

# Multimodale kwantificering van fragiliteit bij patiënten die in aanmerking komen voor een complexe AAA-operatie

Technisch Geneeskundige Opdracht

## Groep 38

C.J. Franssen

K.H.C. Guttenberg

C.A.L. Rijnaard

A.A.C. Velraeds

Onder begeleiding van:

Prof. dr. R.H. Geelkerken

dr. T.P. Menting

Prof. dr. ir. R.M. Verdaasdonk

Tutor: Amber van Elburg

Technische Geneeskunde

Universiteit Twente

21 juni 2021

---

## Samenvatting

4,4% van de patiënten die een open buik operatie aan een aneurysma aorta abdominalis ondergaat, overlijdt binnen dertig dagen na interventie. Deze patiënten hebben al een grondige procedure gehad om de kans op postoperatieve morbiditeit en mortaliteit te verkleinen. Aangezien het een preventieve ingreep is, is het zeer belangrijk om deze patiënten uit de populatie te kunnen filteren. De vaatchirurg blijkt over een bepaald aantal patiënten een twijfelachtig onderbuikgevoel te hebben over hoe fragiel de patiënt is. Dit draagt bij aan hoe het postoperatief met de patiënt zal verlopen, maar hij kan hier geen waarde aan hangen. Daardoor is het lastig om deze patiënt af te wijzen voor de ingreep. Echter blijken sommige van deze patiënten achteraf onder de 4,4% te vallen die overlijden. Om het onderbuikgevoel van de vaatchirurg te ondersteunen, zijn passieve non-invasieve technieken nodig in de spreekkamer. Deze technieken zullen een waarde geven voor de fragiliteit van de patiënt om zo een onderbouwde keus te kunnen maken over de behandeling. In het Proof of Concept is naar voren gekomen dat de hartslag gemeten met een smartwatch een inzicht kan geven in het verschil in hartslag tussen een fragiele patiënt en een niet fragiele patiënt. Daarnaast is in de literatuurreview naar voren gekomen dat een camera ook bij kan dragen aan de kwantificering van de fragiliteit van een patiënt zonder dat patiënt noch vaatchirurg hiermee bezig zijn. Het idee is dat een camera en een smartwatch real-time een waarde geven voor de fragiliteit op het computerscherm van de vaatchirurg. Op deze manier kan de vaatchirurg tijdens het consult direct het resultaat verwerken in het behandelplan.

# Inhoudsopgave

<b>1 Inleiding</b>	<b>4</b>
<b>2 Lijst met afkortingen</b>	<b>6</b>
<b>3 Theoretisch kader</b>	<b>7</b>
3.1 Fragiliteit . . . . .	7
3.2 Fragiliteit, veerkracht en multimorbiditeit . . . . .	7
3.3 Complicaties AAA operatie . . . . .	7
3.4 Parameters die invloed hebben op fragiliteit . . . . .	8
Polyfarmacie . . . . .	8
Sarcopenie . . . . .	8
Immuunsysteem . . . . .	9
Obesitas . . . . .	10
Slechte voedingsgewoonten . . . . .	10
Conditie en fysieke activiteit . . . . .	10
Psychologisch . . . . .	11
Sociale situatie . . . . .	12
Cognitie . . . . .	12
Vasculaire endothele dysfunctie . . . . .	12
Oxidatieve stress . . . . .	12
<b>4 De praktijk</b>	<b>14</b>
4.1 De klinische blik van de arts . . . . .	14
Analyse survey . . . . .	14
4.2 Huidige diagnosestelling . . . . .	15
<b>5 Poliklinische teststraat</b>	<b>17</b>
5.1 Eisen aan de poliklinische teststraat . . . . .	17
5.2 Innovatieve diagnostiek voor fragiliteit . . . . .	17
5.3 Poliklinische teststraat . . . . .	18
Praktische aspecten . . . . .	18
Technische aspecten . . . . .	18
5.4 Gradering fragiliteit aan de hand van poliklinische teststraat . . . . .	19
<b>6 Proof of Concept</b>	<b>20</b>
6.1 Verloop van Proof of Concept . . . . .	20
6.2 Onderzoeksresultaten Proof of Concept . . . . .	21
<b>7 Discussie</b>	<b>24</b>
<b>8 Conclusie</b>	<b>26</b>
<b>9 Aanbevelingen</b>	<b>27</b>
<b>10 Nawoord</b>	<b>29</b>
<b>Referenties</b>	<b>30</b>
<b>Appendices</b>	<b>37</b>
<b>A Vragen survey onder vaatchirurgen</b>	<b>37</b>
<b>B Resultaten survey vaatchirurgen</b>	<b>38</b>
<b>C Groningen Frailty Index</b>	<b>47</b>
<b>D Protocol Proof of Concept</b>	<b>49</b>
<b>E Proefpersonen Informatie Formulier</b>	<b>50</b>
<b>F Informed Consent formulier Proof of Concept</b>	<b>52</b>

<b>G</b>	<b>Matlab script</b>	<b>53</b>
G.1	Patiënt 1 . . . . .	53
G.2	Patiënt 2 . . . . .	57
<b>H</b>	<b>Resultaten Proof of Concept</b>	<b>61</b>
H.1	Opstaan en zitten - Patiënt 1 . . . . .	61
H.2	Opstaan en zitten - Patiënt 2 . . . . .	62
H.3	Timed Up & Go test - Patiënt 1 . . . . .	63
H.4	Timed Up & Go test - Patiënt 2 . . . . .	64
H.5	Opstaan, langer lopen en zitten - Patiënt 1 . . . . .	65
H.6	Opstaan, langer lopen en zitten - Patiënt 2 . . . . .	66
H.7	Opstaan, zware stoel verschuiven en zitten - Patiënt 1 . . . . .	67
H.8	Opstaan, zware stoel verschuiven en zitten - Patiënt 2 . . . . .	68

# 1 Inleiding

Voor alle electief geopereerde abdominale aneurysmata patiënten betrof in 2018 de postoperatieve mortaliteit bestaande uit dertig dagen mortaliteit en mortaliteit gedurende opname 4,4% voor open chirurgie en 1,1% voor endovasculaire chirurgie. [1] Deze behandeling verricht men om een ruptuur, wat leidt tot een levensbedreigende bloeding, te voorkomen. Ondanks dat deze chirurgische ingreep tracht het risico op overlijden te verminderen, komen meer dan vier op de honderd patiënten te overlijden aan open chirurgie van een *aneurysma aortae abdominalis* (AAA).

De kans dat een patiënt complicaties krijgt bij een complexe vaatinterventie van een AAA is onder andere afhankelijk van de fysieke gesteldheid. [2] Een matige fysieke gesteldheid geeft een verhoogde kans op complicaties waardoor een chirurg de patiënt eerder als hoog-risico beschouwt. Wanneer de risico's niet opwegen tegen de voordelen van de electieve behandeling, zal de vaatchirurg de patiënt niet opereren. Echter bij sommige patiënten kan de chirurg twijfelen aan de fysieke gesteldheid, waardoor de beslissing over het wel of niet opereren lastig wordt. De uitkomst van de operatie en de mate van complicaties is hierdoor lastig te voorspellen. Welke van de patiënten ondervinden daadwerkelijk complicaties, of overlijden, en zijn dus te fragiel om te opereren?

Fragiliteit is een aandoening die zorgt voor verslechtering van zowel de fysieke als de mentale gesteldheid. [3–7] Een fragiele patiënt is gevoelig voor stressoren waardoor het functionele vermogen snel verslechtert. [3–8] Daarnaast geeft fragiliteit een verhoogd risico op vallen, complicaties, opname in het ziekenhuis en sterfte. [6–9]

Om een risicoanalyse te maken van de fragiliteit van de patiënt zijn indicatoren beschikbaar, gebaseerd op: mobiliteit, *Algemene Dagelijkse Levensverrichtingen* (ADL), cognitie, waarneming, voedingstoestand, comorbiditeit, sociale toestand en psychische toestand. [10] Patiënten kunnen op papier niet fragiel lijken, omdat ze bijvoorbeeld weinig of geen comorbiditeiten hebben. Op basis van het onderbuikgevoel en de *klinische blik* van de arts kan het toch zo zijn dat hij twijfelt over de mentale en fysieke conditie van de patiënt. Echter is het onderbuikgevoel en de klinische blik van de chirurg lastig onder woorden te brengen en nog niet gekwantificeerd. Wanneer in dit soort gevallen toch geopereerd wordt, is er een kans dat de fragiele patiënt komt te overlijden. Het is lastig om te bepalen wat het juiste behandelplan is, wanneer op basis van de voorgeschiedenis en anamnese een patiënt operabel lijkt, maar het onderbuikgevoel van de arts dit tegenspreekt. Vandaar is de behoefte vanuit de klinische praktijk een techniek in de spreekkamer, in de vorm van een *poliklinische teststraat*, die verschillende modaliteiten meet om tot een conclusie over de fragiliteit te komen. De insteek hierbij is dat zowel de vaatchirurg als de patiënt niet actief bezig is met het verzamelen van de gegevens. Hierdoor hoeft de vaatchirurg geen extra handelingen uit te voeren, waardoor de poliklinische teststraat geen tijdverlies oplevert en de lengte van het consult gelijk blijft. Het uiteindelijke doel van de poliklinische teststraat is om de postoperatieve mortaliteit van de electief geopereerde AAA te verkleinen door middel van innovatieve diagnostiek die de fragiele en niet fragiele patiënt van elkaar onderscheidt. Het doel van de *Technisch Geneeskundige Opdracht* (TGO) is het ontwerpen van een poliklinische teststraat om de arts te bevestigen in zijn onderbuikgevoel en klinische blik. Hierbij is de onderzoeksvraag van deze TGO: Welke non-invasieve technieken kunnen bijdragen aan de kwantificering van de klinische blik betreffende de fysieke en mentale conditie van de fragiele aneurysma aorta abdominalis patiënt die in aanmerking komt voor open chirurgie?

Bij deze hoofdvraag zijn de volgende deelvragen geformuleerd:

1. Aan welke complicaties overlijden fragiele patiënten?
2. Welke parameters maken een patiënt fragiel?
3. Op welke eigenschappen van de AAA-patiënt zijn de klinische blik en het onderbuikgevoel van de arts gebaseerd?
4. Hoe wordt fragiliteit gediagnosticeerd?
5. Welke huidige non-invasieve technieken zouden de fragiliteit van de AAA-patiënt kunnen kwantificeren?
6. Is de fragiliteit te graderen bij verschillende risico's? Zo ja, hoe?
7. Hoe ziet een poliklinische teststraat om fragiliteit te meten met de geselecteerde non-invasieve technieken eruit?

Om de onderzoeksvraag te beantwoorden is met een enquête een indruk van de klinische blik van de vaatchirurg verkregen. In combinatie met literatuuronderzoek is hieruit een concept voor een multimodale poliklinische teststraat ontwikkeld. Vervolgens is met één modaliteit uit de poliklinische teststraat een *Proof of Concept* (PoC) uitgevoerd bij één niet fragiele patiënt en één fragiele patiënt. Met het PoC is de haalbaarheid en de potentie van de multimodale poliklinische teststraat getoetst.

Hoofdstuk 3; Het theoretisch kader biedt een uiteenzetting over fragiliteit en de parameters van fragiliteit.

Hoofdstuk 4 licht de huidige diagnostiek toe bij fragiliteit en gaat middels een enquête onder vaatchirurgen in op de klinische blik van de arts. Hoofdstuk 5 gaat in op de innovatieve diagnostiek voor fragiliteit en de samenstelling van de poliklinische teststraat. Hoofdstuk 6 geeft het verloop en de resultaten van het PoC weer.

## 2 Lijst met afkortingen

AAA	Aneurysma Aortae Abdominalis
ADL	Algemene Dagelijkse Levensverrichtingen
AI	Kunstmatige intelligentie
BIA	Bio-elektrische Impedantie Analyse
CGA	Comprehensive Geriatric Assessment
CHS index	Cardiovascular Health Study index
CRP	C-reactive Protein
DXA	Dual-energy X-ray Absorptiometry
EPD	Elektronisch Patiënten Dossier
EVAR	Endovascular Aneurysm Repair
EWGSOP	European Working Group on Sarcopenia in Older People
FI-AD	Frailty Index of Accumulative Deficits
GFI	Groningen Frailty Indicator
IL-6	Interleukine 6
OR	Open Repair
PIF	ProefpersonenInformatie Formulier
PoC	Proof of Concept
SASP	Senescence-Associated Secretory Phenotype
TGO	Technisch Geneeskundige Opdracht
TUG	Timed Up & Go test
VE	Vasculair Endotheel
VED	Vascular Endothelial Dysfunction

### 3 Theoretisch kader

Dit hoofdstuk geeft de definitie van fragiliteit en gaat in op de achtergrond en parameters van fragiliteit gebaseerd op de literatuur. Verder komen de postoperatieve complicaties aan bod en worden nauw aan elkaar gerelateerde begrippen zoals fragiliteit, multimorbiditeit en veerkracht toegelicht.

#### 3.1 Fragiliteit

In de literatuur zijn vele definities van fragiliteit in omloop, waarbij veel definities uitsluitend een fysieke component bevatten. In deze TGO is gekozen voor een integrale benadering, waarbij fragiliteit niet alleen uit een fysieke component, maar ook uit psychische en sociale componenten bestaat. Fragiliteit is een leeftijdsgebonden klinische aandoening [3–5] die zich kenmerkt door een verslechtering van de fysiologische capaciteit in meerdere orgaansystemen. [5–7] Dit gaat gepaard met een verhoogde gevoeligheid voor stressoren, [3–8] waardoor het functionele vermogen van een fragiele patiënt snel kan verslechteren. Deze aandoening gaat veelal samen met een verminderde kwaliteit van leven en eenzaamheid. [11, 12] Wanneer fragiliteit is vastgesteld en zijn natuurlijke verloop volgt, is een vergrote kans op andere aandoeningen zoals incontinentie, decubitus, (milde) cognitieve stoornissen en delier. [5] Verder geeft fragiliteit een verhoogd risico op vallen, fracturen, onvervulde zorgbehoeften, [9] verlaagde kwaliteit van leven, iatrogene complicaties, opname in langdurige zorg, ziekenhuisopname en sterfte. [6–8]

Tot op heden zijn er drie, in de literatuur terugkerende, constante aspecten in het concept van fragiliteit. [13] Allereerst het multidimensionale karakter, waarbij zowel fysieke als psychosociale factoren een belangrijke rol spelen in het ontwikkelen van fragiliteit. Ten tweede is fragiliteit een extreem gevolg van het fysiologische verouderingsproces. Ten derde is fragiliteit dynamisch, het niveau van fragiliteit van een patiënt kan in de loop van de tijd zowel positief als negatief veranderen. [8] Hiermee is de fragiliteit, samen met de hieruit volgende functionele achteruitgang, potentieel reversibel. [7, 8, 14]

In de praktijk wordt veelal gebruik gemaakt van de concepten van Rockwood en Mitnitski en van Fried om fragiliteit te definiëren. [15] Fried en collega's omschreven in 2001 de klinische presentatie van fragiliteit in de vorm van een fysiek fenotype, waardoor fragiliteit als een definieerbaar biologisch syndroom te beschouwen is. [7] Rockwood en Mitnitski introduceerden een model waarbij symptomen, handicaps en ziekten worden opgeteld, wat leidt tot een score. Dit model, de *frailty index*, is gebaseerd op een opeenstapeling van leeftijdsgerelateerde verliezen. [16, 17]

#### 3.2 Fragiliteit, veerkracht en multimorbiditeit

De begrippen multimorbiditeit, fragiliteit en veerkracht zijn nauw met elkaar verbonden, maar zijn wel degelijk afzonderlijke begrippen. Multimorbiditeit is gedefinieerd als het tegelijkertijd aanwezig zijn van twee of meer gediagnosticeerde aandoeningen bij een patiënt. [18] In relatie tot het begrip fragiliteit kan multimorbiditeit als een oorzaak gezien worden van fragiliteit, wat kan resulteren in een handicap. [19, 20]

Een ander belangrijk onderscheid dient gemaakt te worden tussen fragiliteit en veerkracht. Veerkracht, uit het Engels: *resilience*, is de kracht van lichaam en geest om zich te herstellen na schade. [21] Hierbij wordt veerkracht als synoniem van *herstelvermogen* en *weerstandvermogen* gezien, het gaat over het terugveren naar de begintoestand nadat een toestandsverandering is ontstaan door een externe of interne stressor. [22] Fragiliteit focust zich meer op het incasseren van de stressor.

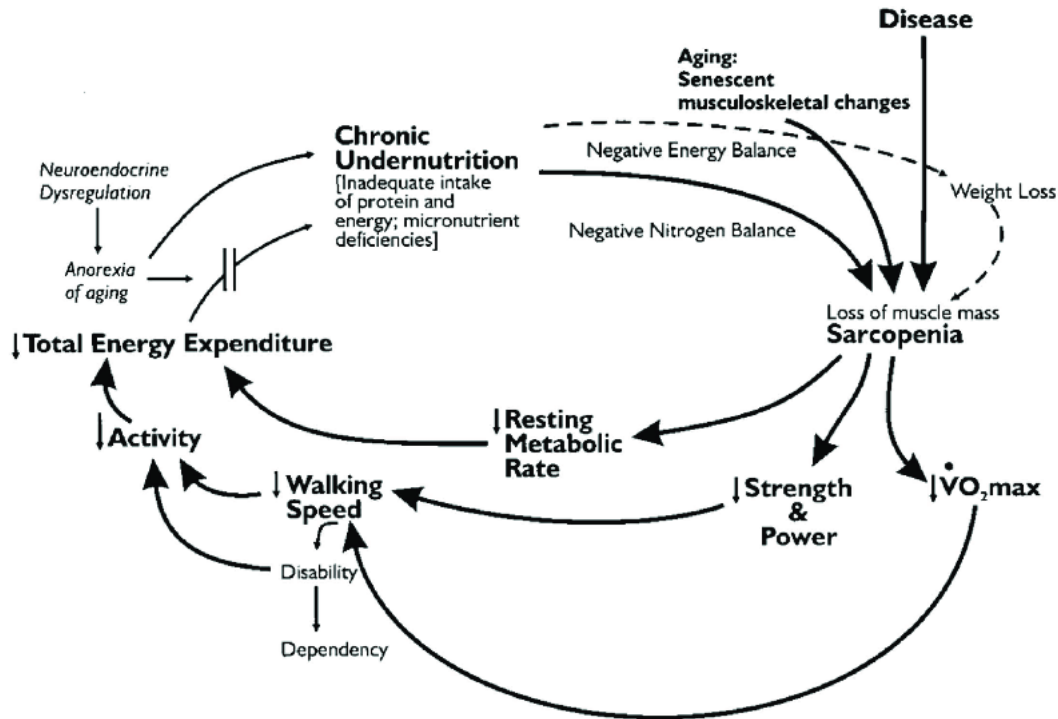
#### 3.3 Complicaties AAA operatie

Om te kunnen identificeren welke specifieke patiënt complicaties ondervindt, moet eerst uitgezocht worden welke complicaties voorkomen bij *endovascular aneurysm repair* (EVAR) en *open repair* (OR) behandeling van een AAA. Het valt op dat op korte termijn EVAR minder complicaties veroorzaakt dan een OR behandeling. Door de grootte van de wond en intensiteit van de operatie heeft OR op korte termijn een hoger sterftecijfer. [23] De 30 dagen mortaliteit is van EVAR zelfs zo'n drie keer zo klein dan bij OR. [24] Op langere termijn blijkt echter dat EVAR een even hoog sterftecijfer heeft als OR door endoleaks en rupturen, waarbij er dus noodzaak is voor revisiechirurgie. [24] Perioperatief zijn de voornaamste complicaties voor beide operaties myocardinfarct, nierinsufficiëntie, beroerte, aritmieën, wond- en longontsteking. [25–30] De mate waarin deze risico's voorkomen varieert sterk per onderzoek.



### 3.4 Parameters die invloed hebben op fragiliteit

Fragiliteit is een syndroom dat door verschillende parameters beïnvloed wordt. Deze parameters hebben invloed op elkaar en vormen zo vicieuze cycli waardoor het lastig te bepalen is wat ten grondslag ligt aan de fragiliteit. [7] In figuur 1 worden enkele parameters, én hun samenhang volgens Fried et al., omtrent fragiliteit weergegeven. Hiermee wordt inzicht verkregen in de complexe aard, de onderliggende oorzaken, verbanden en vicieuze cycli van fragiliteit. Om een alomvattend beeld van fragiliteit te geven, worden deze parameters afzonderlijk van elkaar toegelicht. Hierbij worden ook de diagnostische mogelijkheden van de individuele parameters verkend. In een later stadium, op basis van het literatuuronderzoek, kan een multimodale teststraat worden opgesteld. Daarmee kan aan de hand van meerdere parameters de klinische blik van de arts worden gekwantificeerd.



Figuur 1: Cirkel van fragiliteit volgens Fried [7]

#### Polyfarmacie

Polyfarmacie is het veelvuldig gebruik van verschillende medicatie. Polyfarmacie is gespecificeerd als het nemen van vijf of meer medicijnen per dag. [31, 32] Door de eenvoud van de definitie is polyfarmacie gemakkelijk vast te stellen op basis van het patiëntendossier.

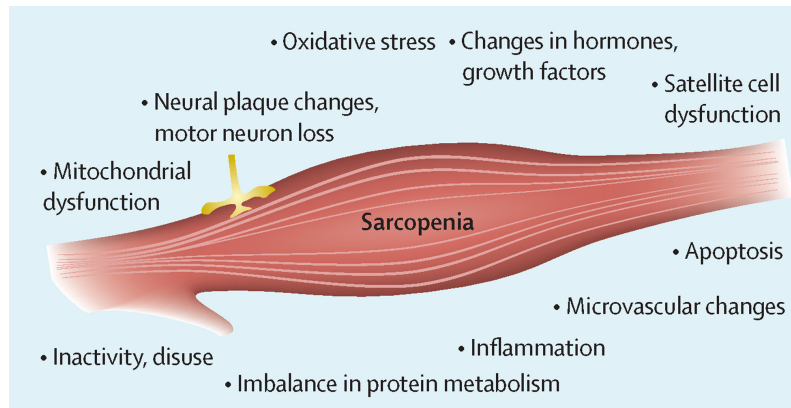
De relatie tussen fragiliteit en polyfarmacie kan bediscussieerd worden. Patiënten met polyfarmacie ontwikkelen sneller fragiliteit, maar tegelijkertijd komt fragiliteit veel voor in combinatie met comorbiditeit. De comorbiditeit wordt vervolgens behandeld met medicatie, wat leidt tot polyfarmacie. [33] Naast de directe invloed heeft polyfarmacie ook een indirecte invloed op fragiliteit. Zo kan polyfarmacie psychologische onrust teweeg brengen wat weer direct invloed heeft op de fragiliteit. [34] Verder is polyfarmacie een risicofactor voor bijwerkingen, interacties tussen geneesmiddelen en therapieontrouw. [35] Daarnaast gaat het lichaam op oudere leeftijd anders om met medicatie, de klaring gaat achteruit en de gevoeligheid voor medicijnen verandert. [36] Op deze manier kan medicatie die juist is voorgeschreven om de gezondheid te verbeteren een nadelige invloed hebben op de gezondheid en fragiliteit. [37, 38]

#### Sarcopenie

Sarcopenie is een skeletspieraandoening die zich uit in verlies van spiermassa en spierfunctie, met een progressief karakter. [39] De op dit moment meest breed gedragen en gehanteerde definitie is die van de *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP): "Sarcopenie wordt gedefinieerd door lage meetwaarden voor drie parameters: spierkracht, spier kwantiteit en spier kwaliteit en fysieke prestatie als een indicator van

ernst.” [39] Hierbij associeert de EWGSOP sarcopenie ook met een verhoogde kans op nadelige gevolgen zoals functionele achteruitgang, vallen, fragiliteit en mortaliteit. [39]

Het ouder worden van de patiënt verstoort de homeostase van de skeletspieren, welke bestaat uit het evenwicht tussen hypertrofie en het nog niet volledig begrepen mechanisme van regeneratie van spierweefsel. [39] De veroudering lijkt te leiden tot een onbalans tussen katabole en anabole pathways, resulterend in verlies van skeletspierweefsel. Op cellulair niveau is er een reductie in aantal en grootte van de myovezels. Dit komt door transitie van spiervezel type II naar type I, myosteatos (intra- en intermusculaire vetinfiltratie) en een verminderd aantal vezel satelliet cellen. [40–43] In figuur 2 worden kort de multifactoriële oorzaken van sarcopenie weergegeven.



Figuur 2: De multifactoriële oorzaken van sarcopenie [39]

Het stellen van de diagnose sarcopenie gebeurt aan de hand van de combinatie van spierkracht, spiermassa en fysieke prestatie. De spierkracht wordt gemeten met een handdynamometer, de spiermassa door *Dual-energy X-ray absorptiometry* (DXA) of *Bio-elektrische Impedantie-Analyse* (BIA) en de fysieke prestatie door de loop-snelheid en de *Timed Up and Go test* (TUG). Hierbij heeft de EWGSOP, voor de Europese populatie, bij elke test afkappunten gedefinieerd. [39]

Verschillende risicofactoren voor sarcopenie zijn; leeftijd, hypertensie, gender, mate van fysieke activiteit, ondervoeding en een laag aantal dagelijkse sociale contacten (<5 contacten). [44, 45] Hiernaast wordt sarcopenie geassocieerd met comorbiditeiten zoals obesitas, osteoporose, diabetes type II en insulineresistentie.

### Immuunsysteem

Ontsteking kan gunstig zijn als een acute reactie op weefseltrauma of een pathogeen. De ontstekingsreactie zorgt voor herstel, vernieuwing en aanpassing van het weefsel. Echter kan deze reactie op een pathogeen verstoord raken door veroudering, waardoor ouderen vatbaarder zijn voor infectie. [46] Dit wordt *immunosenescence* genoemd. Hierdoor ontstaat een chronische systemische ontsteking, ook wel *InflammAging* genoemd. [46] Bij inflammaging zijn de moleculaire ontstekingswaarden verhoogd, zoals C-reactive protein (CRP) en interleukine-6 (IL-6), wat geassocieerd wordt met een verhoogde kans op morbiditeit en mortaliteit in ouderen. [47] Zo geven de verhoogde ontstekingswaarden een indicatie van het risico op cardiovasculair lijden, los van andere cardiovasculaire risicofactoren. [48] Door de inflammaging worden ook omliggende weefsels zoals spieren, bloedvaten en hersenen aangedaan, waardoor het verouderingsproces versneld en versterkt wordt. [47] Hierdoor hebben ouderen dus een grotere kans om fragiel te worden. [49] De bovengenoemde moleculaire ontstekingswaarden worden gemeten aan de hand van bloedwaardes. [50, 51] Tot op heden is er geen non-invasieve manier om IL-6 concentraties te bepalen. [52] CRP daarentegen kan wel non-invasief worden gemeten, het is mogelijk om met sensoren deze ontstekingswaarde uit speeksel te meten. [53]

Chronische ontsteking door ouderdom geeft een belangrijke interactie tussen sarcopenie en fragiliteit. [54] Dit komt omdat ontsteking een essentiële rol speelt in de regulatie van spiereiwit vernieuwing. Pro-inflammatoire cytokines stimuleren spiereiwit degradatie en hebben een indirect effect op metabole signaaltransductie. [55] Op dit moment kunnen deze concentraties met bloedonderzoeken bepaald worden. [56] Om spieraafbraak te voorkomen is het van belang dat ouderen in beweging blijven met duur- en krachttraining. [54] Daarnaast wordt het aangeraden om goed te letten op de inname van de juiste voedingsstoffen, om het immuunsysteem en de spieren

te ondersteunen. [48]

Cellulaire veroudering is de reactie van een cel op onder andere stress en schade. Verouderde cellen gaan niet meer in apoptose en bezitten mechanismen waardoor ze niet verder in de celcyclus terecht komen. [48] Door de veroudering verkrijgen de cellen een *senescence-associated secretory phenotype* (SASP) waardoor verschillende oplosbare moleculen door de cellen worden uitgescheiden. [48] Deze oplosbare moleculen zijn voornamelijk pro-inflammatoire cytokines, die de weefselomgeving en de functie van omliggende cellen veranderen. De SASP die zich in de circulatie bevinden, hopen uiteindelijk op in adipeus weefsel, met name in het viscerale vet. [46, 48] Vetweefsel is ook een bron voor inflammatoire cytokines, waardoor de effecten elkaar versterken. [46] Hierdoor zijn ouderen die een hoog percentage vetweefsel hebben ook fragieler. Ze hebben meer inflammatoire cytokines in hun lichaam en bevinden zich dus in een staat van chronische laaggradige ontsteking.

### Obesitas

Uit onderzoek is gebleken dat 37% van de volwassenen die 65 jaar of ouder zijn obesitas heeft. [57] Dit heeft invloed op verschillende comorbiditeiten, waarvan de symptomen kunnen verergeren. Daarnaast draagt obesitas op zichzelf risico's zoals het krijgen van diabetes mellitus. [57] Ook verergert obesitas de achteruitgang in fysiek functioneren, wat kan leiden tot fragiliteit. Uit onderzoek blijkt dat 96% van de oudere obesitas-patiënten fragiel is. [57] Het verminderen van fysieke activiteiten veroorzaakt vetophoping, terwijl spierverlies toeneemt met de leeftijd. In obese personen komt dan ook sarcopenische obesitas voor, waar duidelijk te zien is dat spierkracht is afgenomen. Op basis van de richtlijn *Diagnostiek en behandeling van Obesitas* bij volwassenen en kinderen wordt de diagnose obesitas bij een BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> gesteld, waarbij ook de buikomvang beoordeeld wordt. [58]

### Slechte voedingsgewoonten

“Gewichtsverlies, vermoeidheid, zwakte en traagheid zijn symptomen van slechte voedingsgewoonten maar ook vier van de vijf criteria van fragiliteit door Fried.” [59] Een duidelijke overlap tussen fragiliteit en ondervoeding komt in onderzoek naar voren. [59–62] Zo zijn ouderen die te weinig eten en bepaalde micronutriënten niet binnen krijgen eerder fragiel. [60] Ouderen die genoeg vitamine A, vitamine B6, vitamine C en vitamine D binnen krijgen, zijn minder fragiel dan ouderen die hier een tekort aan hebben. Hetzelfde geldt voor antioxidanten, als meer antioxidanten in het dieet zijn opgenomen is de kans op fragiliteit kleiner. [61] Om de kans op fragiliteit verder te verkleinen wordt aangeraden om minimaal 1g eiwit/kg lichaamsgewicht per dag te eten om het lichaam te onderhouden. [60,62] Echter is uit onderzoek gebleken dat maar weinig ouderen aan deze hoeveelheid komen. [60,62]

Om een indicatie van de voedingstoestand te krijgen kunnen objectieve parameters worden ingezet. Denk hierbij aan gewicht, gewichtsverlies en BMI. Een specifieke diagnose kan gesteld worden door een voedingsanamnese samen met het bijhouden van een voedingslijst. Hiernaast zijn er ook nog hulpmiddelen in de vorm van vragenlijsten die het risico op ondervoeding bepalen, zoals de *Subjective Global Assessment* en *Mini Nutritional Assessment*. [63] Een nauwkeurigere, maar invasieve, manier van voedingstoestand bepaling is middels bloedonderzoek waarbij albumine, CRP, transferrine, hemoglobine, ureum en creatinine, lymfocyten en punt deficiënties worden gemeten. [64]

### Conditie en fysieke activiteit

Al lange tijd is bekend dat fysieke activiteit de gezondheid van mensen bevordert. De mate van fysieke activiteit bij ouderen kan een weergave geven over de fragiliteit. [46] Uit onderzoek is gebleken dat een hogere mate van fysieke activiteit bij ouderen zorgt voor vermindering in fragiliteit. [65,66] Hierbij is het ook belangrijk om rekening te houden met de tijd die een persoon per dag zittend doorbrengt. [67,68] Mensen die veel zitten blijken uit dit onderzoek ook automatisch minder te bewegen, de twee versterken elkaar in het effect op de gezondheid en dus ook de fragiliteit. Bij wandelen als fysieke activiteit zijn de stapssnelheid en balans van belang. [69] Ouderen die een slechtere balans hebben en een lagere stapssnelheid worden sneller als fragiel beschouwd.

Daarnaast is conditie een zeer belangrijke factor om mee te nemen als naar fysieke activiteit wordt gekeken. Hierbij zijn hartslag, hartslagvariabiliteit en VO<sub>2</sub>max het meest belangrijk. [66,70,71] Alle drie deze parameters geven een goede indicatie van de fragiliteit. Bastone et al. hebben een overzicht gemaakt van deze parameters en het verschil tussen fragiele en niet fragiele ouderen. In dit overzicht is ook de relatie gelegd tussen de hoeveelheid beweging die niet fragiele en fragiele mensen hebben op een dag, evenals de tijd die zij zittend doorbrengen. Bastone et al. kijken ook naar de relatie tussen de hartslag en VO<sub>2</sub>max, een lagere hartslag leidt volgens het artikel ook tot een lagere VO<sub>2</sub>max. [66] Verder zeggen Varadhan et al. dat een hogere hartslag variabiliteit een indicatie geeft op mindere fragiliteit. Een jong persoon kan sneller tussen hartslagen wisselen om te compenseren voor beweging bijvoorbeeld. [70] Oudere mensen hebben van nature een lagere hartslag en door veroudering van het lichaam is het moeilijker om snel aan te passen aan een nieuwe situatie. Hierdoor keren ze langzamer

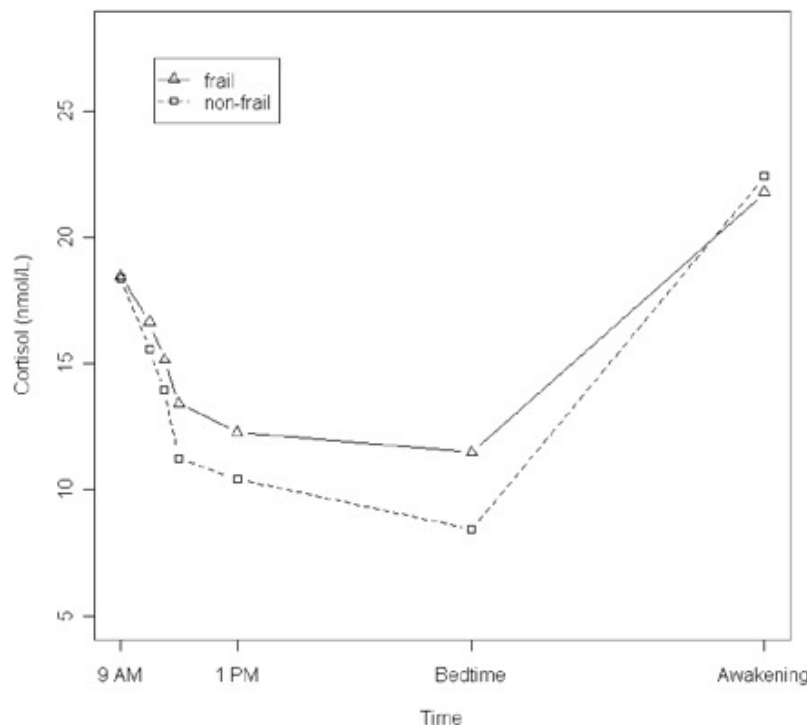
terug naar de rusthartslag na inspanning, zoals Toosizadeh et al beschrijven. [71] De hartslag en de stapnelheid kunnen non-invasief gemeten worden met een wearable en een camera. [72, 73]

### Psychologisch

Zijnde een van de domeinen van fragiliteit heeft psychologie, ofwel mentale gezondheid, een grote invloed op het fysiek welzijn van het individu. De *World Health Organisation* definieert mentale gezondheid als “een staat van welzijn waarin het individu bewust is van zijn eigen kunnen, kan omgaan met alledaagse stressoren, productief kan werken, en in staat is om iets toe te voegen aan zijn gemeenschap”. Problemen in de psyche zoals depressie, angst- of andere stoornissen kunnen ook een breed spectrum aan andere problemen veroorzaken. Zo blijkt dat mensen die emotionele onrust ervaren drie keer zoveel risico hebben op een slechtere gezondheid dan diegenen die geen emotionele onrust ervaren. [74] Ook had de onrustige groep eerder risicovolle gewoontes zoals roken, binge-drinking en slechte eetgewoontes. [74] Ouderen met een depressie of angststoornis hebben ook een grotere kans op het ontwikkelen van een fragiel fenotype. [75, 76]

Uit recent onderzoek blijkt ook dat problemen met mentale gezondheid in de voorgeschiedenis een risicofactor zijn voor slechtere operationele uitkomsten en verlengd ziekenhuisbezoek. [77] Omdat mentale gezondheid een grote rol speelt in de uitkomst van operationele interventies is het belangrijk om deze mee te nemen in de bepaling van fragiliteit. Abdullah et al. hebben een overzicht gemaakt van non-invasieve technieken die beschikbaar zijn om de mentale gezondheid te meten. Zo is het mogelijk om de gezichtsuitdrukkingen te monitoren en de oogbewegingen vast te leggen om te bepalen of iemand depressief is of zelfmoordneigingen heeft. Ook is het mogelijk om de hartslagvariabiliteit te meten, want mensen die depressief zijn of schizofrenie hebben, hebben een lagere hartslagvariabiliteit dan mensen die hier geen last van hebben. [78]

Ook stress staat in verband met fragiliteit. Wanneer we stress ervaren komen stresshormonen vrij zoals cortisol, adrenaline en noradrenaline. Deze hormonale stress is eenvoudig te meten met een bloedonderzoek. Hogere cortisol waarden in het bloed zijn gerelateerd aan een hogere mate van fragiliteit. [79] Het blijkt dat lagere ochtend- en hogere avond cortisol waarden een verhoogde kans op sarcopenie geven, wat invloed heeft op de mate van fragiliteit, zoals te zien is in figuur 3. [80, 81]



Figuur 3: Avond- en ochtendverschillen in cortisolwaarden tussen fragiele en niet fragiele mensen [81]

Ook stress in vroege levensjaren blijkt een verband te hebben met fragiliteit. Zo blijkt dat een lagere sociaaleconomische status in de volwassen levensjaren een verhoogde kans op fragiliteit met zich meebrengt. Slechts het verschil tussen lagere en hogere middenklasse is hierin significant. [82]

Een goede inschatting van stress kan gemaakt worden met een cortisolmeting. Hierbij wordt het cortisol gehalte in het bloed en speeksel gemeten. [79] Onlangs is een nieuwe techniek op de markt gekomen waarmee cortisol uit het zweet op de huid gemeten wordt. Dit is mogelijk doordat cortisol antilichamen in de sensor zitten, waarbij de sensor de hoeveelheid antilichaam bindingen meet. [83] Deze sensor kan vast worden gemaakt aan het bandje van een wearable. De data van de sensor kan dan worden overgedragen aan bijvoorbeeld een telefoon zodat er realtime data kan worden weergegeven. [84, 85]

### Sociale situatie

Veel van de huidige testen voor het meten van fragiliteit focussen zich op fysieke parameters zoals Fried's index en de TUG. Afgelopen jaren is echter steeds meer aandacht voor het psychosociale domein. Nu bestaan vragenlijsten (zoals de Groningen Frailty Index, zie appendix C) die ook de sociale aspecten van de fragiele patiënt meenemen. Parameters als eenzaamheid, alleen wonen en een gebrek aan een sociaal netwerk kunnen samen leiden tot *social frailty*, ofwel sociale fragiliteit. [86] Sociale fragiliteit kan zowel oorzaak als gevolg van fysieke fragiliteit zijn. [87, 88] Verder is sociale fragiliteit ook een risicofactor voor vermindering in (sociale) cognitie. [89, 90]

### Cognitie

Cognitie kan opgedeeld worden in domeinen: sensatie en perceptie, motorische vaardigheden en constructie, aandacht en concentratie, geheugen en executief functioneren (plannen, controle, overzicht). [91] Bij de fysiologische veroudering gaan voornamelijk de verwerkingssnelheid, geheugen en executief functioneren achteruit. [77]. Fragiliteit is echter niet hetzelfde als de fysiologische veroudering en tast ook verschillende subtypes van geheugen, oriëntatie en visuospatiële vaardigheden aan. Hiernaast zijn associaties gevonden tussen fragiliteit en afname in taal en concentratie. [92] Uit onderzoek blijkt dat een afname in cognitief functioneren geassocieerd kan worden met inflammaging en vasculaire dysfunctie. Immunosenescence zou hier de onderliggende oorzaak zijn. [92] Verder zijn fysiek actieve ouderen ook minder snel cognitief verouderd of dementerend. [93]

Bij cognitieve stoornissen ontstaan problemen in het dagelijks leven door achteruitgang in het verwerken van informatie. Met een neuropsychologisch onderzoek kan door middel van cognitieve testen informatie over allerlei functies verkregen worden. Functies zoals registratie, aandacht en geheugen kunnen bijvoorbeeld met de *Mini-Mental State Examination* (MMSE) worden gescreend.

### Vasculaire endothele dysfunctie

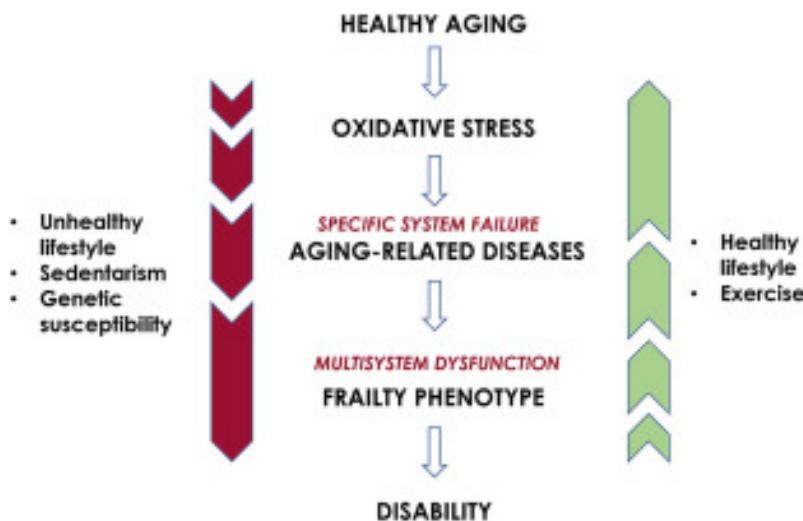
Het *vasculaire endotheel* (VE) is een monolaag aan endotheelcellen die alle bloedvaten bekleedt. Goed functionerend endotheel reguleert vasodilatatie/-constrictie, cellulaire adhesie, bloedstolling, doorstroom van vloeistof/ionen/andere moleculen, spiercel proliferatie, angiogenese en immuunrespons. Moleculen uit het endotheel reguleren de spiercellen van de vaatwand. *Vasculaire Endotheliale Dysfunctie* (VED) maakt dat het VE niet al zijn functies volledig kan uitvoeren. Dit kenmerkt zich door verminderde vasodilatatie en een toename in thrombose- en ontstekingsfactoren. [94] VED kan dan ook een rol spelen in de ontwikkeling van hartziekte, beroerte, chronische nierziekte, sarcopenie en geassocieerd worden met cognitieve achteruitgang. [94–96] Een belangrijke oorzaak voor endotheel dysfunctie is oxidatieve schade. Het endotheel raakt hierdoor beschadigd door abnormale redoxreacties waardoor de vaatwand permeabeler wordt voor schadelijke stoffen. Door verstoring van de normale redox reacties in het endotheel wordt dus onder andere de dilatatie verstoord. [94] Andere risicofactoren voor VED zijn diabetes, hoge bloeddruk, roken, en gebrek aan fysieke activiteit. [94]

Non-invasieve meting van vasculaire functie kan endotheel dilatatie, vaatwandstijfheid of permeabiliteit meten. Endotheel dilatatie kan gemeten worden met behulp van een obstructie van de a. brachialis en beeldvorming zoals ultrasound. Hiervoor wordt de a.brachialis eerst vijf minuten afgesloten. Wanneer de band dan wordt losgelaten wordt met ultrasound bijgehouden hoe snel de vaatwand zich aanpast aan de nieuwe druk. Vaatwandstijfheid wordt in vivo met *pulse wave ultrasound* gemeten maar is niet praktisch om te bepalen doordat vaatwandstijfheid niet uniform is over alle bloedvaten. Permeabiliteit is te meten met obstructie van de venen in de bovenarm waardoor vocht buiten de bloedbaan opgeslagen moet worden. Het bijgekomen volume geeft weer hoe permeabel het endotheel is. Deze meetmethoden zijn non-invasief, maar benodigen wel extra aandacht en kennis van de apparatuur. [97]

### Oxidatieve stress

Oxidatieve stress ontstaat in het lichaam op cellulair niveau, veroorzaakt door bijvoorbeeld het roken van tabak, milieuverontreinigende stoffen en chronische ontstekingen. Door deze stoffen kunnen er in de weefsels vrije radicalen ontstaan. Bij oxidatieve stress is de verhouding tussen de aanmaak en het opruimen van vrije radicalen uit balans. [98] Deze vrije radicalen kunnen zorgen voor veranderingen in cellulaire structuren. Dit proces kan

sarcopenie en VED veroorzaken en heeft een negatieve invloed op het immuunsysteem. Oxidatieve stress kan ook ziektes aanwakken, zo kan het kanker veroorzaken doordat het aanpassingen in het DNA kan veroorzaken. Oxidatieve stress kan dus het verouderingsproces versnellen. [98] Zoals in onderstaand figuur 4 te zien is, veroorzaakt oxidatieve stress in eerste instantie ouderdom-gerelateerde ziektes, veroorzaakt door mitochondriale dysfunctie in verschillende soorten weefsels. Als gevolg daarvan kan een fragiel fenotype worden bereikt. Zuurstofradicalen dragen bij aan het onsuccesvol ouder worden van het lichaam en orgaansystemen. [99]



Figuur 4: Oxidatieve stress en de invloed op fragiliteit [99]

In de uitademing van personen kunnen biomarkers aanwezig zijn waarbij de waarde ervan iets zegt over de aanwezigheid van oxidatieve stress in de persoon.  $H_2O_2$ , een reactieve zuurstof, is direct in de uitgeademde ademhaling te meten. Bij rokers en COPD-patiënten is een hogere concentratie  $H_2O_2$  te meten in de ademhaling. Stikstofoxide wordt gebruikt als directe marker van luchtweginfecties, maar ook als indirecte marker voor oxidatieve stress. Stikstofmonoxide kan reageren met reactieve zuurstof waardoor toxische stoffen ontstaan. Bij astma-, COPD-patiënten en rokers is er een verhoogde stikstofmonoxide concentratie in de ademhaling te meten. Zo zijn nog een aantal markers te meten in de ademhaling van de patiënt, zoals bijproducten die worden geproduceerd als reactief zuurstof een reactie aangaat. [100]

## 4 De praktijk

Dit hoofdstuk legt de huidige methoden van diagnostiek van fragiliteit uit. Het hoofdstuk kijkt naar de klinische blik van de specialist, een survey onder vaatchirurgen en bestaande fragiliteitsindices. Verder bespreekt het de gradatie van fragiliteit.

### 4.1 De klinische blik van de arts

Voordat de vaatchirurg de operatie plant, voert hij een consult. De vaatchirurg roept de patiënt op uit de wachtkamer en in één oogopslag analyseert hij hoe de patiënt zijn spullen pakt, hoe hij loopt en welke houding de patiënt aanneemt. De patiënt gaat de spreekkamer in, gaat hij op de juiste stoel zitten, hoe is het eerste moment van kennismaking en gaat alles hem gemakkelijk af? Voordat het consult daadwerkelijk begonnen is heeft de arts, met zijn klinische blik, al een eerste indruk gekregen van de patiënt. Die eerste indruk is gebaseerd op de allereerste visuele en auditieve informatie die de chirurg van de patiënt krijgt. [101] Het ontwikkelen van deze klinische blik is binnen de opleiding tot arts een belangrijk onderdeel. De klinische blik gaat over een systematische manier van kijken en is niet alleen gebaseerd op intuïtie. [102] Uit onderzoek blijkt dan ook dat de klinische blik van artsen de uitkomst vaak even goed voorspellen als een screeningsinstrument. [103] Echter is de klinische blik van de arts subjectief en niet gekwantificeerd. Zo zal niet iedere arts hetzelfde oordeel vellen over de fragiliteit van dezelfde patiënt en kan de keuze tussen wel of niet opereren niet alleen op basis van de klinische blik van de arts worden gemaakt. [104] De betrouwbaarheid van de klinische blik is hier afhankelijk van de ervaring van de arts. Een arts met minder dan tien jaar ervaring zal zijn klinische blik minder ontwikkeld hebben dan een arts die al dertig jaar in het vak zit.

Traditioneel beoordeelt de klinische blik van de arts de fragiliteit. Hoewel deze manier van beoordeling enige voorspellende waarde heeft is het een subjectieve en inconsistente meting met een slechte *interobserver variability*, zoals bleek uit onderzoek naar cardiale chirurgie. [105,106] Om de klinische blik van de arts te kwantificeren, moet duidelijk worden welke aspecten de klinische blik beoordeelt. Vanwege het lastige meten en de subjectieve aard van de klinische blik, is middels een survey onder vaatchirurgen getracht de klinische blik onder woorden te brengen.

#### Analyse survey

Onder 16 vaatchirurgen is een survey afgenomen waarvan de vragen te vinden zijn in appendix A. In de survey is onder andere gevraagd naar de ervaring van de chirurg, naar welke eigenschappen ze kijken om de fragiliteit te bepalen en wat voor eisen zij stellen aan een fragiliteit diagnostiserende techniek. De resultaten zijn onderverdeeld op de ervaring die de vaatchirurg heeft in jaren dat ze aan het werk zijn, om zo het verschil te kunnen zien in ervaring qua klinische blik. De resultaten zijn in appendix B te vinden. Uit deze resultaten blijkt dat het merendeel van de artsen de belangrijkste eigenschap om te beoordelen of een patiënt wel/niet operabel is voor een complexe AAA behandeling conditie (50%) en comorbiditeit (43,75%) vinden. Andere genoemde eigenschappen zijn “drive to survive”, leeftijd, cardiopulmonale risicofactoren, cardiale oorzaken, inspanningstolerantie en anatomische eigenschappen. De meerderheid van de artsen beoordeelt de fragiliteit van hun patiënten als ze hun klinische beslissing/behandeltraject aanpassen op de mate van fragiliteit (75%) en wanneer de patiënt fragiel lijkt (62,5%). Een kwart van de artsen zegt de patiënten altijd op fragiliteit te beoordelen. 87,5% van de artsen let op de mobiliteit en/of ADL voor het beoordelen van de fragiliteit. Alle artsen letten op de cognitie; geheugenstoornissen, verminderd vermogen tot het plannen en uitvoeren van handelingen, trager begrip en desoriëntatie. 81,25% van de artsen let op de waarneming; verminderde visus en gehoor met als gevolg communicatieproblemen, sociale isolatie en desoriëntatie. De artsen geven hierbij aan dat het vaak geen doorslaggevende factor is, maar dat het iets kan zeggen over het voorkomen van een postoperatieve delier. 93,75% van de artsen let op de voedingstoestand van de patiënt. Alle artsen kijken naar de comorbiditeit en daaraan gerelateerde polyfarmacie. 81,25% van de artsen let op de sociale toestand; afwezigheid van een sociaal netwerk, weinig sociale contacten, ervaren van eenzaamheid. Hierbij gaat het dan vooral om mensen die postoperatief de patiënt kunnen opvangen. 87,5% van de artsen let op de psychische toestand; somberheid en depressiviteit waardoor ouderen minder goed met veranderingen kunnen omgaan.

Alle artsen zeggen dat de klinische beslissing afhangt van de mate van fragiliteit. Onder de ondervraagde artsen gebruikt 25% een fragiliteitsindex om de fragiliteit te bepalen en de rest niet. De artsen die twijfelen of een patiënt een complexe operatie aan kan, laten hiervoor 81,25% een collega of een ander specialisme meekijken, zoals geriatrie, cardiologie of anesthesie. Verder noemden de artsen andere acties zoals het doen van een *Cardio Pulmonale Exercise Test* en terughoudend zijn voor interventie. Ook overwegen ze de mogelijkheid van mantelzorg of revalidatieplek voor na de operatie.

75% van de ondervraagde artsen zou gebruik maken van een techniek die de fragiliteit kan meten. Ze geven

aan dat het meetinstrument betrouwbaar en gevalideerd moet zijn en makkelijk uit te voeren tijdens het consult in de spreekkamer. Hierbij noemen de artsen dat het meetinstrument een goede predictie op postoperatieve mortaliteit en kwaliteit van leven moet geven aan de hand van bijvoorbeeld cardiale comorbiditeit, spierkracht, gehoor, voedingstoestand, vangnet en geestelijke toestand door bijvoorbeeld korte termijn geheugen en begrip van de ingreep.

## 4.2 Huidige diagnosestelling

De fragiele patiënt, die een verhoogd risico heeft op negatieve gezondheidsresultaten, wordt overal in het ziekenhuis gezien. Logischerwijs bij de klinisch geriater, maar ook op de polikliniek, in de acute zorg en op de afdeling. [107] Het stellen van de diagnose 'fragiel' aan deze patiënt geeft de mogelijkheid om in te grijpen, zodat de progressie van fragiliteit en een eventueel negatief gezondheidsresultaat wordt voorkomen. [108,109] Grofweg zijn de instrumenten die gebruikt worden voor het beoordelen van de fragiliteit opgedeeld in twee groepen: het analyseren van de fysieke prestatie van de patiënt en de op vragenlijsten-gebaseerde analyse. In de literatuur en de praktijk zijn verschillende instrumenten gedefinieerd om de mate van fragiliteit te beoordelen, denk bijvoorbeeld aan: *Fried's frailty phenotype*, *Rockwood and Mitnitski's Frailty Index*, *Tilburg Frailty Indicator* en *Groningen Frailty Indicator* (GFI). [110] Veel van de fragiliteitsindices zijn gemaakt voor een bepaalde context of interventie. [111] Hierbij is het dus van belang om in acht te nemen dat niet iedere index ook in elke context betrouwbaar en valide is. Het instrument moet optimaal afgestemd zijn op zowel het doel als de context van het gebruik. [111] Wanneer het doel is om operatierisico's te voorspellen is het instrument met de hoogste voorspellende waarde, voor die interventie, het geschiktst. Wat betreft de fragiliteitsindices is van een gouden standaard dus tot op heden geen sprake.

De best gevalideerde en wijdverbreide instrumenten zijn de *phenotypic definition of frailty* en de *accumulation of deficits definition of frailty*. [112] Fried's index, ook bekend als de *Cardiovascular Health Study index* (CHS index), beschouwt fragiliteit dan ook als het fenotype beschreven door Fried en gaat uit van de aanwezigheid van drie of meer van de volgende fysieke eigenschappen: zwakte in grijpkracht, langzame loopsnelheid, lage fysieke activiteit, uitputting (zelfgerapporteerd) en onbedoeld gewichtsverlies. [7] Belangrijk om te vermelden is dat de CHS index niet uitgaat van een psychosociale component van fragiliteit. De CHS index wordt wijdverbreid gebruikt en heeft een ongunstige klinische uitkomst, waaronder mortaliteit. [7,113,114] Hiernaast is de CHS index weinig tijdrovend (<10min) en heeft een nauwe samenhang met neuro-endocriene achteruitgang, sarcopenie en immuun-disfunctie. [112] Echter is een belangrijke belemmerende factor voor de toepassing van de CHS-index dat de metingen niet routinematig worden ingezet voor de beoordeling van de patiënt, zoals het meten van loopsnelheid of grijpkracht. [110]

De *frailty index of accumulative deficits* (FI-AD), voorgesteld door Rockwood en Mitnitski, is een index om fragiliteit vast te stellen middels de multidimensionale aard van fragiliteit. [16] Dit multidimensionale karakter kenmerkt zich door het cumulatieve effect van zeventig klinische deficiënties van de *Canadian Study of Health and Aging* [115] die te verdelen zijn onder comorbiditeiten, ziekten, symptomen en handicaps met elk dezelfde weging binnen de index. [110] Hierbij staan meer gezondheidsproblemen gelijk aan een hogere fragiliteitsscore en ook een hogere mate van fragiliteit van de patiënt. [116] Door de inachtneming van verschillende gezondheidsproblemen houdt deze index ook direct rekening met zowel medische en functionele tekorten, als ook met psychosociale deficiënties. Een groot voordeel van de FI-AD is dat die op basis van een volledig *Elektronisch Patiënten Dossier* (EPD) automatisch kan worden gegenereerd en dus tijdbesparend is. Hiernaast kan de FI-AD de fragiliteit gedurende de tijd volgen. [17] Wanneer de patiënt bijvoorbeeld vooruit gaat in zijn ADL weegt dit direct door in de FI-AD. [112] Verder is de FI-AD index een goed gevalideerde index en heeft die een hogere voorspellende waarde voor negatieve gezondheidsuitkomsten in de ziekenhuisomgeving. [117] De klinische deficiënties die gebruikt worden in de FI-AD dienen in ieder geval meerdere domeinen te representeren of als multi-orgaansysteem te functioneren. [15]

Naast de grotendeels op vragenlijsten gebaseerde indexen is onderzoek uitgevoerd naar de kwantitatieve analyse van dagelijkse activiteit, manier van lopen en balans, om de fragiliteit te beoordelen. [118] Hiernaast zijn parameters zoals loopsnelheid of sensor-afgeleide parameters sterke markers voor fragiliteit. Tot op heden zijn verschillende parameters, gebaseerd op de manier van lopen, sensitief gebleken voor het onderscheiden van de mate van fragiliteit. Waarbij loopsnelheid, een relatief eenvoudig te meten parameter, het significantst bleek. [118] In de CHS index kan dan ook een versnellingsmeter en dynamometer gebruikt worden om respectievelijk de loopsnelheid en grijpkracht te kwantificeren. [119]

Fragiliteit kan worden gradeerd op een schaal. Zo gradeert Fried mensen in zes categorieën die onderverdeeld kunnen worden in niet fragiel (0), pre-fragiel (1-2) en fragiel (3-5). [7] Ook Rockwood, FRAIL en de CSHA gebruiken een grotere schaal die te verdelen is in dezelfde drie categorieën.



Tot op heden is er nog geen gouden standaard in de diagnosticering van fragiliteit. Vanwege het multidirectionele karakter van fragiliteit kan een index namelijk niet in elk domein nauwkeurige resultaten garanderen. [120,121] In de literatuur biedt Dent et al. toekomstige oplossingen, zoals het inzetten van een versimpelde CHS index als screeningstool, waarbij de FI-AD index wordt ingezet voor de beoordeling en follow-up van fragiliteit. Voor een juiste en volledige beoordeling zal de arts in de meeste gevallen een Frailty index invullen op basis van de gegevens van het *Comprehensive Geriatric Assessment* (CGA). Dit houdt in dat de geriater een consult voert, op basis van het consult een index invult en een waarde aan de mate van fragiliteit van de patiënt geeft. [110]

Concluderend is een overvloed aan gevalideerde fragiliteitsindices beschikbaar. Voor het klinisch gebruik van een index dient echter zorgvuldig afgewogen te worden of de verkozen index optimaal is afgestemd op zowel het doel als de context van het gebruik. Van één gouden standaard is namelijk geen sprake. Tot op heden is er geen fragiliteitsindex die in staat is om zowel fragiliteit te identificeren als de uitkomst van de patiënt en respons op een operatieve behandeling te voorspellen. [110]

## 5 Poliklinische teststraat

De bedoeling van het onderzoek is het opzetten van een poliklinische teststraat die alle parameters, die verbonden zijn aan fragiliteit, meet. Hiervoor zijn meetinstrumenten nodig, waarvan tijdens deze tien weken één meetinstrument getest zal worden met een PoC.

### 5.1 Eisen aan de poliklinische teststraat

Door de opdrachtgevers en de survey is duidelijk geworden dat de poliklinische teststraat aan bepaalde eisen moet voldoen. Het moet te implementeren zijn in een spreekkamer en tijdens het consult non-invasief en passief te meten zijn. De teststraat moet geen extra tijd voor de arts kosten, valide en betrouwbaar zijn.

In de survey geven de artsen aan vooral de kans op morbiditeit en/of mortaliteit als uitslag te willen, maar ook kwaliteit van leven na de ingreep. Voor de bepaling van fragiliteit letten zij veelal op de volgende parameters: spierkracht, conditie, voedingstoestand, geheugen, sociale aspect, begrip voor de ingreep en gehoor. Met betrekking tot de eisen komen wearables, sensoren en camera's in aanmerking om de parameters te meten.

### 5.2 Innovatieve diagnostiek voor fragiliteit

Het kwantificeren van fragiliteit aan de hand van non-invasieve technieken is een veel onderzocht onderwerp. Op het moment zijn een aantal technieken die in de thuissituatie gebruikt worden om de fragiliteit te kwantificeren. [122–124] De meeste technieken die in deze onderzoeken zijn bekeken, zijn technieken die gefocust zijn op de manier van lopen en balans van de patiënt. Deze parameters zijn van belang in het bepalen of een patiënt fragiel is. Een patiënt die niet fragiel is zal namelijk een betere balans hebben en sneller en rechter lopen dan een patiënt die wel fragiel is. [125, 126] Daarnaast is het voor de kwantificering van fragiliteit ook belangrijk om de reactiesnelheid en de tijd die het duurt voordat die persoon is opgestaan en drie meter heeft gelopen te meten. Hiervoor zijn al technieken ontworpen die deze parameters kunnen meten. Zo hebben Chung et al. vier technieken ontworpen die in huis gebruikt kunnen worden om een kwantificering van fragiliteit te geven. Hieronder valt een *eChair* die drie parameters van Fried test; loopsnelheid, gewicht en spierkracht. [127] Het basisprincipe van deze *eChair* is eenvoudig te implementeren in de spreekkamer.

Een ander innovatief diagnosticum die aan populariteit wint is de wearable. De wearables bevatten acceleratie en gyroscoop sensoren die de snelheid en balans van de patiënt kunnen meten. Deze zitten ter hoogte van de enkel en ter hoogte van de heup. Hiermee is te bepalen of de patiënt zwalkt tijdens het lopen. [125, 126] Uit onderzoek blijkt dat een wearable om alleen de pols al een goed beeld kan geven over de fragiliteit van ouderen. Deze meting vindt bij de ouderen thuis plaats, waar ze een langere tijd een wearable moeten dragen. [128] Inmiddels is het ook mogelijk om een weergave van de fragiliteit te geven door de ouderen een specifieke activiteit te laten doorlopen en gedurende deze tijd de hartslag te monitoren. Fragiele ouderen lijken hierin een grotere spreiding te hebben in de hartslag. [72, 129] Deze data is uit te lezen op een app op een smartphone die direct een weergave geeft van de fragiliteit van de gebruiker. [72, 129] Dit systeem is nog niet uitvoerig genoeg getest om een volledig valide en betrouwbare fragiliteitsbepaling te geven. Echter zijn de eerste onderzoeken wel veelbelovend en laten een significant verschil zien in hartslagfrequentie tussen fragiele en niet fragiele ouderen. [72, 129]

Met het programma *Kinect2* van Microsoft is het mogelijk om met een camera de manier van lopen van mensen te bepalen. [73] De patiënt moet hiervoor langs een egale achtergrond lopen waarna het programma bepaald hoe de patiënt loopt. Met behulp van MATLAB kan dan een analyse gemaakt worden van het looppatroon, die automatisch bepaalt of de patiënt stabiel loopt of dat hij zwalkt tijdens het lopen. [130]

Het gebruik van een camera kan ook inzicht bieden in de vitale waarden van de patiënt, zoals ademhaling en hartslag. [131] In dit onderzoek komt naar voren dat een camera, door het monitoren van de neusgaten en de beweging van thorax en abdomen, de ademhalingsfrequentie van de patiënt kan analyseren. Een analyse van kleine kleurverschillen in het gezicht kan de hartslag bepalen. [131] Hiernaast kan met infraroodlicht een inschatting van de bloeddruk worden gemaakt. Zo is het mogelijk deze vitale functies van de patiënt in real-time te meten. [131]

Een camera kan ingezet worden om de emotie van de patiënt te meten. [131] De emotionele staat van de patiënt is een marker voor fragiliteit. Patiënten die op het moment van het consult depressieve gedachten hebben, tonen negatieve emoties in het gelaat. [132] Een vragenlijst is gemakkelijker misleidend in te vullen, waardoor het real-time uitlezen van emoties in het gezicht een betrouwbaardere benadering kan geven van de psyche. [132] *Kunstmatige intelligentie* (AI) kan de emoties van de patiënt herkennen. Dit programma kan letten op gezichtstrekken, maar ook op oog- of hoofdbeweging. [132–134] Wanneer dit gekoppeld is aan de computer van de arts

en de camera in de spreekkamer, kan realtime een analyse gemaakt worden van de emotie van de patiënt tijdens het consult.

### 5.3 Poliklinische teststraat

Om een zo betrouwbaar en volledig mogelijk beeld van de fragiele patiënt te krijgen, worden in de ideale situatie alle parameters van fragiliteit gemeten. Echter kan dit niet bij alle parameters non-invasief gebeuren, waardoor de teststraat tot op heden gelimiteerd is tot de volgende parameters; hartslag/hartslagvariabiliteit, balans, stapnelheid, stress en emotionele staat. Vrijwel al deze parameters zijn te meten met een camera en/of wearable. Deze parameters geven een goede indruk van de fragiliteit en de componenten die hierbij komen kijken.

#### Praktische aspecten

Fragiliteit kenmerkt zich door een verhoogde gevoeligheid voor stressoren, zie hiervoor 3.1. Het is dan ook logisch dat de mate van fragiliteit het beste gemeten kan worden met behulp van een *provoked event*. Een provoked event is te definiëren als een tijdelijke verandering in toestand of omgeving die een meetbare reactie uitlokt. Doordat dit TGO zich richt op eventueel fragiele patiënten kan dit event niet onredelijk belastend zijn voor de patiënt. Daarnaast moet ook tijdens het consult gemeten worden om real-time resultaten te produceren. Vandaar dat voor de ontwikkeling van de teststraat aandacht is voor provoked events die al plaatsvinden tijdens een normaal poliklinisch bezoek. Hierbij wordt voornamelijk gedacht aan oefeningen en activiteiten die een fragiel individu als intensief kan ervaren zoals opstaan en zitten uit een stoel, kleine stukjes wandelen, en het verplaatsen van verzwaarde objecten.

#### Technische aspecten

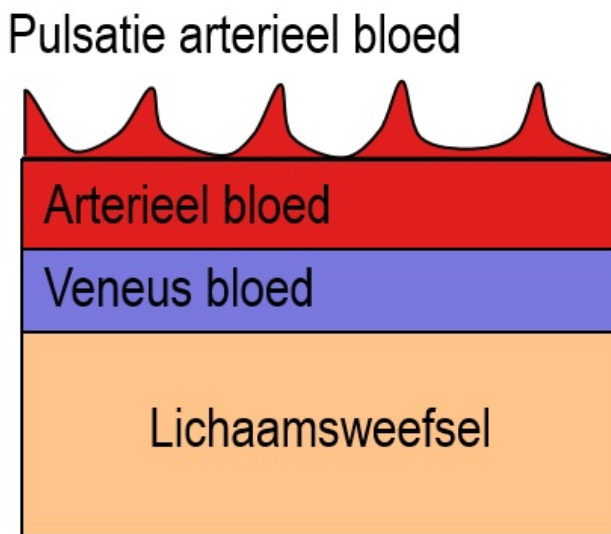
Het gebruik van een camera in de spreekkamer is een goede oplossing voor het analyseren van de looppas van de patiënt en de emotionele staat. Het principe van een Microsoft Kinect camera is hiervoor goed te gebruiken. De Kinect camera bevat een normale camera, een infraroodcamera en een infrarood projector. De combinatie van de camera's en de projector zorgen ervoor dat er diepte gezien kan worden en dat een duidelijke beeld is van de patiënt. De Kinect camera kan de looppas van de patiënt analyseren door van de patiënt een *luciferpoppetje* te maken. [73] Met MATLAB is een programma te schrijven waarmee het zwaartepunt van het luciferpoppetje berekend kan worden. Hiermee is te bepalen of de patiënt in balans is. [73] Daarnaast is de stapgrootte en de stapnelheid te berekenen met de Kinect camera, doordat een overzicht is van waar de gewrichten zich bevinden. [130]

De camera biedt inzicht in de emotionele staat van de patiënt met behulp van een analyse van de gezichtsuitdrukkingen en hoofd- en oogbewegingen. [132–134] Deze analyse wordt uitgevoerd door een programma, die een specifieke uitlijning maakt van het hoofd en de ogen. Dai et al. onderzochten de mogelijkheid om gezichtsuitdrukkingen te herkennen om de emotionele staat van de patiënt te bepalen. [132] Uit dit onderzoek blijkt dat patiënten met depressie een groot scala aan negatieve emoties tonen in het gezicht. AI kan de emoties van de patiënt herkennen zodat de emotionele staat van de patiënt te bepalen is. Om een totale screening te krijgen van de emotionele staat hebben Alghowinem et al. gekeken naar hoofdbeweging en -posities en oogbewegingen om hieruit te bepalen of de patiënt wel of niet depressief is. [133, 134] Voor de hoofdposities en -bewegingen blijkt dat depressieve patiënten minder hun hoofd bewegen en over het algemeen hun hoofd naar beneden hebben staan. [134] De ogen geven op een andere manier signalen, zo zijn oogbewegingen trager bij depressieve patiënten en staan de oogleden dichter bij elkaar. [133] Door deze bewegingen en posities van het hoofd en de ogen vast te leggen, is tijdens het consult te bepalen of de patiënt depressief is of niet.

De stoel in de spreekkamer zal sensoren bevatten die zowel het gewicht bepalen als het tijdstip wanneer de patiënt opstaat en gaat zitten. [135] Dit gebeurt aan de hand van druksensoren die onder de vier poten van de stoel zullen zitten. Zodra de patiënt op de stoel gaat zitten zullen de druksensoren van vorm veranderen waardoor ze een verandering ondergaan in spanning. De spanningsverandering van de vier sensoren bij elkaar geeft het gewicht van de patiënt. [135] De sensoren zijn aangesloten op een module onder de stoel die de signalen vanuit de sensoren verwerkt en ze via draadloze verbinding doorstuurt naar een centrale module. In deze centrale module komt alle informatie samen zodat een analyse mogelijk is. Zo wordt bij opstaan uit de stoel een signaal gegeven naar de centrale module dat de patiënt is opgestaan. Hierna kan een laser aangestuurd worden op 3 meter afstand, die met een infrarood sensor bepaald of de patiënt door de laser is gelopen. Met de tijd vanaf het opstaan van de stoel tot de patiënt door de laser is gelopen, is de TUG te berekenen. [135] Verder kan met behulp van een verzwaarde stoel een provoked event geïnitieerd worden. Doordat de patiënt voor het verplaatsen van de stoel tijdelijk meer kracht moet zetten, gaat de hartslag tijdelijk omhoog. De mate waarin de hartslag stijgt kan interessant zijn voor een bepaling van fysieke conditie.

De optische hartslagmeter van de smartwatch werkt middels *fotoplethysmografie*. De lichtabsorptie van bloed

is afhankelijk van de mate van saturatie van het bloed. Zuurstofrijk bloed heeft namelijk een ander absorptiespectrum dan zuurstofarm bloed. [136] De hartslagmeter bestaat uit groene LED lampjes, waarvan het licht weerkaatst op het bloed. Nadat het linkerventrikel is gecontraheerd, komt zuurstofrijk bloed in de arteriën. Dit verschil in mate van reflectie wordt door de smartwatch gedetecteerd met een *photodiode*. Door het meten van de absorptie van de pulserende arteriën is vervolgens de hartslag af te leiden, zoals weergegeven in figuur 5.



Figuur 5: Hartslagmeting met fotoplethysmografisch signaal

#### 5.4 Gradering fragiliteit aan de hand van poliklinische teststraat

De parameters die in de poliklinische teststraat gemeten worden, krijgen een schaal waarop ze worden ingedeeld op gezonde of ongezonde waarden. Hiernaast krijgt elke parameter een weging, gebaseerd op de mate van invloed die de parameter heeft op de fragiliteit van de patiënt. De waarden worden automatisch ingelezen in een programma waarna ze een weging krijgen. Aan de hand van een combinatie van deze waarden creëert het programma een stoplicht, gegradeerd op dezelfde wijze als de fragiliteitsindex van Fried. Groen betekent dat de patiënt niet fragiel is en geopereerd kan worden. Rood betekent dat de patiënt te fragiel is om een operatie te ondergaan. De oranje kleur van het stoplicht geeft aan dat de patiënt in een twijfel- of overgangsgebied zit. Nu kan gekeken worden welke parameters de oranje score veroorzaken. In sommige parameters kan getraind worden, zoals de conditie. Verder kan bij de oranje score nog invasief vervolgonderzoek gedaan worden voor planning van prehabilitatie. Op dit moment wordt de operatie uitgesteld om de kans op morbiditeit en mortaliteit na de operatie te verkleinen.

## 6 Proof of Concept

De Proof of Concept zal bestaan uit een door de arts beoordeelde fragiele en niet fragiele patiënt. Het doel van van het PoC is om te testen of het mogelijk is om passief en non-invasief aan de patiënt te meten zonder dat de arts noch patiënt hier extra tijd aan moeten besteden. Voor het PoC wordt ervanuit gegaan dat de ene patiënt in ieder geval fragieler is dan de andere patiënt. Dit wordt tijdens het PoC gecontroleerd met de GFI, die in appendix C te vinden is. De patiënten komen voor het spreekuur van dr. Geelkerken of dr. Menting. De artsen zullen patiënten aanwijzen die geschikt zijn voor het PoC. De patiënt zal eerst in de wachtkamer geïnformeerd worden over het onderzoek waarna hij *Informed Consent* kan ondertekenen. Als deze akkoord is zal de patiënt een wearable om krijgen, die vanaf dat moment de hartslag continu zal monitoren. De patiënt doorloopt het consult bij de vaatchirurg zoals gebruikelijk. In de spreekkamer zit een TG'er die relevante tijdstippen noteert voor het onderzoek, zoals het openen van de deur, zitten en opstaan, een schrikmoment door iets wat er in de omgeving gebeurt of de arts zegt. Na het spreekuur zal de patiënt naar een andere ruimte worden geleid waarna het tweede deel van het onderzoek plaatsvindt. Hier zal de patiënt handelingen uit moeten voeren, waartussen voldoende tijd zit om de hartslag weer in rust te krijgen. Dit zijn de handelingen: opstaan en gaan zitten uit de stoel; opstaan, enkele meters lopen en weer gaan zitten (in de resultaten Timed Up & Go Test genoemd, vanwege het soortgelijke karakter); opstaan, een langer stuk lopen en weer gaan zitten; en als laatste opstaan, een verzwaarde stoel naar achter schuiven en weer gaan zitten. Tijdens deze handelingen wordt continu de hartslag gemeten. De hypothese is dat de fragiele patiënt een minder goed aanpassingsvermogen heeft dan de niet fragiele patiënt. Verwacht wordt dat dit zich uit in een langzamere stijging en daling van de hartslag. Ook wordt verwacht dat de fragiele patiënt grotere verschillen in de hartslag zal hebben dan de niet fragiele patiënt, vanwege een verminderde conditie.

### 6.1 Verloop van Proof of Concept

Bij het uitvoeren van het PoC wordt gebruik gemaakt van een *Garmin Forerunner 245* smartwatch. Deze smartwatch kan door middel van een hartslagmeter om de pols de hartslag continu monitoren. Verder bevat deze smartwatch de volgende sensoren: versnellingsmeter, acclimatiserende pulse oximeter, GPS en kompas. Bij het uitvoeren van het PoC wordt echter alleen naar de gegevens van de hartslagmeter gekeken. De Garmin Forerunner 245 is in staat om elke seconde de hartslag te meten en waarschuwingen te geven bij abnormale hartslag. [137] Onderzoek naar de nauwkeurigheid van de hartslagmeter tijdens rust, maar ook tijdens training van deze smartwatch gaven acceptabele waardes vergeleken met de hartslag verkregen ter controle met een ECG. [138] Ondanks deze aangetoonde nauwkeurigheid kan onder bepaalde omstandigheden de nauwkeurigheid worden beïnvloed, zoals door de pasvorm, de fysieke gesteldheid van de persoon die hem draagt en het type en intensiteit van de activiteit. [139] Verder geeft Garmin expliciet aan: “de hartslaggegevens zijn niet bestemd voor medische doeleinden, en ook niet bedoeld voor het diagnosticeren, behandelen, genezen of voorkomen van medische aandoeningen.” [139]

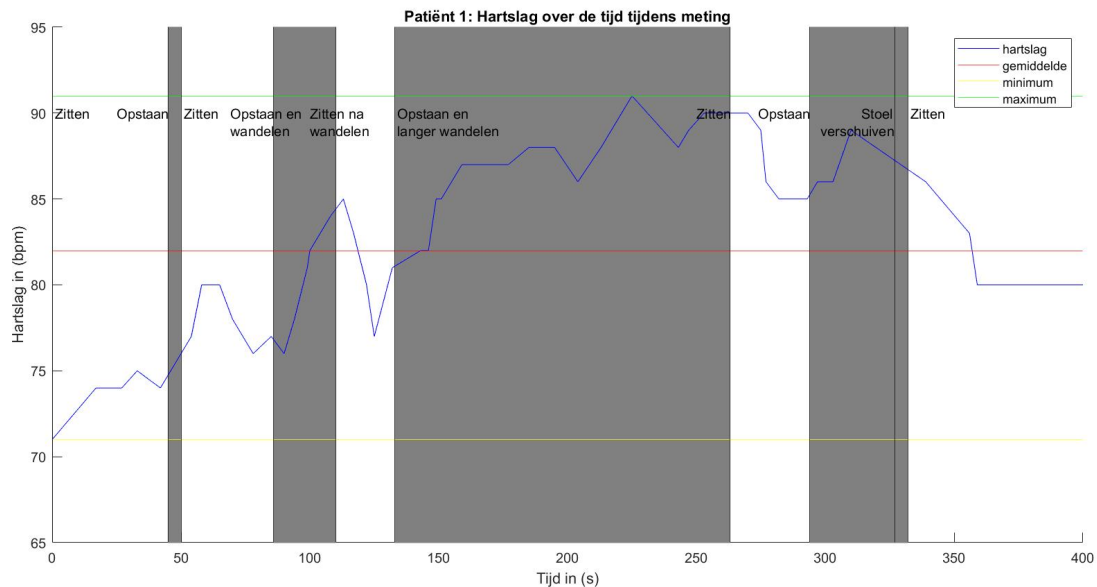
Het PoC is uitgevoerd zoals beschreven in het protocol, te vinden in appendix D. Na een uitvoerige toelichting van het onderzoek en het doorlezen van het *Proefpersonen InformatieFormulier* (PIF), te vinden in appendix E, hebben beide patiënten het *Informed Consent*, te vinden in appendix F, ondertekend. Hierna zijn direct de metingen gestart. De metingen zijn goed verlopen, echter is op bepaalde punten afgeweken van het vooropgestelde protocol. De smartwatch blijkt een makkelijk en goed te implementeren sensor voor het meten van de hartslag, de patiënt is namelijk eenvoudig en snel aangesloten. Hierbij ondervindt de patiënt geen hinder aan het dragen van de smartwatch wat resulteerde in zowel een volledig non-invasieve als passieve hartslagmeting tijdens het doorlopen van het consult en de rest van het PoC. Doordat de patiënt het meten niet als storend ervaart, het dragen van een smartwatch is immers hetzelfde als het dragen van een regulier horloge, zou dit ons inziens eenvoudig op de polikliniek Vaatchirurgie geïmplementeerd kunnen worden. De enige kanttekening hierbij is dat de patiënt na het consult de smartwatch ook weer moet inleveren. In het geval dat de patiënt niet langs de secretaresse op de poli hoeft, vergt dit een extra stap van de patiënt en secretaresse. Wanneer de patiënt wel een vervolgspraak gaat maken, kan zowel de patiënt als de secretaresse van deze gelegenheid gebruik maken om de smartwatch af te doen.

Vanwege het doel van het PoC en de hiermee samenhangende grootte van de onderzoeksgroep blijven nog vragen onbeantwoord. De eerste discussiepunten die tijdens het uitvoeren van het PoC aan het licht zijn gekomen, worden hier besproken. Tijdens het verkrijgen van de meetdata was er geen live verbinding met de smartwatch, hierdoor kon pas na het uitlezen van de data bepaald worden of de meting goed was uitgevoerd. Een ander punt is dat het horlogebandje van de smartwatch niet om elke pols past. Bij patiënten met brede polsen past de smartwatch minder goed. Hierdoor kan de meetdata onnauwkeurig zijn, of kan zelfs data verloren gaan.

## 6.2 Onderzoeksresultaten Proof of Concept

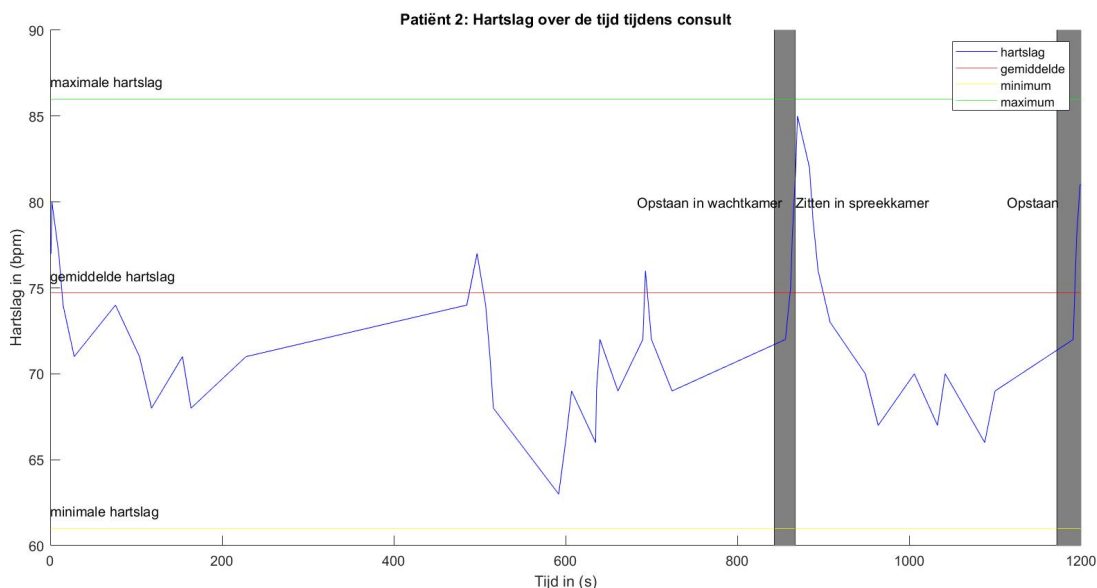
Twee patiënten zijn geïncludeerd in het onderzoek. Een van deze patiënten werd door dr. Menting aangeduid als niet fragiel en de andere patiënt werd door dr. Geelkerken als een fragiele patiënt aangeduid, waarbij ze twijfelden aan de interventie die plaats moest vinden. De hartslaggegevens van beiden zijn daarna verwerkt via MATLAB scripts, die te vinden zijn in appendix G. Uit deze scripts komen figuren met informatie over de hartslag uit komen (figuur 6, 7, 8). In deze figuren zijn de gemiddelde, de maximale en de minimale hartslag aangegeven met een horizontale lijn. Deze hartslagwaardes zijn voor beide patiënten weergegeven in tabel 1. Daarnaast is de hartslag weergegeven in de figuren met een blauwe lijn en zijn er verticale lijnen getrokken per gebeurtenis. Ook zijn grijze vakken geïmplementeerd voor de tijdstippen waarop de patiënten actief bezig waren, zoals staan, lopen of de stoel verschuiven. In appendix H is ook ingezoomd op de losse activiteiten om de hartslag over de tijd beter te kunnen analyseren. De analyse van deze waardes zijn in tabel 2 en 3 weergegeven.

De fragiele patiënt, vanaf nu patiënt 1 genoemd, heeft een belconsult gehad dus het eerste gedeelte van het protocol, het gedeelte tijdens het consult, is niet uitgevoerd. Dezelfde dag zijn de onderzoekers, na toestemming van de partner, naar de woonplaats gereden en hebben daar de metingen uitgevoerd. De resultaten hiervan zijn in figuur 6 te zien. Na het opstaan van de patiënt is telkens een piek in de hartslag te zien. Als de patiënt weer gaat zitten is te zien dat de hartslag weer daalt. Afhankelijk van de lengte en inspanning van de activiteit stijgt de hartslag tot een bepaald punt. Echter is de patiënt tussen de activiteiten door niet helemaal tot rust gekomen, waardoor de hartslag over het geheel blijft toenemen. Achteraf is de fragiliteit bepaald aan de hand van de GFI. De patiënt gaf aan de hand van de vragen zichzelf een score van 1, echter gaf zijn partner een score van 5 aan de hand van de GFI. Een score vanaf 4 duidt op een kwetsbare patiënt.

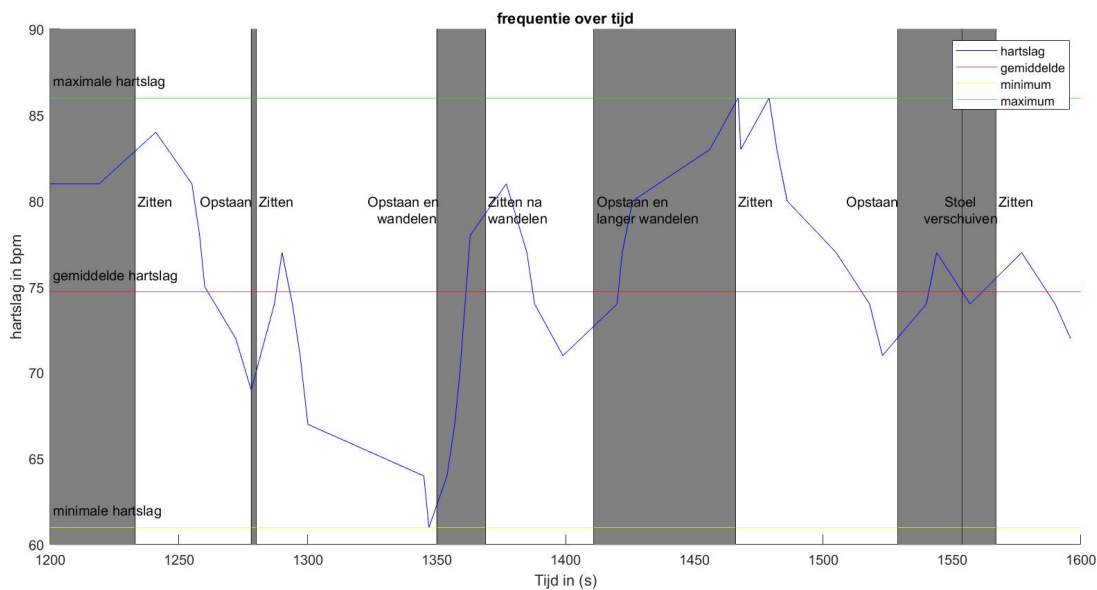


Figuur 6: Verloop meting fragiele patiënt

De niet fragiele patiënt, vanaf nu patiënt 2 genoemd, kwam voor een consult in het ziekenhuis, dus het volledige protocol is uitgevoerd. In figuur 7 is de hartslag tijdens het wachten in de wachtkamer, het lopen naar de spreekkamer en het gesprek in de spreekkamer te zien. In figuur 8 is de hartslag te zien tijdens de meting, die na het consult is uitgevoerd. Deze metingen zijn achter elkaar opgenomen, vandaar dat de tijd in secondes doorloopt in de twee figuren. Ook hier is een stijging van de hartslag te zien als de patiënt in activiteit is en is duidelijk dat de hartslag weer daalt als de patiënt tot rust komt. Uit de GFI kwam bij deze patiënt een score van 2, wat niet duidt op kwetsbaarheid.



Figuur 7: Verloop spreekkamer niet fragiele patiënt



Figuur 8: Verloop meting niet fragiele patiënt

	fragiele patiënt (patiënt 1)	niet fragiele patiënt (patiënt 2)
Minimum hartslag in (bpm)	71	61
Maximum hartslag in (bpm)	91	86
Gemiddelde hartslag in (bpm)	82.0	76.5

Tabel 1: Minimale, maximale en gemiddelde hartslag van beide patiënten.

In tabel 2 en 3 zijn de resultaten weergegeven van het nagebootste consult in de ideale situatie van respectievelijk patiënt 1 en 2. Hierbij zijn de resultaten uitgesplitst in de afzonderlijk uitgevoerde activiteiten: opstaan en zitten, TUG, opstaan en lopen (>10m) en opstaan en verzwaarde stoel verschuiven. De grafieken, waarin de

hartslaggegevens per activiteit zijn verwerkt, zijn afzonderlijk per activiteit per patiënt weergegeven in appendix H. De gegevens uit deze appendix zijn verwerkt in tabel 2 en 3.

<b>Stijgende hartslag begin activiteit</b>			
<i>Activiteit</i>	<i>Snelheid (bpm/s)</i>	<i>Tijdsduur (s)</i>	<i>Hartslagverschil (bpm)</i>
<i>Opstaan en zitten</i>	0.404	13	5.3
<i>Timed Up &amp; Go Test</i>	0.304	27	8.2
<i>Opstaan en lopen (&gt;10m)</i>	0.108	92	9.9
<i>Verzwaarde stoel schuiven</i>	0.234	16	3.8
<b>Dalende hartslag na activiteit</b>			
	<i>Snelheid (bpm/s)</i>	<i>Tijdsduur (s)</i>	<i>Hartslagverschil (bpm)</i>
<i>Opstaan en zitten</i>	0.308	13	4.0
<i>Timed Up &amp; Go Test</i>	0.667	12	8.0
<i>Opstaan en lopen (&gt;10m)</i>	0.417	12	5.0
<i>Verzwaarde stoel schuiven</i>	0.184	49	9.0

Tabel 2: Resultaten metingen van patiënt 1 - fragiel

<b>Stijgende hartslag begin activiteit</b>			
<i>Activiteit</i>	<i>Snelheid (bpm/s)</i>	<i>Tijdsduur (s)</i>	<i>Hartslagverschil (bpm)</i>
<i>Opstaan en zitten</i>	0.667	12	8.0
<i>Timed Up &amp; Go Test</i>	0.693	27	18.7
<i>Opstaan en lopen (&gt;10m)</i>	0.237	56	13.3
<i>Verzwaarde stoel schuiven</i>	0.329	15	4.9
<b>Dalende hartslag na activiteit</b>			
	<i>Snelheid (bpm/s)</i>	<i>Tijdsduur (s)</i>	<i>Hartslagverschil (bpm)</i>
<i>Opstaan en zitten</i>	1.0	10	10.0
<i>Timed Up &amp; Go Test</i>	0.455	22	10.0
<i>Opstaan en lopen (&gt;10m)</i>	0.341	44	15.0
<i>Verzwaarde stoel schuiven</i>	0.263	19	5.0

Tabel 3: Resultaten metingen van patiënt 2 - niet fragiel



## 7 Discussie

Tijdens het onderzoek zijn een aantal belangrijke dingen aan het licht gekomen, die voor vervolgonderzoek van belang zijn. Zoals beschreven in 5.3 zou de ideale poliklinische teststraat bestaan uit een spreekkamer waarin meerdere metingen tegelijkertijd en passief worden uitgevoerd. Voor de implementatie van een dergelijke teststraat dient juridiek in acht te worden genomen. Hierbij gaat het met name om privacywetgeving en Informed Consent. De patiënten moeten goed geïnformeerd worden over gegevensverzameling en -opslag. Indien een patiënt niet instemt kan niet gemeten worden en moet de apparatuur dus ook uit te zetten zijn. Indien AI gebruikt wordt, moeten mensen invloed kunnen hebben op de opslag van hun gegevens en deze terug kunnen roepen uit het systeem.

Bij het gebruik van een camera in de spreekkamer is het belangrijk om rekening te houden met de begeleiding van de patiënt die mee de spreekkamer in komt. Vooral fragiele patiënten zullen met begeleiding op pad gaan. Het systeem moet dan in staat zijn om de patiënt te onderscheiden van begeleiding om juiste metingen uit te voeren.

Verder zijn de metingen die berusten op provoked events, zoals stukjes lopen en objecten verplaatsen, niet voor elk persoon uitvoerbaar. Invaliden zullen met de rolstoel komen waardoor ze de provoked events niet uit kunnen voeren. De fragiliteitsmeting voor deze personen zal zich dus op de resterende gemeten parameters moeten baseren en is dus minder betrouwbaar dan de resultaten bij non-invaliden.

Wanneer de combinatie van de camera en de wearable in de spreekkamer wordt geïmplementeerd, is het belangrijk om het concept te standaardiseren zodat het ook in andere ziekenhuizen ingevoerd kan worden. Op deze manier kan in elk ziekenhuis op elke polikliniek de fragiliteit van patiënten gescreend en gemeten worden. Echter heeft het non-invasieve karakter van de teststraat ook zijn beperkingen. Om een echt volledig beeld te krijgen van de fragiliteit is het nodig om invasief te meten. Zo is sarcopenie het beste te meten met een DXA of BIA scan en het immuunsysteem en hormonale stress het beste met een bloedonderzoek. Oxidatieve stress is het beste actief te meten met een masker en de voedingsgewoonten moeten over langere tijd bijgehouden worden met een eetdagboek en diëtist. Verder moeten cognitie en de sociale situatie worden uitgevraagd met een vragenlijst of met de MMSE.

De wearable heeft ook nog enkele discussiepunten. Zo is tijdens het PoC gebleken dat een juiste pasvorm van belang is om de hartslag te meten. Patiënten met bredere, dikkere polsen hebben hierdoor een onnauwkeurigere hartslagmeting, wat direct invloed heeft op de betrouwbaarheid van de meting. Verder zegt Garmin het volgende op haar website over de hartslagmetingen met het horloge: “Hoewel onze hartslagtechnologie aan de pols zeer geavanceerd is, zijn er inherente beperkingen met betrekking tot de technologie, wat ervoor kan zorgen dat metingen onnauwkeurig zijn onder bepaalde omstandigheden. Deze omstandigheden betreffen bijvoorbeeld de fysieke gesteldheid van de gebruiker (...) en het type en de intensiteit van de activiteit zoals eerder vermeldt. De hartslagegevens zijn niet bestemd voor medische doeleinden, en ook niet bedoeld voor het diagnosticeren, behandelen, genezen of voorkomen van medische aandoeningen.” [137] Om deze reden is het verstandig om te kijken naar het horloge met de beste hartslagmeter of een horloge te ontwikkelen die specifiek gemaakt is om in de ziekenhuisomgeving de hartslag te meten.

Zoals het witte jas effect zijn werking heeft op de bloeddruk, is het ook goed mogelijk dat de patiënt een licht verhoogde hartslag heeft in de wachtkamer. Veel patiënten zijn zenuwachtig en ervaren wat stress voordat het consult begint. Ten gevolge hiervan is de rusthartslag die de wearable registreert in de wachtkamer niet gelijk aan de daadwerkelijke rusthartslag bij de patiënt thuis. Hierdoor kan de mate van zenuwen een invloed hebben op de bepaling van fragiliteit.

Verder is tijdens het PoC niet tussen de afzonderlijke uitvoering van de activiteiten lang genoeg gewacht. Hierdoor is het signaal per handeling niet duidelijk te onderscheiden. Zie hiervoor figuur 6 waarbij de hartslag ook naarmate het PoC langer duurt, verder omhoog gaat en de patiënt niet terugkeert naar zijn rustsituatie. Hoewel onderscheid gemaakt kan worden tussen activiteiten is het niet mogelijk goed in te schatten hoe ver en hoe snel de hartslag vanuit rusttoestand stijgt. Tijdens het PoC is echter wel bevestigd dat de stijging van de hartslag bij de fragiele patiënt trager is dan bij de niet fragiele patiënt. Echter vanwege de kleine onderzoeksgroep van twee proefpersonen, zijn deze resultaten niet betrouwbaar.

Een ander discussiepunt is dat de uitvoeringen van de PoC metingen niet onder dezelfde omstandigheden zijn uitgevoerd. Bij de niet fragiele patiënt is de meting uitgevoerd in het ziekenhuis. Hier was een exact rondje wat de patiënt kon lopen en een standaard stoel waar de gewichten op lagen. Bij de fragiele patiënt was het noodzakelijk om bij de patiënt thuis de metingen uit te voeren. Hierdoor hebben de patiënten niet exact dezelfde afstand gelopen en het gewicht van de stoel was ook niet hetzelfde. Om een zo goed mogelijke PoC uit te

voeren is het belangrijk om exact dezelfde omstandigheden te creëren, om tot een betrouwbaar resultaat te komen.

Tot slot heeft tijdens het PoC het gebruik van de GFI zijn twijfels opgeworpen. De index gaf waarden aan die niet overeen leken te komen met de observaties van de artsen. Ondanks dat de GFI valide en betrouwbaar bewezen is, leek het in de testomgeving van het PoC niet optimaal te werken. Meerdere vragen (zoals vraag 5 in appendix C) bleken open voor interpretatie en subjectief. Het is voor deze TGO wel passend dat dit probleem zich voordeed. Als de vragenlijst vlekkeloze resultaten zou opleveren was het TGO onderwerp immers overbodig geweest.

## 8 Conclusie

Deze Technische Geneeskundige Opdracht heeft gezocht naar een antwoord op de vraag: “Welke non-invasieve technieken kunnen bijdragen aan de kwantificering van de klinische blik betreffende de fysieke en mentale conditie van de fragiele aneurysma aorta abdominalis patiënt die in aanmerking komt voor open chirurgie?” Om te beoordelen of een patiënt in aanmerking komt voor chirurgie wil de vaatchirurg graag tijdens het consult een indicatie krijgen van de fragiliteit van de patiënt. Tot op heden gebeurde dit altijd op basis van het onderbuikgevoel en de klinische blik van de vaatchirurg. Bij twijfel duurt de beslissing op dit moment lang vanwege de behoefte aan de mening van een collega vaatchirurg of een beoordeling door een klinisch geriater of anesthesioloog. Hierom is het van toegevoegde waarde om in de spreekkamer en tijdens het consult op een non-invasieve en passieve manier data te verzamelen. Door het non-invasieve karakter kunnen de metingen passief worden uitgevoerd, waardoor het de vaatchirurg geen tijdverlies oplevert. Hiermee krijgt de vaatchirurg real-time een oordeel over de mate van fragiliteit van de patiënt, waardoor hij bevestiging krijgt in zijn klinische blik en onderbuikgevoel.

Om tot een gedegen antwoord te komen op de onderzoeksvraag is middels een survey onder vaatchirurgen uitgevraagd welke parameters hij observeert en relevant vindt voor de beoordeling van de fysieke en mentale conditie. Hierna is met een literatuurreview bepaald welke parameters bijdragen aan fragiliteit, of deze parameters op een non-invasieve en passieve manier kunnen worden gemeten en hoe deze bijdragen aan de kwantificering van de fragiliteit. Op basis van deze parameters is een concept van een multimodale, non-invasieve en passieve poliklinische teststraat opgesteld. Vervolgens is een PoC uitgevoerd bij één niet fragiele patiënt en één fragiele patiënt, waarbij de haalbaarheid van de poliklinische teststraat is aangetoond op basis van één modaliteit.

Fragiliteit is een fenotype dat beïnvloed wordt door veel parameters. Hierom zal de poliklinische teststraat meerdere modaliteiten meten. De parameters die passief en non-invasief gemeten worden en bijdragen aan de kwantificering van de klinische blik betreffende de fysieke en mentale conditie van de fragiele patiënt zijn: de hartslag, hartslag variabiliteit, balans, stapnelheid, stress en emotionele staat. Samen vormen ze een poliklinische teststraat die verwerkt is in de spreekkamer en tijdens het consult direct resultaten geeft. Uit het uitvoeren van het PoC en de resultaten is gebleken dat het haalbaar is om non-invasief en passief metingen uit te voeren met een smartwatch in de spreekkamer.

Uit dit onderzoek is gebleken dat non-invasieve, passieve technieken kunnen bijdragen aan de kwantificering van de klinische blik betreffende de fysieke en mentale conditie van de fragiele patiënt die in aanmerking komt voor chirurgie.

## 9 Aanbevelingen

Het PoC en het literatuuronderzoek hebben geleid tot een positieve conclusie in de richting van het onderzoek naar de multimodale poliklinische teststraat voor patiënten die in aanmerking komen voor een complexe vaatin-terventie. Het doel en de werkwijze om fragiliteit te kwantificeren op een volledig passieve manier parallel aan het consult van de arts wordt hierbij als een waardevol aspect gezien. De verkregen resultaten en conclusies in deze fase van het onderzoek tonen voldoende potentie om vervolgonderzoek te initiëren. Een aantal richtin- gen zijn mogelijk als vervolg op dit eerste, verkennende onderzoek naar een poliklinische teststraat voor fragiliteit.

Allereerst kan ervoor gekozen worden om verdiepend onderzoek uit te voeren. De hartslagmeting kan hier- bij verder worden uitgewerkt en onderzocht. Door gebruik te maken van nauwkeurigere wearables, danwel hartslagsensoren of cameratechnieken, valt er winst te behalen wat betreft het kwantificeren van de verschillen tussen een fragiele en niet fragiele patiënt. Daarnaast is de aanbeveling om te onderzoeken in hoeverre de uit- slagen van de hartslagmeting een voorspellende waarde hebben voor bijvoorbeeld de postoperatieve morbiditeit en mortaliteit. Om dit te realiseren is onderzoek vereist onder een grotere onderzoeksgroep.

Ten tweede kan ervoor worden gekozen om verbredend onderzoek uit te voeren. Door in de onderzoeksfase andere modaliteiten toe te voegen aan de teststraat en deze parallel aan elkaar te meten komt het multimodale karakter van de poliklinische teststraat beter tot zijn recht. Alleen de gegevens van de hartslagsensor zeggen misschien meer over de conditie van de patiënt dan puur over de mate van fragiliteit van de patiënt. Zo kan een fragiele patiënt een goede conditie hebben, maar op andere parameters slechter scores. Hiermee kan dus een vollediger beeld van de patiënt en de mate van fragiliteit verkregen worden. Hiernaast is de suggestie om meer patiëntgegevens toe te voegen aan de poliklinische teststraat. De AI die de data analyseert en samenvoegt tot een mate van fragiliteit zal namelijk een betrouwbaardere uitkomst geven wanneer ook gegevens uit het (EPD) meewegen in het resultaat. Zoals Rockwood en Mitnitski de FI-AD gebruiken om fragiliteit te kwantificeren, zou dit ook te verwerken zijn in de multimodaliteit van de teststraat. Hierbij kan de FI-AD automatisch verwerkt worden door de AI van de teststraat, waarmee ook het passieve karakter gewaarborgd blijft.

Een andere mogelijkheid tot verbreding is door de meerwaarde van langere monitoring met een wearable te onderzoeken. Hier bestaat de mogelijkheid om van patiënten die al een wearable of smartwatch bezitten de data te koppelen aan het EPD en de poliklinische teststraat. Zo wordt direct een overkoepelend thema aangesneden, namelijk het delen van je gezondheidssituatie met je zorgprofessional. Apple bracht recent in het nieuws dat zij het in de Verenigde Staten mogelijk gaan maken om gezondheidsgegevens van de Apple Watch direct en veilig te delen met je zorgprofessional, zonder dat daar een extra app aan te pas komt. [140] Al een aantal EPD leveranciers in de Verenigde Staten hebben het mogelijk gemaakt dit direct in het EPD op te nemen. De vraag is wanneer Nederlandse EPD leveranciers deze manier van dataoverdracht mogelijk gaan maken. Hiermee kan de smartphone steeds meer de eigen, persoonlijke omgeving worden waarin je eigen gezondheidsinformatie verzamelt en die data kan delen met anderen wanneer nodig. In toevoeging hierop zou dit ook extra kansen bieden voor een uitbreiding van de multimodale teststraat. Door metingen van langere tijdsduur is bijvoorbeeld het cortisolgehalte, en daarmee het stressniveau, te meten. Hierbij zijn metingen in de ochtend, avond en nacht mogelijk waarmee het cortisolgehalte in verband staat met de mate van fragiliteit. [79]

Ten derde is de aanbeveling dat wanneer de poliklinische teststraat van meerwaarde is gebleken, te onder- zoeken of deze breder inzetbaar is dan slechts op de polikliniek Vaatchirurgie. Hierbij kan gekeken worden of de teststraat ook een toegevoegde waarde heeft bij bijvoorbeeld de klinisch geriater of de oncoloog.

Ten vierde wordt aanbevolen om onderzoek te doen naar het automatiseren van de poliklinische teststraat. In de huidige onderzoeksopzet is het namelijk nog niet mogelijk de gegevens real-time te analyseren om de fragi- liteit te kwantificeren. De arts wil graag direct de uitslag van de multimodale kwantificering van de fragiliteit, zodat hij hier tijdens het consult direct naar kan handelen en met de patiënt over kan spreken.

Het is mogelijk dat in de toekomst non-invasieve technologie op de markt komt voor andere parameters, of dat technologieën specifiek voor een poliklinische test spreekkamer ontworpen worden. Deze kunnen, wanneer de parameters relevant zijn, ook geïmplementeerd worden in de spreekkamer. Zolang deze technieken nog niet beschikbaar zijn, en de arts twijfelt over de fragiliteit, is de aanbeveling om invasieve en actieve onderzoeken te doen, zoals een bloedonderzoek of een vragenlijst. De arts kan op die manier een volledig beeld krijgen van de fragiliteit van de patiënt op meer vlakken dan alleen de passief en non-invasief te meten parameters.

Tot slot zou het op korte termijn een optie zijn om artsen meer bewust te maken van de inhoud van fragi- liteitsindices. Deze indices zijn in de praktijk misschien niet altijd even betrouwbaar, vooral wanneer patiënten zichzelf beoordelen, maar bevatten wel goede vragen die geïmplementeerd kunnen worden in de anamnese. Hier- mee kunnen de vragen uit de indices helpen bij het identificeren van twijfelgevallen.

Samenvattend is dit een interessant verkennend onderzoek naar de mogelijkheden van een multimodale non-invasieve passieve poliklinische teststraat. Echter is van implementatie nog lang geen sprake. Daarvoor zal in eerste instantie eerst uitgebreid en grondig onderzoek gedaan moeten worden naar de haalbaarheid en betrouwbaarheid van de poliklinische teststraat. Hierbij is het van belang dat zowel het onderzoek naar de hartslagsensoring en camera's wordt verdiept, als dat het onderzoek naar de poliklinische teststraat in algemene zin wordt verbreed. Tot de tijd van de poliklinische teststraat is aangebroken geeft het gebruik van een fragiliteitsindex meerwaarde in een eerste kwantificering van de fragiele patiënt, al is het alleen al omdat kwantificeren belangrijk is voor de overdracht van de patiënt.

## 10 Nawoord

Voor het mogelijk maken van deze Technische Geneeskundige Opdracht willen wij graag een aantal mensen bedanken. Bedankt prof. dr. Geelkerken voor de opdracht, uw duidelijke toelichting van het klinische probleem en dat u de mogelijkheid bood om mee te lopen op zowel spreekuur als op de operatiekamer. Bedankt dr. Menting voor uw tijd en hulp tijdens het uitvoeren van de metingen, uw flexibiliteit waardoor er meer mogelijkheden voor ons waren, ondanks dat het kortdag was, en dat er de mogelijkheid was om mee te lopen op spreekuur en de operatiekamer. Bedankt prof. dr. ir. Verdaasdonk voor het technisch inzicht dat nodig was om deze opdracht goed af te kunnen ronden. Naast onze begeleiders willen wij Amber van Elburg bedanken voor de goede begeleiding van onze groep tijdens deze TGO. We hebben veel geleerd van de tutormeetings, de testen en onderwerpen die hierbij ter sprake kwamen. Als laatst bedanken wij mevr. Stam van het onderwijs- en research bureau heelkunde van het MST voor het regelen van het meelopen en het meedenken bij het schrijven en inrichten van onze Proof of Concept.

## Referenties

- [1] DSAA Jaarrapportage 2018 - DICA;. Available from: <https://dica.nl/jaarrapportage-2018/dsaa>.
- [2] Behandeling van complexe aneurysma's met een stent | LUMC;. Available from: <https://www.lumc.nl/patientenzorg/praktisch/patientenfolders/behandeling-van-complexe-aorta-aneurysma's-met-een-stent>.
- [3] Rockwood K, Mitnitski A. Frailty Defined by Deficit Accumulation and Geriatric Medicine Defined by Frailty. Elsevier; 2011. Available from: <http://www.geriatric.theclinics.com/article/S0749069010000820/fulltext>.
- [4] Morley JE, Vellas B, Abellan van Kan G, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: A call to action. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2013;14(6):392–397. Available from: [/pmc/articles/PMC4084863/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4084863/)[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4084863/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4084863/?report=abstracthttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4084863/).
- [5] Xue QL. The Frailty Syndrome: Definition and Natural History. Elsevier; 2011. Available from: <http://www.geriatric.theclinics.com/article/S0749069010000832/fulltext>.
- [6] Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. In: *The Lancet*. vol. 381. Elsevier B.V.; 2013. p. 752–762. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/>.
- [7] Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2001 3;56(3):M146–M157. Available from: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article-lookup/doi/10.1093/gerona/56.3.M146>.
- [8] Junius-Walker U, Onder G, Soleymani D, Wiese B, Albaina O, Bernabei R, et al. The essence of frailty: A systematic review and qualitative synthesis on frailty concepts and definitions. Elsevier B.V.; 2018. Available from: <http://www.ejinme.com/article/S0953620518301778/fulltext>.
- [9] Hoogendijk EO, Muntinga ME, van Leeuwen KM, van der Horst HE, Deeg DJH, Frijters DHM, et al. Self-perceived met and unmet care needs of frail older adults in primary care. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2014 1;58(1):37–42. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167494313001465>.
- [10] Hughes MJ, Hackney RJ, Lamb PJ, Wigmore SJ, Christopher Deans DA, Skipworth RJE. Prehabilitation Before Major Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. Springer New York LLC; 2019. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00268-019-04950-y>.
- [11] Kojima G, Iliffe S, Jivraj S, Walters K. Association between frailty and quality of life among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2016 7;70(7):716–721. Available from: <https://jech.bmj.com/lookup/doi/10.1136/jech-2015-206717>.
- [12] Hoogendijk EO, Suanet B, Dent E, Deeg DJH, Aartsen MJ. Adverse effects of frailty on social functioning in older adults: Results from the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Maturitas*. 2016 1;83:45–50. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378512215300529>.
- [13] Markle-Reid M, Browne G. Conceptualizations of frailty in relation to older adults. *Journal of Advanced Nursing*. 2003 10;44(1):58–68. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2648.2003.02767.x>.
- [14] Baztán JJ, De la Puente M, Socorro A. Frailty, functional decline and mortality in hospitalized older adults. *Geriatrics & Gerontology International*. 2017 4;17(4):664–666. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/ggi.12925>.
- [15] Hoogendijk EO, Afilalo J, Ensrud KE, Kowal P, Onder G, Fried LP. Frailty: implications for clinical practice and public health. *The Lancet*. 2019 10;394(10206):1365–1375. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673619317866>.
- [16] Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of Deficits as a Proxy Measure of Aging. *The Scientific World JOURNAL*. 2001;1:323–336. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/tswj/2001/321027/abs/>.
- [17] Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in Relation to the Accumulation of Deficits. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2007 7;62(7):722–727. Available from: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article-lookup/doi/10.1093/gerona/62.7.722>.
- [18] 3. Inleiding - Comorbiditeit | GGZ Standaarden;. Available from: <https://www.ggzstandaarden.nl/generieke-modules/comorbiditeit/inleiding>.
- [19] Robinson TN, Walston JD, Brummel NE, Deiner S, Brown CH, Kennedy M, et al. Frailty for Surgeons: Review of a National Institute on Aging Conference on Frailty for Specialists. *Journal of the American College of Surgeons*. 2015 12;221(6):1083–1092. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1072751515014891>.
- [20] Wleklik M, Uchmanowicz I, Jankowska EA, Vitale C, Lisiak M, Drozd M, et al. Multidimensional Approach to Frailty. *Frontiers in Psychology*. 2020 3;11. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2020.00564/full>.
- [21] Woordenboek Van Dale;. Available from: <https://www.vandale.nl/gratis-woordenboek/nederlands/betekenis/veerkracht#.YMsunagzbIV>.
- [22] Het dynamische concept veerkracht;. Available from: <https://www.verenso.nl/magazine-april-2020/no-2-april-2020/wetenschap/het-dynamische-concept-veerkracht>.
- [23] Greenhalgh R. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: randomised controlled trial. *The Lancet*. 2004 9;364(9437):843–848. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673604169791>.

- [24] Uberoi R, Jenkins Is This the End for EVAR? *CardioVascular and Interventional Radiology*;43. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02361-z>.
- [25] Miranda SdP, Miranda PC, Volpato MG, Folino MC, Kambara AM, Rossi FH, et al. Open vs. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm: A comparative analysis. *Jornal Vascular Brasileiro*. 2014;13(4):276–284. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.0118>.
- [26] Elkouri S, Gloviczki P, McKusick MA, Panneton JM, Andrews J, Bower TC, et al. Perioperative complications and early outcome after endovascular and open surgical repair of abdominal aortic aneurysms. *Journal of Vascular Surgery*. 2004 3;39(3):497–505. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0741521403014897>.
- [27] Conrad MF, Crawford RS, Pedraza JD, Brewster DC, LaMuraglia GM, Corey M, et al. Long-term durability of open abdominal aortic aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery*. 2007 10;46(4):669–675. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0741521407009767>.
- [28] Williamson WK, Nicoloff AD, Taylor LM, Moneta GL, Landry GJ, Porter JM. Functional outcome after open repair of abdominal aortic aneurysm. *Journal of Vascular Surgery*. 2001 5;33(5):913–920. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0741521401840726>.
- [29] Cochenec F, Marzelle J, Allaire E, Desgranges P, Becquemin JP. Open vs endovascular repair of abdominal aortic aneurysm involving the iliac bifurcation. *Journal of Vascular Surgery*. 2010 6;51(6):1360–1366. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0741521410001011>.
- [30] Al-zoubi NA, Al-shawwa Z. Complications of endo-vascular aortic repair for abdominal aortic aneurysm: A retrospective single-centre experience. *Annals of Medicine and Surgery*. 2021 4;64.
- [31] Polyfarmacie bij ouderen - Korte beschrijving - Richtlijn - Richtlijndatabase;. Available from: [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/polyfarmacie\\_bij\\_ouderen/polyfarmacie\\_bij\\_ouderen\\_-\\_korte\\_beschrijving.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/polyfarmacie_bij_ouderen/polyfarmacie_bij_ouderen_-_korte_beschrijving.html).
- [32] Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BioMed Central Ltd.*; 2017. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5635569/>.
- [33] Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Cesari M, Casas-Herrero Inzitari M, Martínez-Velilla N. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2018 7;84(7):1432–1444. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/bcp.13590>.
- [34] Spandel L. Artículo original Original Article Correspondencia Correspondence. *Ars Pharm*. 2016;57(3):127–135. Available from: <http://dx.doi.org/10.4321/S2340-98942016000300004>.
- [35] Kim LD, Koncilja K, Nielsen C. Medication management in older adults. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2018 2;85(2):129–135. Available from: <https://www.ccm.org/lookup/doi/10.3949/ccjm.85a.16109>.
- [36] Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2003 11;57(1):6–14. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2125.2003.02007.x>.
- [37] Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, Kuchel GA. Geriatric Syndromes: Clinical, Research, and Policy Implications of a Core Geriatric Concept. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2007 5;55(5):780–791. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1532-5415.2007.01156.x>.
- [38] Page II RL. Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: Defining the problem, evaluation tools, and possible solutions. *Clinical Interventions in Aging*. 2010 3;5(1):75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2854054/>.
- [39] Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*. 2019 1;48(1):16–31. Available from: <https://academic.oup.com/ageing/article/48/1/16/5126243>.
- [40] Correa-de Araujo R, Harris-Love MO, Miljkovic I, Fragala MS, Anthony BW, Manini TM. The Need for Standardized Assessment of Muscle Quality in Skeletal Muscle Function Deficit and Other Aging-Related Muscle Dysfunctions: A Symposium Report. *Frontiers in Physiology*. 2017 2;8(FEB):87. Available from: [www.frontiersin.org](http://www.frontiersin.org)<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fphys.2017.00087/full>.
- [41] Verdijk LB, Snijders T, Drost M, Delhaas T, Kadi F, van Loon LJC. Satellite cells in human skeletal muscle; from birth to old age. *AGE*. 2014 4;36(2):545–557. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11357-013-9583-2>.
- [42] Frontera WR, Rodriguez Zayas A, Rodriguez N. Aging of Human Muscle: Understanding Sarcopenia at the Single Muscle Cell Level. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*. 2012 2;23(1):201–207. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1047965111001112>.
- [43] Ciciliot S, Rossi AC, Dyar KA, Blaauw B, Schiaffino S. Muscle type and fiber type specificity in muscle wasting. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 2013 10;45(10):2191–2199. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1357272513001532>.
- [44] Santilli V. Clinical definition of sarcopenia. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*. 2014 9;11(3):177–180. Available from: <http://www.ccmbm.com/common/php/portiere.php?ID=d72823d3ad9c0d17bdc17462dd840eaf>.
- [45] Kurose S, Nishikawa S, Nagaoka T, Kusaka M, Kawamura J, Nishioka Y, et al. Prevalence and risk factors of sarcopenia in community-dwelling older adults visiting regional medical institutions from the Kadoma Sarcopenia Study. *Scientific Reports*. 2020 12;10(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76185-0>.
- [46] Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (Inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *Oxford University Press*; 2014. Available from: [https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/69/Suppl\\_1/S4/587037](https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/69/Suppl_1/S4/587037).



- [47] Pansarasa O, Pistono C, Davin A, Bordoni M, Mimmi MC, Guaita A, et al. Altered immune system in frailty: Genetics and diet may influence inflammation. *Ageing Research Reviews*. 2019 9;54:100935. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1568163718303428>.
- [48] Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nature Reviews Cardiology*. 2018 9;15(9):505–522. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41569-018-0064-2>.
- [49] Li H, Manwani B, Leng SX. Frailty, inflammation, and immunity. *International Society on Aging and Disease*; 2011. Available from: </pmc/articles/PMC3295062/>.
- [50] C-Reactive Protein (CRP) Test: MedlinePlus Medical Test;. Available from: <https://medlineplus.gov/lab-tests/c-reactive-protein-crp-test/>.
- [51] Interleukin-6 | Lab Tests Online;. Available from: <https://labtestsonline.org/tests/interleukin-6>.
- [52] Faulkner SH, Spilsbury KL, Harvey J, Jackson A, Huang J, Platt M, et al. The detection and measurement of interleukin-6 in venous and capillary blood samples, and in sweat collected at rest and during exercise. *European Journal of Applied Physiology*. 2014 6;114(6):1207–1216. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00421-014-2851-8>.
- [53] Salvo P, Dini V, Kirchhain A, Janowska A, Oranges T, Chiricozzi A, et al. Sensors and Biosensors for C-Reactive Protein, Temperature and pH, and Their Applications for Monitoring Wound Healing: A Review. *Sensors*. 2017 12;17(12):2952. Available from: <http://www.mdpi.com/1424-8220/17/12/2952>.
- [54] Landi F, Calvani R, Cesari M, Tosato M, Martone AM, Bernabei R, et al.. *Sarcopenia as the Biological Substrate of Physical Frailty*. W.B. Saunders; 2015.
- [55] Soysal P, Stubbs B, Lucato P, Luchini C, Solmi M, Peluso R, et al. Inflammation and frailty in the elderly: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*. 2016 11;31:1–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1568163716301106>.
- [56] Cytokines: utility and laboratory measurement | Medical Laboratory Observer;. Available from: <https://www.mlo-online.com/home/article/13004250/cytokines-utility-and-laboratory-measurement>.
- [57] Shah K, Villareal DT. PREVENTING FRAILTY IN OBESE OLDER ADULTS. *The Journal of frailty & aging*. 2012;1(2):47–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25364705>.
- [58] J C Seidell. Richtlijn: Diagnostiek en behandeling van obesitas bij volwassenen en kinderen;. Available from: [https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg\\_org/uploads/obesitas-diagnostiek-en-behandeling-van-obesitas\\_0.pdf](https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg_org/uploads/obesitas-diagnostiek-en-behandeling-van-obesitas_0.pdf).
- [59] Laur CV, McNicholl T, Valaitis R, Keller HH. Malnutrition or frailty? Overlap and evidence gaps in the diagnosis and treatment of frailty and malnutrition. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2017 5;42(5):449–458. Available from: <http://www.nrcresearchpress.com/doi/10.1139/apnm-2016-0652>.
- [60] Lorenzo-López L, Maseda A, de Labra C, Regueiro-Folgueira L, Rodríguez-Villamil JL, Millán-Calenti JC. Nutritional determinants of frailty in older adults: A systematic review. *BMC Geriatrics*. 2017 12;17(1):108. Available from: <http://bmgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12877-017-0496-2>.
- [61] Kobayashi S, Asakura K, Suga H, Sasaki S. Inverse association between dietary habits with high total antioxidant capacity and prevalence of frailty among elderly Japanese women: A multicenter cross-sectional study. *Journal of Nutrition, Health and Aging*. 2014 12;18(9):827–836. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12603-014-0556-7>.
- [62] Jeejeebhoy KN. Malnutrition, fatigue, frailty, vulnerability, sarcopenia and cachexia. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2012 5;15(3):213–219. Available from: <http://journals.lww.com/00075197-201205000-00004>.
- [63] Voedingstoestand bepalen - Ziekenhuis Gelderse Vallei;. Available from: <https://www.geldersevallei.nl/gevoed-met-kennis/ondervoeding/voedingstoestand-bepalen>.
- [64] Biochemische parameters | Nutritional assessment;. Available from: <https://nutritionalassessment.mumc.nl/nutritional-assessment/biochemische-parameters>.
- [65] O’Connell ML, Coppinger T, McCarthy AL. The role of nutrition and physical activity in frailty: A review. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2020 2;35:1–11. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405457719304966>.
- [66] Bastone AdC, Ferriolli E, Teixeira CP, Dias JMD, Dias RC. Aerobic Fitness and Habitual Physical Activity in Frail and Nonfrail Community-Dwelling Elderly. *Journal of Physical Activity and Health*. 2015 9;12(9):1304–1311. Available from: <https://journals.humankinetics.com/view/journals/jpah/12/9/article-p1304.xml>.
- [67] da Silva VD, Tribess S, Meneguici J, Sasaki JE, Garcia-Meneguici CA, Carneiro JAO, et al. Association between frailty and the combination of physical activity level and sedentary behavior in older adults. *BMC Public Health*. 2019 12;19(1):709. Available from: <https://bmcpubhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-019-7062-0>.
- [68] Kehler DS, Theou O. The impact of physical activity and sedentary behaviors on frailty levels. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2019 6;180:29–41. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0047637418302446>.
- [69] Billot M, Calvani R, Urtamo A, Sánchez-Sánchez JL, Ciccolari-Micaldi C, Chang M, et al. Preserving Mobility in Older Adults with Physical Frailty and Sarcopenia: Opportunities, Challenges, and Recommendations for Physical Activity Interventions. *Clinical Interventions in Aging*. 2020 9;Volume 15:1675–1690. Available from: <https://www.dovepress.com/preserving-mobility-in-older-adults-with-physical-frailty-and-sarcopen-peer-reviewed-article-CIA>.

- [70] Varadhan R, Chaves PHM, Lipsitz LA, Stein PK, Tian J, Windham BG, et al. Frailty and Impaired Cardiac Autonomic Control: New Insights From Principal Components Aggregation of Traditional Heart Rate Variability Indices. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2009 6;64A(6):682–687. Available from: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article-lookup/doi/10.1093/gerona/glp013>.
- [71] Toosizadeh N, Ehsani H, Parthasarathy S, Carpenter B, Ruberto K, Mohler J, et al. Frailty and heart response to physical activity. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2021 3;93:104323. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167494320303204>.
- [72] García-Moreno FM, Rodríguez-García E, Rodríguez-Fórtiz MJ, Garrido JL, Bermúdez-Edo M, Villaverde-Gutiérrez C, et al. Designing a Smart Mobile Health System for Ecological Frailty Assessment in Elderly. *Proceedings*. 2019 11;31(1):41. Available from: <https://www.mdpi.com/2504-3900/31/1/41>.
- [73] Lv Z, Penades V, Blasco S, Chirivella J, Gagliardo P. Evaluation of Kinect2 based balance measurement. *Neurocomputing*. 2016 10;208:290–298. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0925231216304830>.
- [74] Organisation) WHW. Promoting Mental Health CONCEPTS EMERGING EVIDENCE PRACTICE SUMMARY REPORT A Report of the World Health Organization A Report of the; 2004.
- [75] Chu W, Chang SF, Ho HY, Lin HC. The Relationship Between Depression and Frailty in Community-Dwelling Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis of 84,351 Older Adults. *Journal of Nursing Scholarship*. 2019 9;51(5):547–559. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jnu.12501>.
- [76] Cleutjens F, Moerbeke A, Boonen A, Onna M. Frailty in relation to psycho-social factors in elderly patients with rheumatoid arthritis: A cross-sectional mixed qualitative-quantitative study. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2021 6;24(6):766–773. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1756-185X.14110>.
- [77] Paredes AZ, Hyer JM, Diaz A, Tsilimigras DI, Pawlik TM. The Impact of Mental Illness on Postoperative Outcomes Among Medicare Beneficiaries. *Annals of Surgery*. 2020 9;272(3):419–425. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/SLA.0000000000004118>.
- [78] Abdullah S, Choudhury T. Sensing Technologies for Monitoring Serious Mental Illnesses. *IEEE MultiMedia*. 2018 1;25(1):61–75. Available from: <https://ieeexplore.ieee.org/document/8337826/>.
- [79] Wang J, Maxwell CA, Yu F. Biological Processes and Biomarkers Related to Frailty in Older Adults: A State-of-the-Science Literature Review. *Biological Research For Nursing*. 2019 1;21(1):80–106. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1099800418798047>.
- [80] Johar H, Emeny RT, Bidlingmaier M, Reincke M, Thorand B, Peters A, et al. Blunted Diurnal Cortisol Pattern Is Associated With Frailty: A Cross-Sectional Study of 745 Participants Aged 65 to 90 Years. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014 3;99(3):E464–E468. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/99/3/E464/2537214>.
- [81] Varadhan R, Walston J, Cappola AR, Carlson MC, Wand GS, Fried LP. Higher Levels and Blunted Diurnal Variation of Cortisol in Frail Older Women. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2008 2;63(2):190–195. Available from: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article-lookup/doi/10.1093/gerona/63.2.190>.
- [82] Haapanen MJ, Perälä MM, Salonen MK, Kajantie E, Simonen M, Pohjolainen P, et al. Early life stress and frailty in old age: the Helsinki birth cohort study. *BMC Geriatrics*. 2018 12;18(1):179. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0873-5>.
- [83] First Noninvasive Cortisol Detector to Monitor Stress, Mental Conditions - The American Institute of Stress;. Available from: <https://www.stress.org/first-noninvasive-cortisol-detector-to-monitor-stress-mental-conditions>.
- [84] Sekar M, Sriramprabha R, Sekhar PK, Bhansali S, Ponpandian N, Pandiaraj M, et al. Review—Towards Wearable Sensor Platforms for the Electrochemical Detection of Cortisol. *Journal of The Electrochemical Society*. 2020 3;167(6):067508. Available from: <https://iopscience.iop.org/article/10.1149/1945-7111/ab7e24/meta>.
- [85] Parlak O, Keene ST, Marais A, Curto VF, Salleo A. Molecularly selective nanoporous membrane-based wearable organic electrochemical device for noninvasive cortisol sensing. *Science Advances*. 2018 7;4(7):eaar2904. Available from: <https://advances.sciencemag.org/lookup/doi/10.1126/sciadv.aar2904>.
- [86] Bunt S, Steverink N, Olthof J, van der Schans CP, Hobbelen JSM. Social frailty in older adults: a scoping review. *European Journal of Ageing*. 2017 9;14(3):323–334. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10433-017-0414-7>.
- [87] Makizako H, Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, et al. Social Frailty Leads to the Development of Physical Frailty among Physically Non-Frail Adults: A Four-Year Follow-Up Longitudinal Cohort Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018 3;15(3):490. Available from: <http://www.mdpi.com/1660-4601/15/3/490>.
- [88] Nagai K, Tamaki K, Kusunoki H, Wada Y, Tsuji S, Itoh M, et al. Physical frailty predicts the development of social frailty: a prospective cohort study. *BMC Geriatrics*. 2020 12;20(1):403. Available from: <https://bmgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12877-020-01814-2>.
- [89] Cacioppo JT, Hawkley LC. Perceived social isolation and cognition. *Trends in Cognitive Sciences*. 2009 10;13(10):447–454. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1364661309001478>.
- [90] Tsutsumimoto K, Doi T, Makizako H, Hotta R, Nakakubo S, Makino K, et al. Association of Social Frailty With Both Cognitive and Physical Deficits Among Older People. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2017 7;18(7):603–607. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1525861017300993>.

- [91] Whitson HE, Cohen HJ, Schmader KE, Morey MC, Kuchel G, Colon-Emeric CS. Physical Resilience: Not Simply the Opposite of Frailty. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2018 8;66(8):1459–1461. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jgs.15233>.
- [92] Tangestani Fard M, Stough C. A Review and Hypothesized Model of the Mechanisms That Underpin the Relationship Between Inflammation and Cognition in the Elderly. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2019 3;11. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnagi.2019.00056/full>.
- [93] Evidence profile: Physical activity and cognitive decline or dementia - Risk Reduction of Cognitive Decline and Dementia - NCBI Bookshelf. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542790/>.
- [94] Rajendran P, Rengarajan T, Thangavel J, Nishigaki Y, Sakthisekaran D, Sethi G, et al. The Vascular Endothelium and Human Diseases. *International Journal of Biological Sciences*. 2013 11;9(10):1057–1069. Available from: <http://www.ijbs.com/v09p1057.htm>.
- [95] Roumeliotis S, Mallamaci F, Zoccali C. Endothelial Dysfunction in Chronic Kidney Disease, from Biology to Clinical Outcomes: A 2020 Update. *Journal of Clinical Medicine*. 2020 7;9(8):2359. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/8/2359>.
- [96] Vendemiale G, Romano AD, Dagostino M, de Matthaes A, Serviddio G. Endothelial dysfunction associated with mild cognitive impairment in elderly population. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2013 6;25(3):247–255. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40520-013-0043-8>.
- [97] Chia PY, Teo A, Yeo TW. Overview of the Assessment of Endothelial Function in Humans. *Frontiers in Medicine*. 2020 10;7:542567. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fmed.2020.542567/full>.
- [98] Pizzino G, Irrera N, Cucinotta M, Pallio G, Mannino F, Arcoraci V, et al. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2017;2017:1–13. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2017/8416763/>.
- [99] El Assar M, Angulo J, Rodríguez-Mañas L. Frailty as a phenotypic manifestation of underlying oxidative stress. *Free Radical Biology and Medicine*. 2020 3;149:72–77. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0891584919311633>.
- [100] Rahman I, Biswas SK. Non-invasive biomarkers of oxidative stress: reproducibility and methodological issues. *Redox Report*. 2004 6;9(3):125–143. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1179/135100004225005219>.
- [101] De klinische blik... een veel bekritiseerd concept. – Darius’ breinbluttings;. Available from: <https://j6m1t10f.wordpress.com/2014/11/24/de-klinische-blik-een-veel-bekritiseerd-concept/>.
- [102] Pluisgevoel of protocol | medischcontact;. Available from: <https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/artikel/pluisgevoel-of-protocol.htm>.
- [103] De klinische blik van artsen en verpleegkundigen op de spoedeisende hulp | Gelre ziekenhuizen;. Available from: [https://www.gelreziekenhuizen.nl/patient/afdelingen/expertisecentrum-ouderengeneeskunde/wetenschappelijk-onderzoek-eco/klinische\\_blik\\_op\\_de\\_spoedeisende\\_hulp/](https://www.gelreziekenhuizen.nl/patient/afdelingen/expertisecentrum-ouderengeneeskunde/wetenschappelijk-onderzoek-eco/klinische_blik_op_de_spoedeisende_hulp/).
- [104] Hii TBK, Lainchbury JG, Bridgman PG. Frailty in Acute Cardiology: Comparison of a Quick Clinical Assessment Against a Validated Frailty Assessment Tool. *Heart, Lung and Circulation*. 2015 6;24(6):551–556. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2014.11.024>.
- [105] Yanagawa B, Graham MM, Afilalo J, Hassan A, Arora RC. Frailty as a risk predictor in cardiac surgery: Beyond the eyeball test. *Mosby Inc.*; 2018. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.01.103>.
- [106] Hubbard RE, Story DA. Does Frailty Lie in the Eyes of the Beholder? 2015. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2015.01.018>.
- [107] Tavassoli N, Guyonnet S, Abellan Van Kan G, Sourdet S, Krams T, Soto ME, et al. Description of 1,108 older patients referred by their physician to the “Geriatric Frailty Clinic (G.F.C) for assessment of frailty and prevention of disability” at the gerontopole. *The journal of nutrition, health & aging*. 2014 5;18(5):457–464. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12603-014-0462-z>.
- [108] Li CM, Chen CY, Li CY, Wang WD, Wu SC. The effectiveness of a comprehensive geriatric assessment intervention program for frailty in community-dwelling older people: a randomized, controlled trial. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2010 2;50:S39–S42. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016749431070011X>.
- [109] Pritchard JM, Kennedy CC, Karampatos S, Ioannidis G, Misiaszek B, Marr S, et al. Measuring frailty in clinical practice: a comparison of physical frailty assessment methods in a geriatric out-patient clinic. *BMC Geriatrics*. 2017 12;17(1):264. Available from: <https://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12877-017-0623-0>.
- [110] Dent E, Kowal P, Hoogendijk EO. Frailty measurement in research and clinical practice: A review. *European Journal of Internal Medicine*. 2016 6;31:3–10. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0953620516300279>.
- [111] Buta BJ, Walston JD, Godino JG, Park M, Kalyani RR, Xue QL, et al. Frailty assessment instruments: Systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. *Ageing Research Reviews*. 2016 3;26:53–61. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1568163715300386>.
- [112] Lee H, Lee E, Jang IY. Frailty and Comprehensive Geriatric Assessment. *Journal of Korean Medical Science*. 2020;35(3). Available from: <https://jkms.org/D0Ix.php?id=10.3346/jkms.2020.35.e16>.

- [113] Bandeen-Roche K, Xue QL, Ferrucci L, Walston J, Guralnik JM, Chaves P, et al. Phenotype of Frailty: Characterization in the Women's Health and Aging Studies. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2006 3;61(3):262–266. Available from: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article-lookup/doi/10.1093/gerona/61.3.262>.
- [114] Gill TM, Gahbauer EA, Han L, Allore HG. Trajectories of Disability in the Last Year of Life. *New England Journal of Medicine*. 2010 4;362(13):1173–1180. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa0909087>.
- [115] Rockwood K. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *Canadian Medical Association Journal*. 2005 8;173(5):489–495. Available from: <http://www.cmaj.ca/cgi/doi/10.1503/cmaj.050051>.
- [116] Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, Gill TM, Rockwood K. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatrics*. 2008 12;8(1):24. Available from: <http://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2318-8-24>.
- [117] Dent E, Chapman I, Howell S, Piantadosi C, Visvanathan R. Frailty and functional decline indices predict poor outcome in hospitalised older people. *Age and Ageing*. 2014 7;43(4):477–484. Available from: <https://academic.oup.com/ageing/article-lookup/doi/10.1093/ageing/aft181>.
- [118] Panhwar YN, Naghdy F, Naghdy G, Stirling D, Potter J. Assessment of frailty: a survey of quantitative and clinical methods. *BMC Biomedical Engineering*. 2019 12;1(1):7. Available from: <https://bmcbiomedeng.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42490-019-0007-y>.
- [119] Hewson DJ, Jaber R, Chkeir A, Hammoud A, Gupta D, Bassement J, et al. Development of a monitoring system for physical frailty in independent elderly. In: 2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). vol. 2013. IEEE; 2013. p. 6215–6218. Available from: <http://ieeexplore.ieee.org/document/6610973/>.
- [120] de Vries NM, Staal JB, van Ravensberg CD, Hobbelen JSM, Olde Rikkert MGM, Nijhuis-van der Sanden MWG. Outcome instruments to measure frailty: A systematic review. *Ageing Research Reviews*. 2011 1;10(1):104–114. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1568163710000760>.
- [121] Gobbens RJ, Luijckx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JM. Toward a conceptual definition of frail community dwelling older people. *Nursing Outlook*. 2010 3;58(2):76–86. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0029655409001882>.
- [122] Gallucci A, Trimarchi PD, Abbate C, Tuena C, Pedroli E, Lattanzio F, et al. ICT technologies as new promising tools for the managing of frailty: a systematic review. *Ageing Clinical and Experimental Research*. 2021 6;33(6):1453–1464. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s40520-020-01626-9>.
- [123] Jaber R, Chkeir A, Hewson D, Duchene J. ARPEGE: Assessment of frailty at home. In: 2013 IEEE 15th International Conference on e-Health Networking, Applications and Services (Healthcom 2013). IEEE; 2013. p. 434–438. Available from: <http://ieeexplore.ieee.org/document/6720715/>.
- [124] Schwenk M, Mohler J, Wendel C, D'Huyvetter K, Fain M, Taylor-Piliae R, et al. Wearable Sensor-Based In-Home Assessment of Gait, Balance, and Physical Activity for Discrimination of Frailty Status: Baseline Results of the Arizona Frailty Cohort Study. *Gerontology*. 2015 5;61(3):258–267. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/369095>.
- [125] Thiede R, Toosizadeh N, Mills JL, Zaky M, Mohler J, Najafi B. Gait and balance assessments as early indicators of frailty in patients with known peripheral artery disease. *Clinical Biomechanics*. 2016 2;32:1–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0268003315003265>.
- [126] Mohler MJ, Wendel CS, Taylor-Piliae RE, Toosizadeh N, Najafi B. Motor Performance and Physical Activity as Predictors of Prospective Falls in Community-Dwelling Older Adults by Frailty Level: Application of Wearable Technology. *Gerontology*. 2016 10;62(6):654–664. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/445889>.
- [127] Chang YC, Lin CC, Lin PH, Chen CC, Lee RG, Huang JS, et al. eFurniture for home-based frailty detection using artificial neural networks and wireless sensors. *Medical Engineering & Physics*. 2013 2;35(2):263–268. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1350453311002360>.
- [128] Alfeo AL, Cimino MGCA, Vaglini G. Measuring Physical Activity of Older Adults via Smartwatch and Stigmergic Receptive Fields;.
- [129] Garcia-Moreno FM, Bermudez-Edo M, Garrido JL, Rodríguez-García E, Pérez-Mármol JM, Rodríguez-Fórtiz MJ. A Microservices e-Health System for Ecological Frailty Assessment Using Wearables. *Sensors*. 2020 6;20(12):3427. Available from: <https://www.mdpi.com/1424-8220/20/12/3427>.
- [130] Prochazka A, Schatz M, Tupa O, Yadollahi M, Vysata O, Walls M. The MS kinect image and depth sensors use for gait features detection. In: 2014 IEEE International Conference on Image Processing (ICIP). IEEE; 2014. p. 2271–2274. Available from: <http://ieeexplore.ieee.org/document/7025460/>.
- [131] Sathyanarayana S, Satzoda RK, Sathyanarayana S, Thambipillai S. Vision-based patient monitoring: a comprehensive review of algorithms and technologies. *Journal of Ambient Intelligence and Humanized Computing*. 2018 4;9(2):225–251. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12652-015-0328-1>.
- [132] Dai Y, Shibata Y, Ishii T, Hashimoto K, Katamachi K, Noguchi K, et al. An associate memory model of facial expressions and its application in facial expression recognition of patients on bed. In: IEEE International Conference on Multimedia and Expo, 2001. ICME 2001. IEEE; 2001. p. 591–594. Available from: <http://ieeexplore.ieee.org/document/1237789/>.
- [133] Alghowin S, Goecke R, Wagner M, Parker G, Breakspear M. Eye movement analysis for depression detection. In: 2013 IEEE International Conference on Image Processing. IEEE; 2013. p. 4220–4224. Available from: <http://ieeexplore.ieee.org/document/6738869/>.

- [134] Alghowinem S, Goecke R, Wagner M, Parkerx G, Breakspear M. Head Pose and Movement Analysis as an Indicator of Depression. In: 2013 Humaine Association Conference on Affective Computing and Intelligent Interaction. IEEE; 2013. p. 283–288. Available from: <http://ieeexplore.ieee.org/document/6681444/>.
- [135] Lin CC, Chen CC, Lin PS, Lee RG, Huang JS, Tsai TH, et al. Development of Home-Based Frailty Detection Device Using Wireless Sensor Networks. *Journal of Medical and Biological Engineering*. 2016 4;36(2):168–177. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40846-016-0127-y>.
- [136] Hemoglobine en de rode kleur van bloed – Faculteit Wetenschappen KU Leuven;. Available from: [https://wet.kuleuven.be/wetenschapinbreedbeeld/lesmateriaal\\_biochemie/waaromisbloedrood/bloed\\_rood](https://wet.kuleuven.be/wetenschapinbreedbeeld/lesmateriaal_biochemie/waaromisbloedrood/bloed_rood).
- [137] Garmin Forerunner® 245 | Hardloophorloge | GPS smartwatch | Sporthorloge;. Available from: <https://buy.garmin.com/nl-NL/NL/p/628939/pn/010-02120-11#specs>.
- [138] Hermand E, Coll C, Richalet JP, Lhuissier FJ. Accuracy and Reliability of Pulse O2 Saturation Measured by a Wrist-worn Oximeter. *International Journal of Sports Medicine*. 2021 5. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/a-1337-2790>.
- [139] De nauwkeurigheid van de optische hartslagsensor verbeteren | Garmin Support;. Available from: <https://support.garmin.com/nl-BE/?faq=xQwjQjzUew4BF1GYcusE59>.
- [140] Apple advances personal health by introducing secure sharing and new insights - Apple;. Available from: <https://www.apple.com/newsroom/2021/06/apple-advances-personal-health-by-introducing-secure-sharing-and-new-insights/>.

# Appendices

## A Vragen survey onder vaatchirurgen

### *Achtergrond vaatchirurg*

- Hoe lang bent u werkzaam als vaatchirurg?
- Hoe veel AAA patiënten heeft u afgelopen jaar behandeld? (schatting)

### *Fragiliteit*

- Wat is in het algemeen de belangrijkste eigenschap van een patiënt waardoor hij/zij niet operabel is?
- Wanneer beoordeelt u de fragiliteit van uw patiënt? (meerdere antwoorden mogelijk)
  - Wanneer de patiënt fragiel lijkt.
  - Wanneer ik mijn klinische beslissing/behandeltraject aanpas op de mate van fragiliteit.
  - Als ik tijd heb.
  - Als ik eraan denk.
  - Ik beoordeel de fragiliteit niet.
- Zo ja, waarom beoordeelt u de fragiliteit van de patiënt in uw spreekkamer?

### *Criteria fragiliteit*

- Let u op mobiliteit/ADL?; Verminderde mobiliteit (door bijvoorbeeld evenwichtsstoornissen, vallen, krachtsverlies of artrose).
- Let u op cognitie?; Geheugenstoornissen, verminderd vermogen tot het plannen en uitvoeren van handelingen, trager begrip, desoriëntatie.
- Let u op waarneming?; Achteruitgang van visus en gehoor met als gevolg communicatieproblemen, sociale isolatie, desoriëntatie.
- Let u op voedingstoestand?; Bijvoorbeeld meer dan 10% gewichtsverlies in de afgelopen 6 maanden.
- Let u op co-morbiditeit?; Aanwezigheid van meerdere (chronische ziekten) en daaraan gerelateerde polyfarmacie.
- Let u op sociale toestand?; Afwezigheid van een sociaal netwerk, weinig sociale contacten, ervaren eenzaamheid.
- Let u op psychische toestand?; Somberheid en depressiviteit waardoor ouderen minder goed met veranderingen kunnen omgaan.

### *Techniek kwantificering fragiliteit*

- Hoe valide schat u uw eigen 'onderbuikgevoel' wat betreft fragiliteit? (1 t/m 10 score)
- Gebruikt u een frailty index om iemands fragiliteit te bepalen? Waarom wel/niet?
- Hangt uw klinische beslissing af van de mate van fragiliteit van de AAA patiënt?
- Wat doet u als u twijfelt aan de fragiliteit van de patiënt en dit invloed zal hebben op het behandelplan?
- Zou u gebruik maken van een techniek die de fragiliteit van een patiënt kwantificeert?
- Aan welke eisen moet een techniek om de fragiliteit te meten voldoen?
- Welke modaliteiten zou u willen dat de techniek meet?

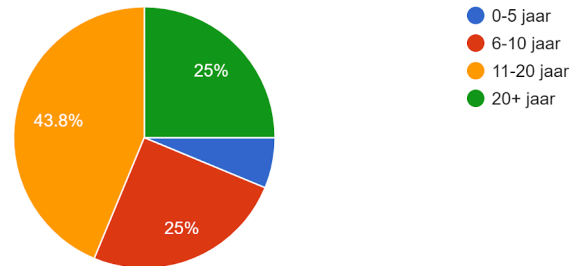
### *Contactgegevens*

- Zou u willen dat we u op de hoogte houden van onze opdracht en uitkomsten?
- Wat is uw naam? (Optioneel)
- Wat is uw mailadres? (Optioneel)
- Zouden we u (indien u uw mailadres heeft opgegeven) kunnen benaderen voor eventuele extra vragen?

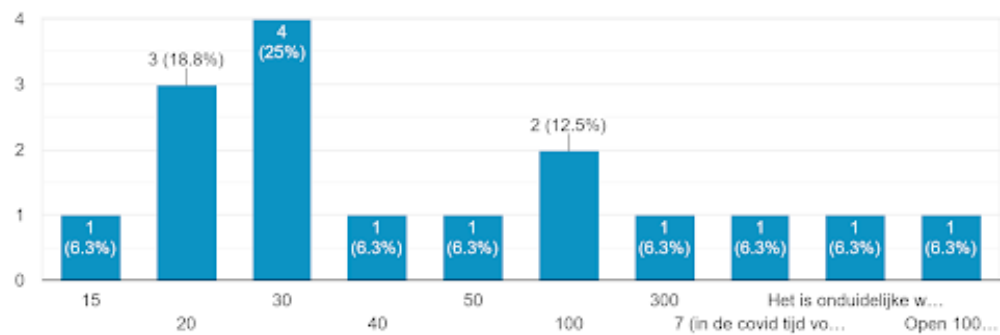
## B Resultaten survey vaatchirurgen

### Achtergrond vaatchirurg

Hoelang bent u werkzaam als vaatchirurg?  
16 responses



Hoeveel AAA patiënten hebt u afgelopen jaar behandeld? (schatting)  
16 responses

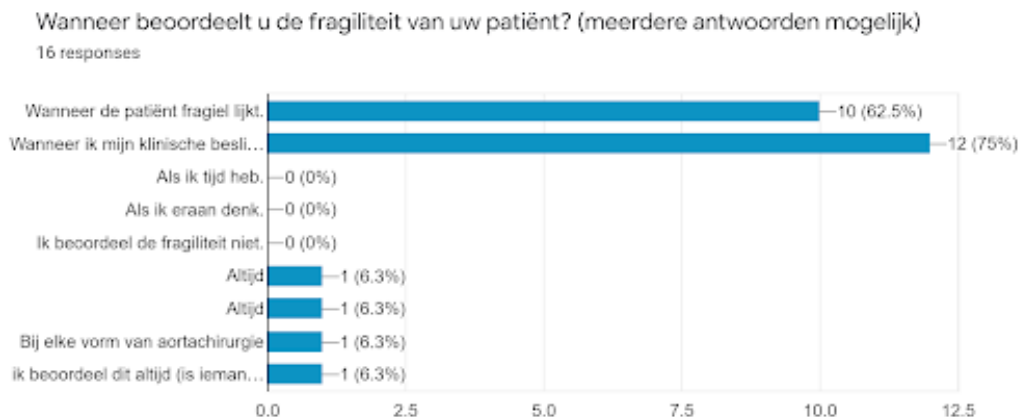


### Fragiliteit

Wat is in het algemeen de belangrijkste eigenschap van een patiënt waardoor hij/zij niet operabel is? (15 responses)

- Co morbiditeit
- conditie/comorbiditeit
- Leeftijd en comorbiditeit
- Inspanningsintolerantie
- Conditie
- Algehele conditie en hoe hij / zij in het leven staat kan en nog wil
- Geen "drive to survive" naast de bekende cardiopulmonale
- risicofactoren
- Comorbiditeit of anatomische eigenschappen
- beperkte mobiliteit door spierzwakte en matige conditie
- Algehele performance status / fitheid
- ernstige comorbiditeit

- cardiale oorzaken
- conditie van de patient (wat kan hij/zij betreffende
- inspanning)
- conditie.
- verminderde performance



*Toelichting op de vraag: (10 responses)*

- Soms behandel je toch iemand liever middels evar infra renaal buiten ifu als iemand Te fragiel is voor open. Of ga je voor fenestraties
- Risk-benefit altijd afwegen, daarvoor is beoordeling van fragiliteit noodzakelijk
- De mate van belasting door de operatie moet worden afgewogen tegen de belastbaarheid. Daarbij speelt ook ontheemding en (daardoor) kans op delier een rol.
- Het individuele operatierisico wordt altijd ingeschat en afgewogen tegen het risico van afwachten.
- Zie gestuurde plaatje en vaak bij ASA 3 of hoger
- Bij elke ptn beoordeel ik dit, maar het speelt bij een minderheid een relevante rol, omdat ze geheel niet fragiel ogen
- Bij twijfel beoordeling ook door anesthesie
- Ik denk dat bij iedere patiënt met een aaa die over het algemeen ook wat ouder zijn en met comorbiditeit het op zijn plaats is om fragiliteit te beoordelen
- fragiliteit altijd beoordelen.
- Grootste deel van te behandelen patiënten zit in leeftijdscategorie waarbij kwetsbaarheid veel voorkomt. Het is standaard onderdeel van de beoordeling of een bepaalde behandeling danwel operatie plaatsvinden kan.

*Zo ja, waarom beoordeelt u de fragiliteit van de patiënt in uw spreekkamer? (16 responses)*

- voor ieder probleem zijn meerdere oplossingen met verschillende risico's. Afhankelijk van de comorbiditeit bepaal je welke oplossing voor deze patiënt het beste is.
- Voor mijn operatieve plan..
- Zie boven
- Om te zien welke kant we op gaan: opereren of niet?
- Om onnodige morbiditeit en mortaliteit te voorkomen. Het betreft tenslotte een profylactische ingreep
- Om zowel voor de patiënt als voor 'de zorg' de beste outcome
- zie toelichting hierboven, ik denk dat klinisch blijkt, en "niet plus"gevoel zeer waardevol is.
- Risico afweging en kwaliteit van leven voor patiënt versus operatierisico en kans op ruptuur
- in kader van shared decision making met patient/familie

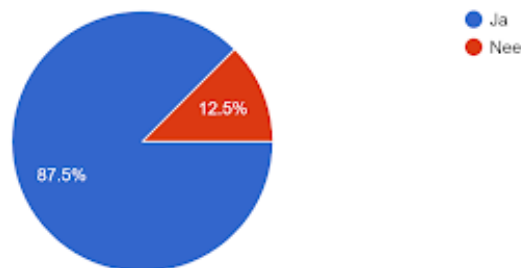


- Zie boven: fragiele patiënten hebben hoger operatie risico. Dit dient meegenomen te worden in de klinische besluitvorming alsmede bij shared decision making
- is een onderdeel van inschatten operatierisico
- met oog op de operabiliteit
- blijft afweging kans op ruptuur vs kans op overlijden door operatie/co-morbiditeit
- omdat de mortaliteit en morbiditeit verhoogd is.
- Grootste deel van te behandelen patiënten zit in leeftijdscategorie waarbij kwetsbaarheid veel voorkomt. Het is standaard onderdeel van de beoordeling of een bepaalde behandeling danwel operatie plaatsvinden kan.
- Kans op complicaties

## Criteria fragiliteit

Let u op mobiliteit/ADL?; verminderde mobiliteit (bijvoorbeeld door evenwichtsstoornissen, vallen, krachtsverlies of artrose).

16 responses

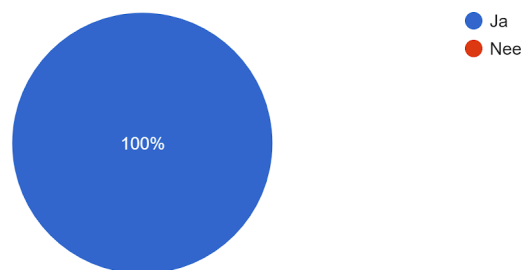


*Toelichting: (6 responses)*

- Wat kan iemand nog in dagelijks leven. Makkelijk traplopen? Zelfstandig naar de winkel? Etc
- Vooral leeftijd en comorbiditeit zijn belangrijke factoren.
- Hier zijn vaste criteria voor.
- Is onderdeel van algehele conditie + hoe patiënt in het leven staat
- Dat is onderdeel van het zeer subjectieve begrip fragility
- Iemand die geen trap op kan of stukje kan lopen of voor zichzelf kan zorgen scoort hoger op de fragiliteits-index

Let u op cognitie; geheugenstoornissen, verminderd vermogen tot het plannen en uitvoeren van handelingen, trager begrip, desoriëntatie.

16 responses

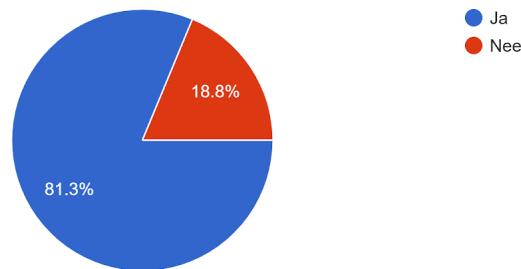


*Toelichting: (8 responses)*

- Is sterke contra-indicatie
- Idem
- Gaat via onze gerieters apart extra consult , zowel MCL als Nij Smellinghe
- idem
- met name belangrijk of patiënt instructies kan opvolgen
- Moet je een sterk dementerende patiënt nog een dergelijke ingreep aandoen?
- beide hebben grote impact op functioneren/overleven van de operatie en of het wel of geen succes is
- dit is vaak van te voren bekend.

Let u op waarneming; verminderd visus en gehoor met als gevolg communicatieproblemen, sociale isolatie, desoriëntatie.

16 responses

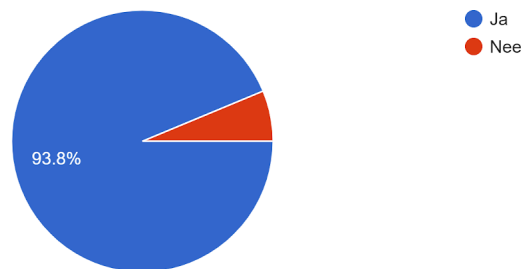


*Toelichting: (6 responses)*

- Zeer belangrijke factoren voor het voorkomen en voorkomen ;-)
- Zi vorig antwoord
- Maar als iemand doof is hoeft hij helemaal niet fragiel te zijn!
- maar geen doorslaggevende betekenis
- Kan de patiënt voldoen aan follow up standaarden?
- wel minder belangrijk dan de andere factoren. komt ook omdat vaak fam mee komt en extra uitleg geeft in die situaties

Let u op voedingstoestand; bijvoorbeeld meer dan 10% gewichtsverlies in de afgelopen 6 maanden?

16 responses



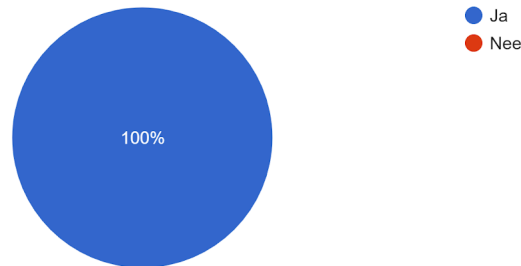
*Toelichting: (5 responses)*

- Katabole situatie is in de regel ongunstig voor de outcome!
- Erg belangrijk voor, >10

- onbegrepen gewichtsverlies is ook symptoom van geen drive to survive
- sterk gewichtsverlies kan duiden op andere problemen en slechte voedingstoestand geeft verhoogd operatierisico
- ondervoeding is factor voor morbiditeit/mortaliteit. tevens nadenken dat er geen maligniteit speelt

Let u op co-morbiditeit; aanwezigheid van meerdere (chronische ziekten) en daaraan gerelateerde polyfarmacie.

16 responses

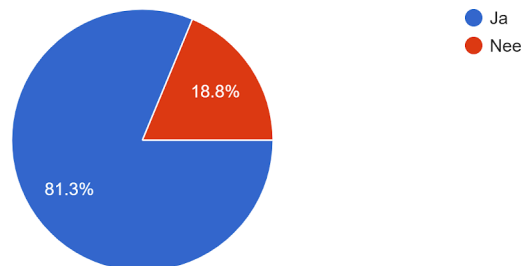


*Toelichting: (6 responses)*

- Nierfunctie speelt belangrijke rol
- Super Belangrijk
- Dit hoort bij de perioperatieve workup standaard.
- Bij ASA 3 en hoger wordt het kritisch, vanaf ASA 2 ook naar cardioloog in de work-up
- Maar dat zijn harde feiten, gaat hier om subjectieve waarneming
- Zie eerder

Let u op sociale toestand; afwezigheid van een sociaal netwerk, weinig sociale contacten, ervaren eenzaamheid.

16 responses

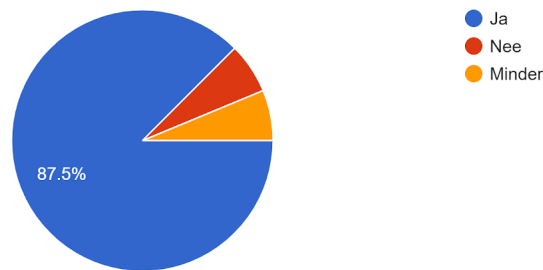


*Toelichting: (6 responses)*

- Het 'vangnet' pre- en postoperatief is van belang.
- Is meer als extra
- het wereldje wordt steeds kleiner is ook symptoom no drive to survive
- maar geen doorslaggevende betekenis; mogelijk relevant voor nazorg periode
- Nazorg te regelen? Follow up mogelijk?
- dit vraag ik niet uit op spreekuur. heb wel een beeld vaak omdat partner/kinderen vaak meekomen met uiteindelijk gesprek wel/niet opereren

Let u op psychische toestand; somberheid en depressiviteit waardoor ouderen minder goed met veranderingen kunnen omgaan.

16 responses



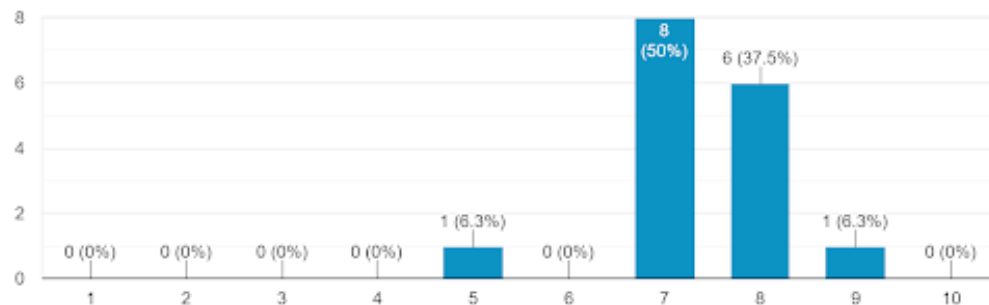
*Toelichting: (6 responses)*

- Ja, het is topsport en vraagt inspanning en aandacht, ook van de patiënt.
- Ook weer geriater als er aanwijzingen zijn
- idem
- maar geen doorslaggevende betekenis; mogelijk relevant voor nazorg periode
- Zie boven
- speelt ook mee omdat we shared decision making hebben. patiënt moet operatie zelf willen. bij angststoornissen ga je er wel anders mee om hoe je zaken brengt etc.

## Techniek kwantificering fragiliteit

Hoe valide schat u uw eigen 'onderbuikgevoel' wat betreft fragiliteit?

16 responses



*Gebruikt u een frailty index om iemands fragiliteit te bepalen? Waarom wel/niet? (16 responses)*

- nee
- Nee
- Nee
- Nee, onvoldoende mee bekend, mijn jarenlange ervaring acht ik een betere maat (maar is niet bewezen ;)
- Ja. Kwantificeren is belangrijk voor overdracht.
- Nee. Geen goede reden
- Ja

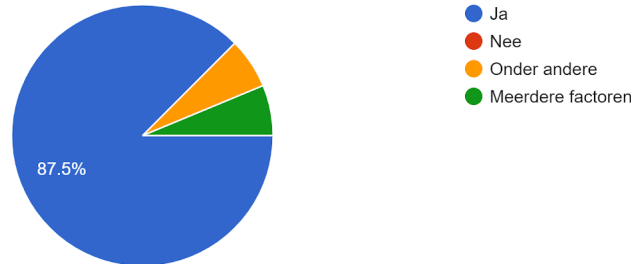
- nog niet standaard ingevoerd
- nee, meestal niet
- Ja, zeker bij grensgevallen
- Nee, bekend is dat frailty een klinisch oordeel is en dat scoringsinstrumenten niet valide zijn.
- 7 (10 = het hoogst neem ik aan)
- daar waar nodig, bij twijfel. Maar interessanter is om te kijken of iemand (indien fragiel) nog een verbeterpotentieel heeft (prehabilitatie). Dat zegt meer over de mogelijkheid om nog een behandeling te starten.
- Mooie voorbeelden hierin zijn patiënten die een hoge frailty indeX hadden, en afgekeurd waren voor een behandeling, maar na prehabilitatie dermate betere performance hadden, dat wel een behandeling kon.

*Toelichting: (7 responses)*

- Bij twijfel en boven 80 altijd icc geriater voor medebeoordeling
- Zie boven
- Zie separate mail
- idem
- te uitgebreid en tijdrovend; vaak al besluit over operatie-indicatie mogelijk op grond van direct beschikbare informatie
- Verhoogde fragiliteit kan je soms doen besluiten om niet tot behandeling over te gaan
- we hebben de mogelijkheid om de anesthesist die geïnteresseerd hierin is dit te laten doen en gebruiken op die manier de tool.

Hangt uw klinische beslissing af van de mate van fragiliteit van de AAA patiënt?

16 responses



*Toelichting: (5 responses)*

- Open versus fEVAR versus afzien van behandeling
- Zie boven
- Als frailty heel hoog - geen OK - als twijfel na consult geriater in MCL - gesprek met patiënt + fam / anaesthesist / intensivist / belangrijkste co-morbiditeit specialist / operateur - dat gesprek bepaald wel of geen operatie
- als ik echt een geen pluis gevoel heb dan niet zomaar op de opnamelijst
- Zie eerder

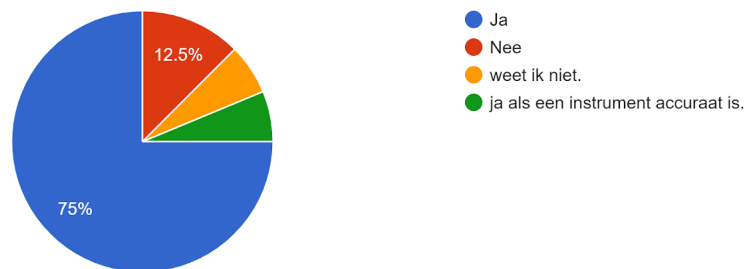
*Wat doet u als u twijfelt aan de fragiliteit van de patiënt en dit invloed zal hebben op het behandelplan? (16 responses)*

- consult cardio/long/anesthesie, mening collega vaatchirurg
- Geriater mee laten kijken
- Bij voorkeur terughoudend zijn voor interventie.
- Ik vraag de klinisch geriater om mee te helpen bij de beslissing.
- Screening anaesthesioloog, geriater

- Consult geriater
- 2e mening, oordeel geriater/huisarts/anesthesist
- Beoordeling en risico inschatting door anesthesie
- pre-operatieve consultatie anesthesist of geriater; evt. tweede mening bij collega.
- Consult geriater of cardioloog
- consult geriater
- consult cardio/nefro/pneumo/anesthesie en bekijken mantelzorg/revalidatieplek
- zie boven en we bespreken de patiënten samen om tot een juiste beslissing te komen
- ja
- Cardio Pulmonale Exercise Test CPET
- Consult andere specialisten

Zou u gebruik maken van een techniek die de fragiliteit van een patient kwantificeert?

16 responses



*Toelichting: (7 responses)*

- Hang af van toegevoegde waarde op klinisch belangrijke eindpunten. Het probleem is dat een operatie altijd in het licht moet worden gezien van de onduidelijkheid over de effectiviteit van de interventie mbt by 5 of 10 jrs overleving (winst op overleving). Die data zijn er niet en derhalve al snel terughoudendheid bij fragile ptn.
- Ja !
- Zou zeer welkom zijn
- zeker waardevolle aanvulling; gaat dan mogelijk ook medico-legale consequenties hebben bij besluit wel- of niet- opereren
- Kan handig hulpmiddel zin
- zie boven (via anesthesist
- het lijkt me dat deze van voren bepaald kan worden.

*Aan welke eisen moet een techniek om de fragiliteit te meten voldoen? (16 responses)*

- Er zijn vele vele verschillende vragenlijst om dit te beoordelen.
- Voorspeller van mortaliteit maar ook kans op functioneel herstel waar patiënt tevreden over is.
- gevalideerd en gerelateerd aan klinische eindpunten in relatie tot interventie.
- Reproduceerbaarheid. Bewezen effectiviteit
- Snel, makkelijk, betrouwbaar, niet belastend
- Makkelijk uit te voeren, betrouwbaar (gevalideerd)
- in en externe validiteit
- Multifactorieel. Er moeten vele dingen meegenomen in die beslissing
- moet wel snel en eenvoudig toepasbaar zijn
- Betrouwbaar, duidelijk, evt toegevoegd operatierisico zodat je dit kan bespreken met pt

- goede betrouwbaarheid
- eenvoudig te hanteren op de polikliniek
- betreft een standaard lijst met meerdere items. onder andere ook conditie en medische zaken als cardiale functie/gfr etc spelen een rol
- eenduidig, zonder invasieve diagnostiek, niet pas in spreekkamer te bepalen.
- alle domeinen testend, snel, niet duur, niet belastend voor patiënt. Maar de rise-and-walk test is al een hele goede
- Gevalideerd

*Welke modaliteiten zou u willen dat de techniek meet? (13 responses)*

- kans op morbidi- en mortaliteit
- Prom ( patient reported outcome measures) Predictie op mortaliteit is leuk maar aangezien een aaa operatie een preventieve ingreep is zijn uitkomsten na ingrepen van kwaliteit van leven/ functioneren even belangrijk
- Weet ik niet. Is bijzonder complex onderwerp waar eerst debat over moet komen.
- Knijpkracht, gehoor, korte termijn geheugen, vangnet, begrip van de operatie, e.a.
- Een invulmodel zoals de risico tool bij carotischirurgie
- Zie separate mail , bijv middels wearables , vragenlijst op iPad
- Fragility dus!!
- Eventueel cardiopulmonale comorbiditeit
- uitspraak over spierkracht, conditie en voedingstoestand
- Alle reeds voorgenoemden
- willen vooral inschatting: is de patiënt in staat de operatie te overleven en terug te keren naar het leven/- functioneren van pre-operatief
- fysiek, geestelijk, sociaal, context
- Mortaliteit, complicatie risico

# C Groningen Frailty Index

OPAh.10.a

## 10.a. GFI: GRONINGEN FRAILTY INDICATOR

Instructie ontleend aan werkwijzen screening op kwetsbaarheid / RAAK-programma Westelijke Mijnstreek.

### INVULINSTRUCTIE

#### Doel

De kwetsbaarheid van (oudere) patiënten bepaalt in belangrijke mate het risico op ziekenhuiscomplicaties. U kunt de kwetsbaarheid van de patiënt vaststellen met de GFI: de Groningen Frailty Indicator. Deze vragenlijst bevat 15 vragen die betrekking hebben op de volgende domeinen van kwetsbaarheid.

<b>Mobiliteit/ADL</b>	: Afname van de mobiliteit (door bijvoorbeeld evenwichtsstoornissen, vallen, krachtsverlies of artrose).
<b>Cognitie</b>	: Geheugenstoornissen, verminderd vermogen tot het plannen en uitvoeren van handelingen, trager begrip, desoriëntatie.
<b>Waarneming</b>	: Achteruitgang van visus en gehoor met als gevolg communicatieproblemen, sociale isolatie, desoriëntatie.
<b>Voedingstoestand</b>	: Meer dan 10% gewichtsverlies in de afgelopen 6 maanden geeft een grotere kans op sterfte dan bij mensen waarbij dit niet het geval is.
<b>Co-morbiditeit</b>	: Aanwezigheid van meerdere (chronische ziekten) en daaraan gerelateerde polyfarmacie.
<b>Sociale toestand</b>	: Afwezigheid van een sociaal netwerk, weinig sociale contacten, ervaren eenzaamheid.
<b>Psychische toestand</b>	: Somberheid en depressiviteit waardoor ouderen minder goed met veranderingen kunnen omgaan.

#### Werkwijze

De praktijkondersteuner bepaalt de kwetsbaarheid van de oudere patiënt (≥ 70 jaar) conform de gemaakte afspraken hierover in de huisartsenpraktijk.

- De 15 vragen worden letterlijk aan de patiënt gesteld.
- De vragen gaan over de situatie van de patiënt van de *afgelopen maand*, de situatie voordat de patiënt bijvoorbeeld acuut ziek werd.
- Omcirkel het best passende antwoord.
- Wanneer de patiënt deze vragen zelf niet kan beantwoorden, stel ze dan aan de direct naaste (diegene die bij de anamnese aanwezig is of de eerste contactpersoon).
- Scoor het totaal. Een totaalscore ≥ 4 duidt op een kwetsbare patiënt.
- Voor kwetsbare patiënten volgt een nader assessment conform gemaakte afspraken hierover.

HKA werkgroep ouderenzorg 2010

pagina 1 van 2



OPAh.10.a

**GFI: GRONINGEN FRAILTY INDICATOR**

Datum:

\_\_\_\_\_

Ingevuld door:

\_\_\_\_\_

--

**MOBILITEIT**

Met zelfstandig bedoelen we zonder enige vorm van hulp van iemand anders; gebruikmaken van hulpmiddelen zoals stoel, stok, rollator of rolstoel geldt als zelfstandig

1. Kunt u geheel zelfstandig boodschappen doen?	ja = 0	nee = 1
2. Kunt u geheel zelfstandig buitenshuis rondlopen? (rondom huis of naar de bureu)	ja = 0	nee = 1
3. Kunt u zich geheel zelfstandig aan- en uitkleden?	ja = 0	nee = 1
4. Kunt u geheel zelfstandig van en naar het toilet gaan?	ja = 0	nee = 1

**LICHAMELIJKE FITHEID**

5. Als u een rapportcijfer zou moeten geven voor uw lichamelijke fitheid, waarbij een 1 staat voor heel slecht en een 10 staat voor uitstekend, wat zou dat cijfer dan zijn?

0 – 6 = 1      7 – 10 = 0

**VISUS**

6. Ondervindt u problemen in het dagelijks leven doordat u slecht ziet?

ja = 1      nee = 0

**GEHOOR**

7. Ondervindt u problemen in het dagelijks leven doordat u slecht hoort?

ja = 1      nee = 0

**VOEDING**

8. Bent u de afgelopen 6 maanden veel afgevallen zonder dat u dat wilde?

ja = 1      nee = 0

**COMORBIDITEIT**

9. Gebruikt u op dit moment 4 of meer soorten medicijnen?

ja = 1      nee = 0

**COGNITIE**

10. Heeft u klachten over uw geheugen?

ja = 1      nee / soms = 0

**PSYCHOSOCIAAL**

11. Ervaart u wel eens een leegte om u heen?	soms of ja = 1	nee = 0
12. Mist u wel eens mensen om u heen?	soms of ja = 1	nee = 0
13. Voelt u zich wel eens in de steek gelaten?	soms of ja = 1	nee = 0
14. Heeft u zich de laatste tijd somber of neerslachtig gevoeld?	soms of ja = 1	nee = 0
15. Heeft u zich de laatste tijd nerveus of angstig gevoeld?	soms of ja = 1	nee = 0

**TOTAALSCORE****Scoring GFI : range 0 / 15 :****Een totaalscore van  $\geq 4$  : kwetsbare patiënt**

© GFI, Joris Slaets, Academisch Ziekenhuis Groningen

HKA werkgroep ouderenzorg 2010

pagina 2 van 2

## D Protocol Proof of Concept

De vaatchirurg bepaalt, aan de hand van het dossier of eerdere consulten, voor ons wie de niet-fragiele proefpersoon zal zijn en de proefpersoon die in ieder geval fragieler is dan de niet-fragiele proefpersoon. De proefpersoon meldt zich bij de balie van de vaatpoli. Dan leggen wij aan de proefpersoon uit wat er zal gebeuren.

*Algemeen* :De hartslag wordt continu gemeten met een Garmin Forerunner 245.

### Deel I: Arts bepaalt fragiliteit en consult vindt plaats

De proefpersoon krijgt een wearable (smartwatch) om de pols, waarbij de activiteit gelijk aangezet wordt en het tijdstip daarvan genoteerd, die gedurende de wachttijd en het consult de hartslag en beweging zal meten.

De proefpersonen zullen vanaf hier een ‘regulier’ consult doorlopen waarbij een TG’er mee zal lopen om tijd en handelingen waar te nemen. De proefpersoon neemt dus plaats in de wachtkamer en wordt door de chirurg opgeroepen voor consult. Tijdens het consult zit een van ons erbij in de spreekkamer en schrijft de tijden op waarop de proefpersoon gaat zitten, er iets opvallends gebeurd (bijvoorbeeld proefpersoon schrikt van iets wat de arts zegt), opstaat en wegloopt. Na het consult komt de proefpersoon weer terug aan de balie en zullen we de activiteit van de wearable stoppen. In deze activiteit hebben we het verschil in hartslag tussen het opstaan, gaan lopen, het zitten en eventuele opvallende gebeurtenissen t.o.v. een gezond persoon gemeten, die ook een consult doorloopt. Hier stopt het eerste gedeelte van het POC. Tijdens het eerste gedeelte van het PoC zal de TG’er zo min mogelijk invloed op de proefpersoon uitoefenen en alleen toekijken.

### Deel II: Nagebootst consult in ideale situatie

Bij het tweede gedeelte van het PoC wordt er een ideale situatie gecreëerd, om zo de beste resultaten te verkrijgen. Dit doen we door na te bootsen wat er tijdens het consult gebeurt. Door ze aan verschillende ‘activiteiten’ bloot te stellen kan onderzocht worden, welke van deze activiteiten tot verschillen in hartslag leidt. Dit wordt vergeleken met de verschillen in hartslag van een gezond persoon. Hierbij is het van belang dat het allemaal activiteiten zijn die eenvoudig kunnen worden verwerkt binnen de spreekkamer. Wij zullen ons focussen op:

- Opstaan en zitten in stoel
- Opstaan even lopen naar de deur en weer zitten in stoel (Timed up and go Test)
- Opstaan even lopen de gang uit en weer zitten in stoel
- Een verzwaarde stoel of deur die in beweging gebracht moet worden (dit is nog geen onderdeel van het reguliere consult, maar kan eventueel toegevoegd worden)

Tijdens deze activiteiten zal genoteerd worden wanneer welke handeling plaatsvindt. Tussen elke activiteit zal gewacht worden totdat de hartslag van de proefpersonen weer in rusttoestand is.

### Deel III: Bevindingen arts vergelijken met koperen standaard

Achteraf zal de fragiliteit van de proefpersoon bepaald worden aan de hand van de Groningen Frailty Indicator. Dit eenvoudige meetinstrument is betrouwbaar en valide gebleken en is al in verscheidene onderzoeken in Nederland gebruikt. Hiernaast is het een kort en eenvoudig uit te vragen questionnaire. De GFI bevat vijftien vragen; de maximale score is 15. Bij eerder onderzoek werd een score van  $< 4$  als niet kwetsbaar beschouwd. Wij zullen dit ook aanhouden.

### Deel IV: Resultaten

De resultaten zullen in dit stadium nog niet real-time op het scherm van de arts worden weergegeven. Deze zullen achteraf geanalyseerd worden. Er zal worden geanalyseerd wat voor invloeden de verschillende activiteiten rondom het consult voor invloed hebben op de hartslag. Hierbij zullen de gegevens van de fragiele proefpersoon vergeleken worden met de niet-fragiele proefpersoon.

## E Proefpersonen Informatie Formulier

**Studie naar het bepalen van kwetsbaarheid onder vaatpatiënten met een hartslagmeter op een smartwatch**

### Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Wij vragen u vriendelijk om mee te doen aan een (medisch) wetenschappelijk onderzoek in het MST, “bepalen van kwetsbaarheid onder vaatpatiënten met een hartslagmeter op een slim horloge. U beslist zelf of u wilt meedoen. Voordat u de beslissing neemt, is het belangrijk om meer te weten over het onderzoek. Lees deze informatiebrief rustig door. Bespreek het met uw partner, vrienden of familie.

Hebt u na het lezen van de informatie nog vragen? Dan kunt u terecht bij de onderzoeker, die onderaan deze brief vermeld is.

Voor het onderzoek zullen twee personen geïncludeerd worden, waarvan er door de arts verschil te zien is in de fragiliteit van de twee personen. Uw gegevens zijn met ons gedeeld door dr. Geelkerken/dr. Menting, de begeleiders van ons onderzoek.

### 1. Wat is het doel van het onderzoek?

De kans op het krijgen van problemen na een operatie is onder andere afhankelijk van de conditie van het hart en de longen. Bij sommige patiënten kan de chirurg twijfelen aan de conditie waardoor de beslissing over de operatie lastig wordt. De uitkomst van de operatie is dan niet meer zo zeker. Welke van de patiënten ondervinden daadwerkelijk problemen, of overlijden, en zijn dus te kwetsbaar om te opereren? Er zijn verschillende onderdelen van kwetsbaarheid bekeken, waarvan er 1 getest zal worden tijdens dit onderzoek, namelijk de hartslag via een slim horloge tijdens het consult.

### 2. Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?

U zal bij aankomst in het ziekenhuis een slim horloge om krijgen waar u niets mee hoeft te doen. Dit horloge meet uw hartslag tijdens het consult. Daarnaast loopt iemand met u mee om bij te houden wat uw handelingen zijn (zoals gaan zitten en opstaan). Na het consult keert u terug naar de balie en zal de eerste activiteit op het horloge gestopt worden. Hierna zullen er een aantal opdrachten uitgevoerd worden, waartussen elke keer een rustperiode zit, om tot rusthartslag te komen. Eerst zal het opstaan en gaan zitten uit een stoel gemeten worden met het slimme horloge. Daarna zal u opstaan, een klein stukje lopen en gaan zitten. Daarna een meting waar u opstaat, een iets langer stuk loopt achter 1 van ons aan en weer terug gaan zitten op de stoel. Als laatste staat u op en trekt u de verzwaarde stoel naar achter om erna erop te gaan zitten. Tijdens het tot rust komen is het de bedoeling dat er niet gesproken wordt. Als laatste wordt een vragenlijst over kwetsbaarheid afgenomen. In totaal duurt het onderzoek de tijdsduur van het consult plus maximaal een half uur, afhankelijk van hoe lang het duurt om tot rust te komen. Het onderzoek zal in een andere spreekkamer dan het consult in het MST plaatsvinden.

### 3. Wat wordt er van u verwacht?

U zal het slimme horloge dragen, gevraagde opdrachten uitvoeren en vragen uit een vragenlijst beantwoorden die voor u wordt ingevuld. Uw hartslagdata en data uit de vragenlijst zullen door ons gebruikt worden om mee te nemen in het onderzoek, hiervoor zal u toestemming moeten geven om mee te doen aan het onderzoek.

### 4. Wat gebeurt er als u niet wenst deel te nemen aan dit onderzoek?

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig. Als u besluit niet mee te doen, hoeft u verder niets te doen. U hoeft niets te tekenen. U hoeft ook niet te zeggen waarom u niet wilt meedoen. U krijgt gewoon het consult waarvoor u hierheen kwam. Als u wel mee doet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen. Ook tijdens het onderzoek. U hoeft geen reden te geven waarom u wilt stoppen.

### 5. Wat gebeurt er met uw gegevens?

Voor dit onderzoek worden uw persoonsgegevens gebruikt en bewaard. Het gaat om uw leeftijd, de vragen uit de vragenlijst, uw hartslag informatie die uit het horloge komt. Het verzamelen, gebruiken en bewaren van uw

gegevens is nodig om de vragen die in dit onderzoek worden gesteld te kunnen beantwoorden en de resultaten te kunnen publiceren. Wij vragen voor het gebruik van uw gegevens uw toestemming.

**6. Zijn er extra kosten of krijgt u een vergoeding wanneer u besluit aan dit onderzoek mee te doen?**

U maakt geen extra kosten voor het onderzoek. U krijgt geen vergoeding voor deelname aan het onderzoek.

**7. Door wie is dit onderzoek goedgekeurd?**

Dr. Geelkerken en dr. Menting van MST hebben goedkeuring gegeven om dit onderzoek uit te voeren.

**8. Wilt u verder nog iets weten?**

Neem dan contact op met: A.A.C. Velraeds, a.a.c.velraeds@student.utwente.nl Indien u na zorgvuldige overweging besluit deel te nemen aan dit wetenschappelijk onderzoek, dan vragen we u om samen met de onderzoeker het toestemmingsformulier te ondertekenen en van een datum te voorzien.

Met vriendelijke groet,

Het onderzoeksteam

## F Informed Consent formulier Proof of Concept

Beste heer/mevrouw,

Ik heb de informatiebrief voor deelname aan het onderzoek gelezen. Ik kon aanvullende vragen stellen. Mijn vragen zijn genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.

Ik weet dat meedoen helemaal vrijwillig is. Ik weet dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.

Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen zien. Die mensen staan vermeld in de informatiebrief.

Ik geef toestemming om mijn gegevens te gebruiken, voor de doelen die in de informatiebrief staan.

De gegevens die wij verzamelen (uw hartslagmetingen en de ingevulde vragenlijst) zullen volledig anoniem worden opgeslagen.

In te vullen door de deelnemer:

Ik verklaar op een voor mij duidelijke wijze te zijn ingelicht over de aard, methode, doel en de risico's en belasting van het onderzoek. Ik weet dat de gegevens en resultaten van het onderzoek alleen anoniem en vertrouwelijk aan derden bekend gemaakt zullen worden. Mijn vragen zijn naar tevredenheid beantwoord.

Ik begrijp dat geobserveerde gegevens uitsluitend voor analyse en/of wetenschappelijke presentaties zal worden gebruikt. Ik stem geheel vrijwillig in met deelname aan dit onderzoek. Ik behoud me daarbij het recht voor om op elk moment zonder opgaf van redenen mijn deelname aan dit onderzoek te beëindigen.

Naam deelnemer: .....

Datum: .....

Handtekening deelnemer: .....

In te vullen door de uitvoerende onderzoeker:

Ik heb een mondelinge en schriftelijke toelichting gegeven op het onderzoek. Ik zal resterende vragen over het onderzoek naar vermogen beantwoorden. De deelnemer zal van een eventuele voortijdige beëindiging van deelname aan dit onderzoek geen nadelige gevolgen ondervinden.

Naam onderzoeker:.....

Datum: .....

Handtekening onderzoeker: .....

## G Matlab script

### G.1 Patiënt 1

```

1 %% Inlezen data
2 data = readtable('controle_patient_1.xlsx');
3 %% splitsen data
4 tijd = table2array(data(:,1));
5 hr = table2array(data(:,3));
6 %% constantes
7 Z1=0;
8 O1=45;
9 Z2=50;
10 OW=86;
11 ZW=110;
12 OL=133;
13 ZL=263;
14 O2=294;
15 SV=327;
16 Z3=332;
17 %% maken figuur
18 %hartslog gemiddelde, max. en min.
19 meanHR = mean(hr);
20 minHR = min(hr);
21 maxHR = max(hr);
22 figure1=figure
23 axes1=axes('Parent',figure1);
24 hold(axes1,'on');
25 rectangle('Parent',axes1,'Position',[O1 65 5 30], 'EdgeColor',[.5 .5 .5], '
    FaceColor',[.5 .5 .5])
26 hold(axes1,'on');
27 rectangle('Parent',axes1,'Position',[OW 65 24 30], 'EdgeColor',[.5 .5 .5], '
    FaceColor',[.5 .5 .5])
28 hold(axes1,'on');
29 rectangle('Parent',axes1,'Position',[OL 65 130 30], 'EdgeColor',[.5 .5 .5], '
    FaceColor',[.5 .5 .5])
30 hold(axes1,'on');
31 rectangle('Parent',axes1,'Position',[O2 65 38 30], 'EdgeColor',[.5 .5 .5], '
    FaceColor',[.5 .5 .5])
32 plot(tijd,hr,'blue')
33 yline(meanHR,'red')
34 text(1201,meanHR+1,'gemiddelde hartslog')
35 yline(minHR,'yellow')
36 text(1201,minHR+1,'minimale hartslog')
37 yline(maxHR,'green')
38 text(1201,maxHR+1,'maximale hartslog')
39
40 %'Zitten in controlekamer'
41 xline(Z1,'black')
42 text(Z1+1,90,'Zitten')
43 %'Opstaan'
44 xline(O1,'black')
45 text(O1-20,90,'Opstaan')
46 %'Zitten'
47 xline(Z2,'black')
48 text(Z2+1,90,'Zitten')
49 %'Opstaan en stukje wandelen'
50 xline(OW,'black')
51 text(OW-17,90,'Opstaan en')
52 text(OW-17,89,'wandelen')
53 %'Zitten na wandelen'
54 xline(ZW,'black')

```

```

55 text(ZW-10,90, 'Zitten na')
56 text(ZW-10,89, 'wandelen')
57 %'Opstaan en langer wandelen'
58 xline(OL, 'black')
59 text(OL+1,90, 'Opstaan en')
60 text(OL+1,89, 'langer wandelen')
61 %'Zitten na langer wandelen'
62 xline(ZL, 'black')
63 text(ZL-13,90, 'Zitten')
64 %'Opstaan'
65 xline(O2, 'black')
66 text(O2-20,90, 'Opstaan')
67 %'Verzwaarde stoel verschuiven'
68 xline(SV, 'black')
69 text(SV-13,90, 'Stoel')
70 text(SV-29,89, 'verschuiven')
71 %'Zitten'
72 xline(Z3, 'black')
73 text(Z3+1,90, 'Zitten')
74
75 title('Hartslag over de tijd')
76 xlabel('Tijd in (s)')
77 ylabel('Hartslag in (bpm)')
78
79 legend('hartslag', 'gemiddelde', 'minimum', 'maximum')
80 xlim([0 400])
81
82 %% Opstaan & zitten
83 figure2= figure
84
85 axes1=axes('Parent', figure2);
86 hold(axes1, 'on');
87 rectangle('Parent', axes1, 'Position', [O1 65 5 30], 'EdgeColor', [.5 .5 .5], '
      FaceColor', [.5 .5 .5])
88
89 plot(tijd, hr, 'blue')
90 yline(meanHR, 'red')
91 yline(maxHR, 'green')
92 yline(minHR, 'yellow')
93
94 %'Opstaan'
95 xline(O1, 'black')
96 text(O1-6,90, 'Opstaan')
97 %'Zitten'
98 xline(Z2, 'black')
99 text(Z2+1,90, 'Zitten')
100
101 title('Patiënt 1: opstaan en zitten')
102 xlabel('Tijd in (s)')
103 ylabel('Hartslag in (bpm)')
104 legend('hartslag', 'gemiddelde', 'minimum', 'maximum')
105 xlim([35 85])
106
107 %% Timed Up & Go Test
108 figure3= figure;
109
110 axes1=axes('Parent', figure3);
111 hold(axes1, 'on');
112 rectangle('Parent', axes1, 'Position', [OW 65 24 30], 'EdgeColor', [.5 .5 .5], '
      FaceColor', [.5 .5 .5])
113
114 plot(tijd, hr, 'blue')

```

```

115 yline(meanHR, 'red')
116 yline(maxHR, 'green')
117 yline(minHR, 'yellow')
118
119 %'Opstaan en stukje wandelen'
120 xline(OW, 'black')
121 text(OW+0.3,90, 'Opstaan')
122 text(OW+0.3,89, 'en wandelen')
123 text(OW+0.3,88, 'tot op de gang')
124 %'Zitten na wandelen'
125 xline(ZW, 'black')
126 text(ZW+0.3,75, 'Zitten na')
127 text(ZW+0.3,74, 'wandelen')
128
129 title('Patiënt 1: Timed Up & Go test')
130 xlabel('Tijd in (s)')
131 ylabel('Hartslag in (bpm)')
132 legend('hartslag', 'gemiddelde', 'minimum', 'maximum')
133 xlim([75 130])
134
135 %% Opstaan & langer wandelen
136 figure4= figure
137
138 axes1=axes('Parent', figure4);
139 hold(axes1, 'on');
140 rectangle('Parent', axes1, 'Position', [OL 65 130 30], 'EdgeColor', [.5 .5 .5], '
    FaceColor', [.5 .5 .5])
141 plot(tijd, hr, 'blue')
142 yline(meanHR, 'red')
143 yline(maxHR, 'green')
144 yline(minHR, 'yellow')
145 %'Opstaan en langer wandelen'
146 xline(OL, 'black')
147 text(OL+1,90, 'Opstaan en')
148 text(OL+1,89, 'langer wandelen')
149 %'Zitten na langer wandelen'
150 xline(ZL, 'black')
151 text(ZL+1,80, 'Zitten')
152
153 title('Patiënt 1: Opstaan en langer wandelen')
154 xlabel('Tijd in (s)')
155 ylabel('Hartslag in (bpm)')
156 legend('hartslag', 'gemiddelde', 'minimum', 'maximum')
157 xlim([120 290])
158
159 %% Verzwaarde stoel
160 figure5=figure
161 axes1=axes('Parent', figure5);
162 hold(axes1, 'on');
163 rectangle('Parent', axes1, 'Position', [O2 65 38 30], 'EdgeColor', [.5 .5 .5], '
    FaceColor', [.5 .5 .5])
164
165 plot(tijd, hr, 'blue')
166 yline(meanHR, 'red')
167 text(1201, meanHR+1, 'gemiddelde hartslag')
168 yline(minHR, 'yellow')
169 text(1201, minHR+1, 'minimale hartslag')
170 yline(maxHR, 'green')
171
172 %'Opstaan'
173 xline(O2, 'black')
174 text(O2+0.3,75, 'Opstaan')

```



```
175 %'Verzwaarde stoel verschuiven'  
176 xline(SV, 'black')  
177 text(SV-2.5,75, 'Stoel')  
178 text(SV-5,74, 'verschuiven')  
179 %'Zitten'  
180 xline(Z3, 'black')  
181 text(Z3+0.3,75, 'Zitten')  
182  
183 title('Patiënt 1: Opstaan en verzwaarde stoel verschuiven')  
184 xlabel('Tijd in (s)')  
185 ylabel('Hartslag in (bpm)')  
186 legend('hartslag', 'gemiddelde', 'minimum', 'maximum')  
187 xlim([290 360])
```

## G.2 Patiënt 2

```

1 %% Inlezen data
2 data = readtable('consult_controle_patient_2.xlsx');
3 %% splitsen data
4 tijd = table2array(data(:,1));
5 hr = table2array(data(:,3));
6 %% constanten
7 O1=843;
8 Z1=867;
9 O2=1172;
10 Z2=1233;
11 O3=1278;
12 Z3=1280;
13 OW=1350;
14 ZW=1369;
15 OL=1411;
16 ZL=1466;
17 O4=1529;
18 SV=1554;
19 Z4=1567;
20 %% figuur spreekkamer
21 %hartslag gemiddelde, max. en min.
22 meanHR = mean(hr);
23 minHR = min(hr);
24 maxHR = max(hr);
25 figure1=figure
26 axes1=axes('Parent',figure1);hold(axes1,'on');
27 rectangle('Parent',axes1,'Position',[O1 60 24 30], 'EdgeColor',[.5 .5 .5], '
    FaceColor',[.5 .5 .5])
28 hold(axes1,'on');
29 rectangle('Parent',axes1,'Position',[O2 60 28 30], 'EdgeColor',[.5 .5 .5], '
    FaceColor',[.5 .5 .5])
30 plot(tijd,hr,'blue')
31 yline(meanHR,'red')
32 text(0,meanHR+1,'gemiddelde hartslag')
33 yline(minHR,'yellow')
34 text(0,minHR+1,'minimale hartslag')
35 yline(maxHR,'green')
36 text(0,maxHR+1,'maximale hartslag')
37
38 %'Opstaan en naar spreekkamer'
39 xline(O1,'black')
40 text(O1-160,80,'Opstaan in wachtkamer')
41 %'Zitten in spreekkamer'
42 xline(Z1,'black')
43 text(Z1+1,80,'Zitten in spreekkamer')
44 %'Opstaan uit spreekkamer'
45 xline(O2,'black')
46 text(O2-58,80,'Opstaan')
47
48 title('Patiënt 2: Hartslag over de tijd tijdens consult')
49 xlabel('Tijd in (s)')
50 ylabel('Hartslag in (bpm)')
51
52 legend('hartslag','gemiddelde','minimum','maximum')
53 xlim([0 1200])
54
55 %% figuur meting
56 %hartslag gemiddelde, max. en min.
57 meanHR = mean(hr);
58 minHR = min(hr);

```

```

59 maxHR = max(hr);
60 figure2=figure
61 axes1=axes('Parent',figure2);
62 hold(axes1,'on');
63 rectangle('Parent',axes1,'Position',[1200 60 33 30],'EdgeColor',[.5 .5 .5], '
    FaceColor',[.5 .5 .5])
64 hold(axes1,'on');
65 rectangle('Parent',axes1,'Position',[O3 60 2 30],'EdgeColor',[.5 .5 .5], '
    FaceColor',[.5 .5 .5])
66 hold(axes1,'on');
67 rectangle('Parent',axes1,'Position',[OW 60 19 30],'EdgeColor',[.5 .5 .5], '
    FaceColor',[.5 .5 .5])
68 hold(axes1,'on');
69 rectangle('Parent',axes1,'Position',[OL 60 55 30],'EdgeColor',[.5 .5 .5], '
    FaceColor',[.5 .5 .5])
70 hold(axes1,'on');
71 rectangle('Parent',axes1,'Position',[O4 60 38 30],'EdgeColor',[.5 .5 .5], '
    FaceColor',[.5 .5 .5])
72 plot(tijd,hr,'blue')
73 yline(meanHR,'red')
74 text(1201,meanHR+1,'gemiddelde hartslag')
75 yline(minHR,'yellow')
76 text(1201,minHR+1,'minimale hartslag')
77 yline(maxHR,'green')
78 text(1201,maxHR+1,'maximale hartslag')
79
80 %'Zitten in controlekamer'
81 xline(Z2,'black')
82 text(Z2+1,80,'Zitten')
83 %'Opstaan'
84 xline(O3,'black')
85 text(O3-20,80,'Opstaan')
86 %'Zitten'
87 xline(Z3,'black')
88 text(Z3+1,80,'Zitten')
89 %'Opstaan en stukje wandelen'
90 xline(OW,'black')
91 text(OW-27,80,'Opstaan en')
92 text(OW-23,79,'wandelen')
93 %'Zitten na wandelen'
94 xline(ZW,'black')
95 text(ZW+1,80,'Zitten na')
96 text(ZW+1,79,'wandelen')
97 %'Opstaan en langer wandelen'
98 xline(OL,'black')
99 text(OL+1,80,'Opstaan en')
100 text(OL+1,79,'langer wandelen')
101 %'Zitten na langer wandelen'
102 xline(ZL,'black')
103 text(ZL+1,80,'Zitten')
104 %'Opstaan'
105 xline(O4,'black')
106 text(O4-20,80,'Opstaan')
107 %'Verzwaarde stoel verschuiven'
108 xline(SV,'black')
109 text(SV-7,80,'Stoel')
110 text(SV-15,79,'verschuiven')
111 %'Zitten'
112 xline(Z4,'black')
113 text(Z4+1,80,'Zitten')
114
115 title('Patiënt 2: Hartslag over de tijd tijdens meting')

```

```

116 xlabel('Tijd in (s)')
117 ylabel('Hartslag in (bpm)')
118
119 legend('hartslag','gemiddelde','minimum','maximum')
120 xlim([1200 1600])
121
122 %% Opstaan & zitten
123 figure3= figure
124
125 axes1=axes('Parent',figure3);
126 hold(axes1,'on');
127 rectangle('Parent',axes1,'Position',[O3 60 2 30], 'EdgeColor',[.5 .5 .5], '
    FaceColor',[.5 .5 .5])
128 plot(tijd,hr,'blue')
129 yline(meanHR,'red')
130 yline(maxHR,'green')
131 yline(minHR,'yellow')
132 %'Opstaan'
133 xline(O3,'black')
134 text(O3-3,80,'Opstaan')
135 %'Zitten'
136 xline(Z3,'black')
137 text(Z3+0.3,80,'Zitten')
138
139 title('Patiënt 2: Opstaan en zitten')
140 xlabel('Tijd in (s)')
141 ylabel('Hartslag in (bpm)')
142 legend('hartslag','gemiddelde','minimum','maximum')
143 xlim([1250 1305])
144
145 %% Timed Up & Go Test
146 figure4= figure;
147
148 axes1=axes('Parent',figure4);
149 hold(axes1,'on');
150 rectangle('Parent',axes1,'Position',[OW 60 19 30], 'EdgeColor',[.5 .5 .5], '
    FaceColor',[.5 .5 .5])
151
152 plot(tijd,hr,'blue')
153 yline(meanHR,'red')
154 yline(maxHR,'green')
155 yline(minHR,'yellow')
156
157 %'Opstaan en stukje wandelen'
158 xline(OW,'black')
159 text(OW+0.5,80,'Opstaan')
160 text(OW+0.5,79,'en wandelen')
161 text(OW+0.5,78,'tot op de gang')
162 %'Zitten na wandelen'
163 xline(ZW,'black')
164 text(ZW+0.5,70,'Zitten na')
165 text(ZW+0.5,69,'wandelen')
166
167 title('Patiënt 2: Timed Up & Go Test')
168 xlabel('Tijd in (s)')
169 ylabel('Hartslag in (bpm)')
170 legend('hartslag','gemiddelde','minimum','maximum')
171 xlim([1340 1405])
172
173 %% Opstaan & langer wandelen
174 figure5= figure
175

```

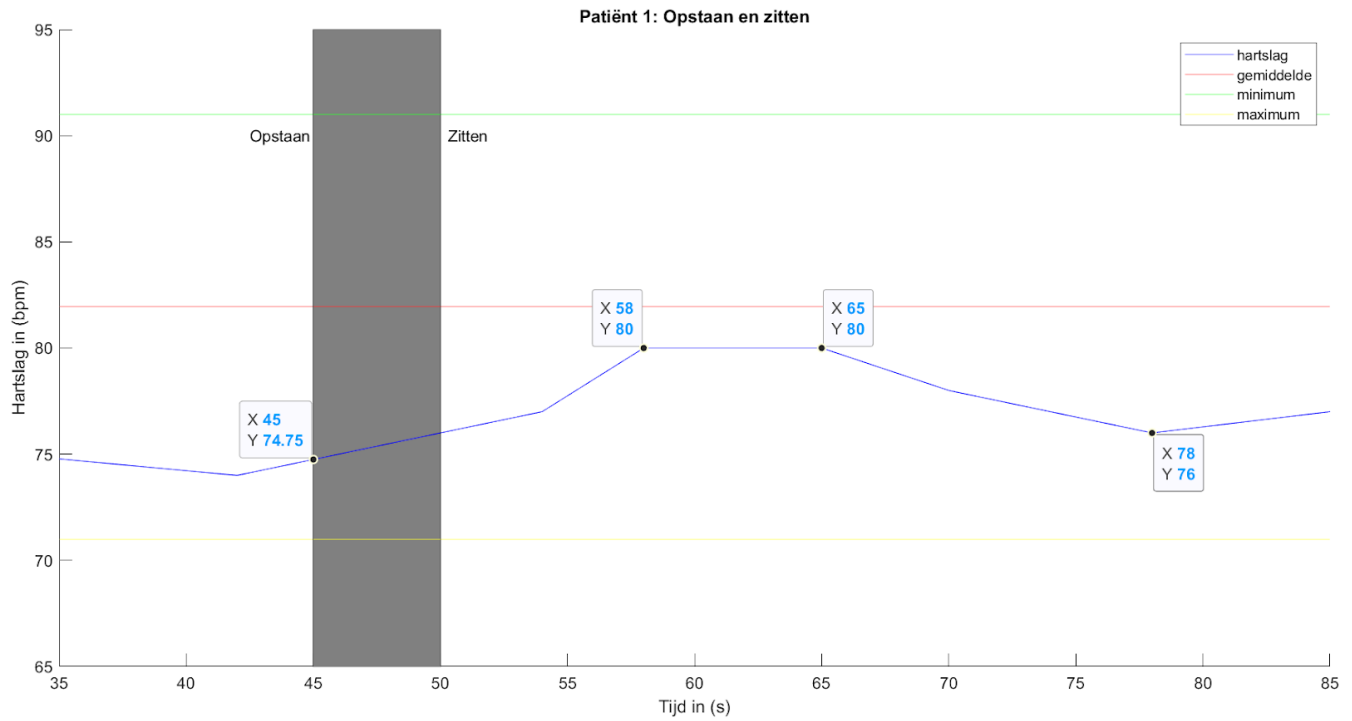
```

176 axes1=axes('Parent',figure5);
177 hold(axes1,'on');
178 rectangle('Parent',axes1,'Position',[OL 60 55 30], 'EdgeColor',[.5 .5 .5], '
    FaceColor',[.5 .5 .5])
179 plot(tijd,hr,'blue')
180 yline(meanHR,'red')
181 yline(maxHR,'green')
182 yline(minHR,'yellow')
183 %'Opstaan en langer wandelen'
184 xline(OL,'black')
185 text(OL+1,80,'Opstaan en')
186 text(OL+1,79,'langer wandelen')
187 %'Zitten na langer wandelen'
188 xline(ZL,'black')
189 text(ZL+1,80,'Zitten')
190
191 title('Patiënt 2: Opstaan en langer wandelen')
192 xlabel('Tijd in (s)')
193 ylabel('Hartslag in (bpm)')
194 legend('hartslag','gemiddelde','minimum','maximum')
195 xlim([1400 1530])
196
197 %% Opstaan, stoel verschuiven en gaan zitten
198 figure6= figure
199
200 axes1=axes('Parent',figure6);
201 hold(axes1,'on');
202 rectangle('Parent',axes1,'Position',[O4 60 38 30], 'EdgeColor',[.5 .5 .5], '
    FaceColor',[.5 .5 .5])
203 plot(tijd,hr,'blue')
204 yline(meanHR,'red')
205 yline(maxHR,'green')
206 yline(minHR,'yellow')
207 %'Opstaan'
208 xline(O4,'black')
209 text(O4-4,80,'Opstaan')
210 %'Verzwaarde stoel verschuiven'
211 xline(SV,'black')
212 text(SV-2.5,80,'Stoel')
213 text(SV-5.5,79,'verschuiven')
214 %'Zitten'
215 xline(Z4,'black')
216 text(Z4+0.2,80,'Zitten')
217
218 title('Patiënt 2: Opstaan en verzwaarde stoel verschuiven')
219 xlabel('Tijd in (s)')
220 ylabel('Hartslag in (bpm)')
221 legend('hartslag','gemiddelde','minimum','maximum')
222 xlim([1520 1600])

```

## H Resultaten Proof of Concept

### H.1 Opstaan en zitten - Patiënt 1

**Hartslag stijging:**Van  $t=45$  s  $h = 74.75$  bpmNaar  $t=58$  s  $h = 80$  bpm**Hartslag daling:**Van  $t= 65$  s  $h = 80$  bpmNaar  $t= 78$  s  $h = 76$  bpm

### H.2 Opstaan en zitten - Patiënt 2

**Hartslag stijging:**

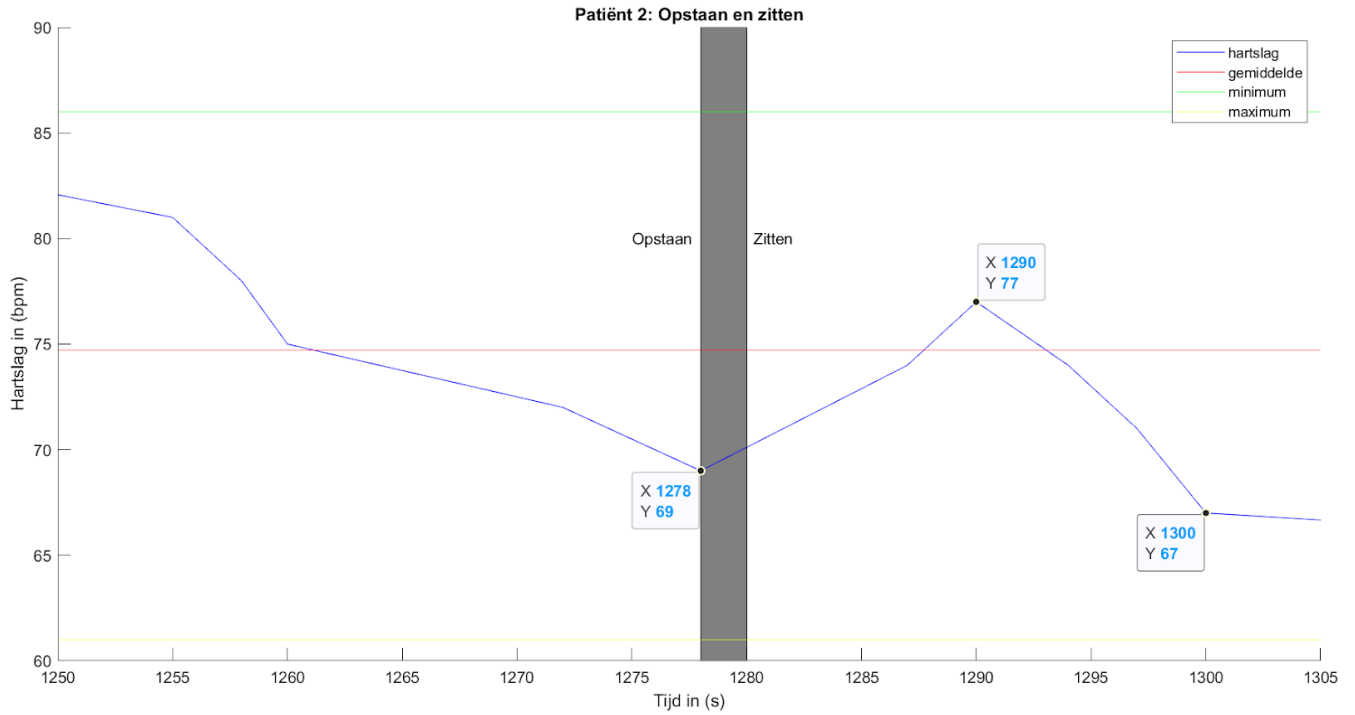
Van t=1278 s h = 69 bpm

Naar t=1290 s h = 77 bpm

**Hartslag daling:**

Van t= 1290 s h= 77 bpm

Naar t= 1300 s h= 67 bpm



### H.3 Timed Up & Go test - Patiënt 1

**Hartslag stijging:**

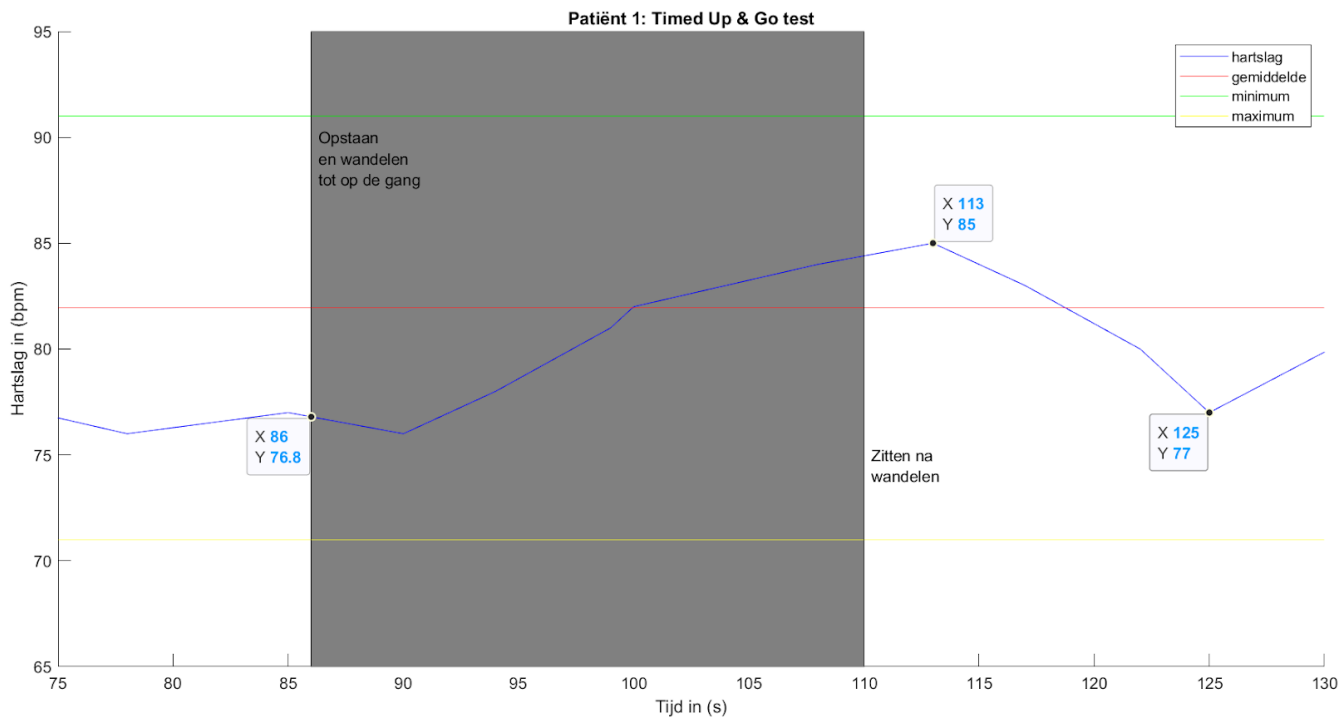
Van t=86 s hr = 76.8 bpm

Naar t=113 s hr = 85 bpm

**Hartslag daling:**

Van t= 113 s hr= 85 bpm

Naar t= 125 s hr= 77 bpm





### H.4 Timed Up & Go test - Patiënt 2

**Hartslag stijging:**

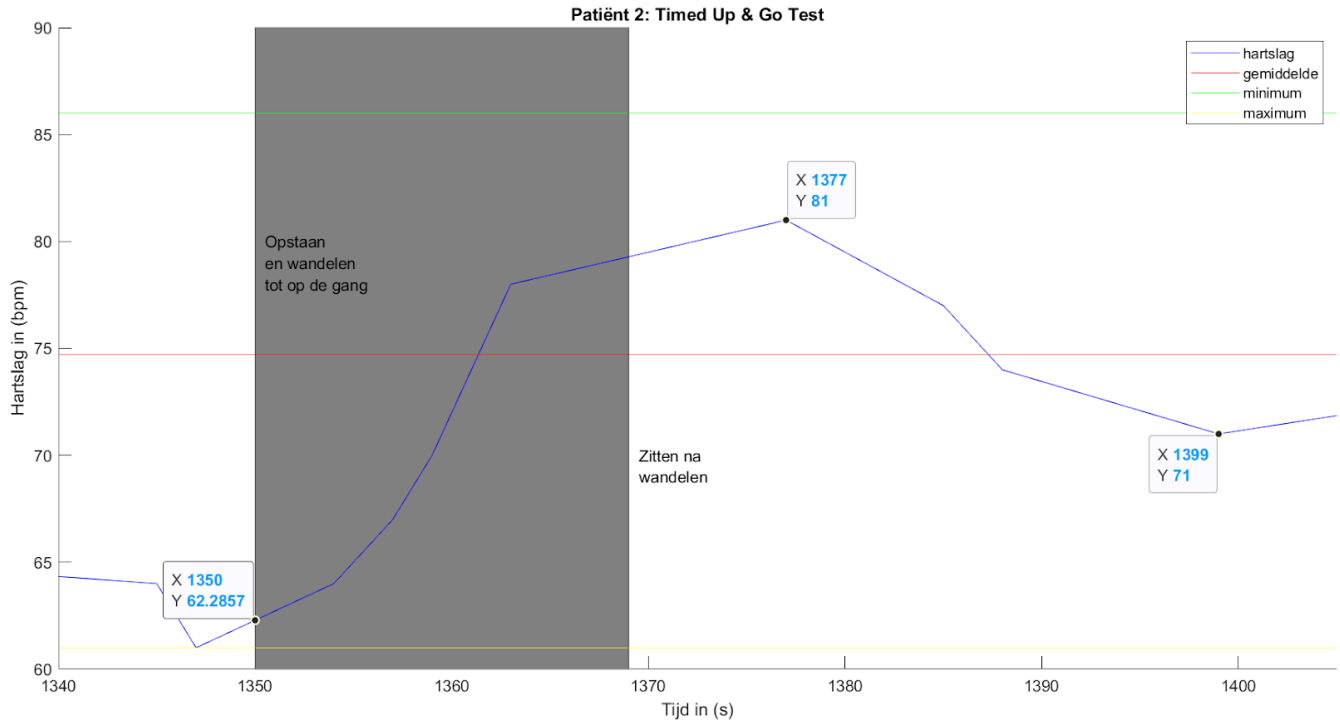
Van t= 1350 s hr= 62.29 bpm

Naar t= 1377 s hr= 81 bpm

**Hartslag daling:**

Van t= 1377 s hr= 81 bpm

Naar t= 1399 s hr= 71 bpm



### H.5 Opstaan, langer lopen en zitten - Patiënt 1

**Hartslag stijging:**

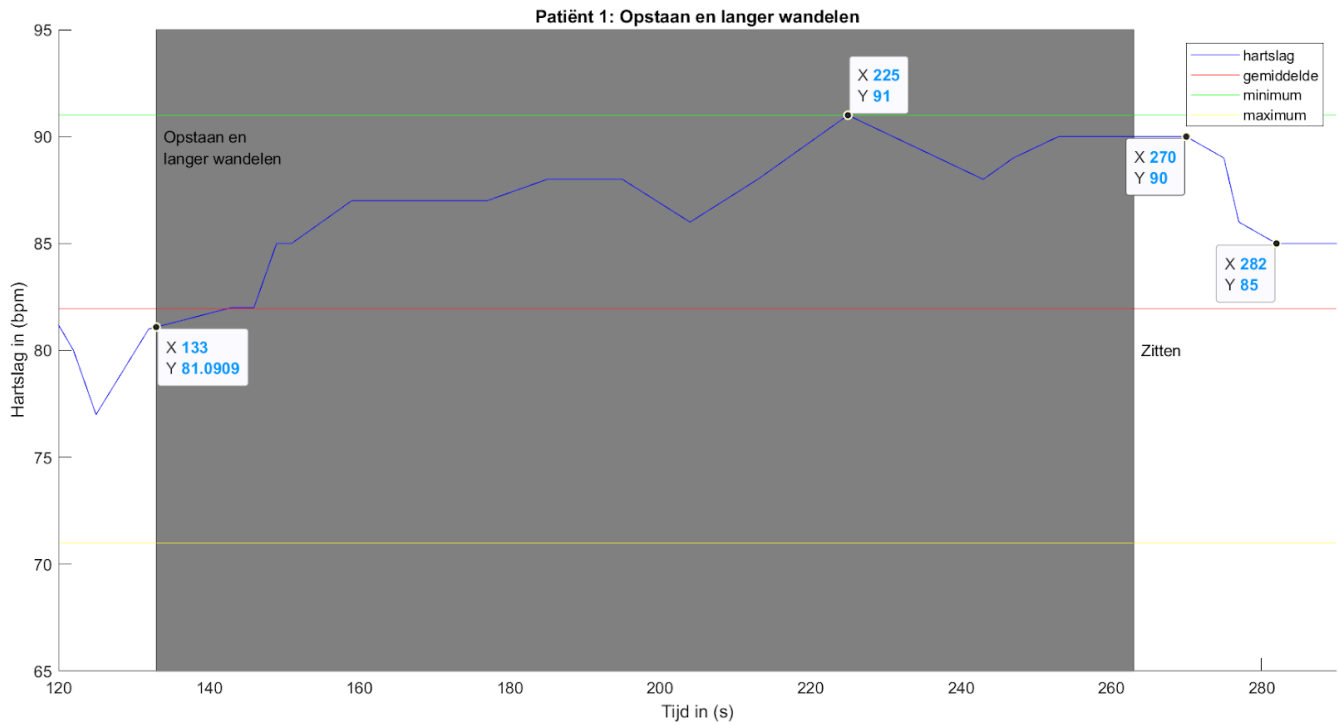
Van t= 133 s hr= 81.09 bpm

Naar t= 225 s hr= 91 bpm

**Hartslag daling:**

Van t= 270 s hr= 90 bpm

Naar t= 282 s hr= 85 bpm



### H.6 Opstaan, langer lopen en zitten - Patiënt 2

**Hartslag stijging:**

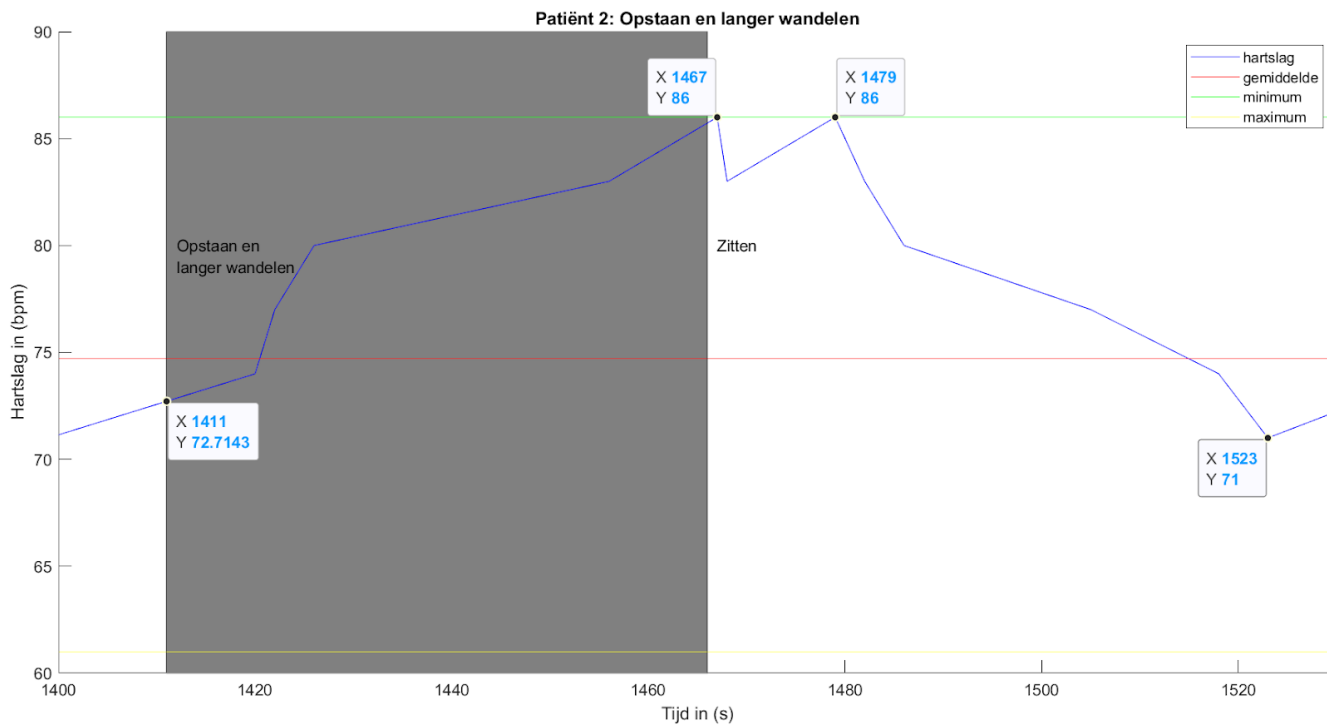
Van t= 1411 s hr= 72,71 bpm

Naar t= 1467 s hr= 86 bpm

**Hartslag daling:**

Van t= 1479 s hr= 86 bpm

Naar t= 1523 s hr= 71 bpm



### H.7 Opstaan, zware stoel verschuiven en zitten - Patiënt 1

**Hartslag stijging:**

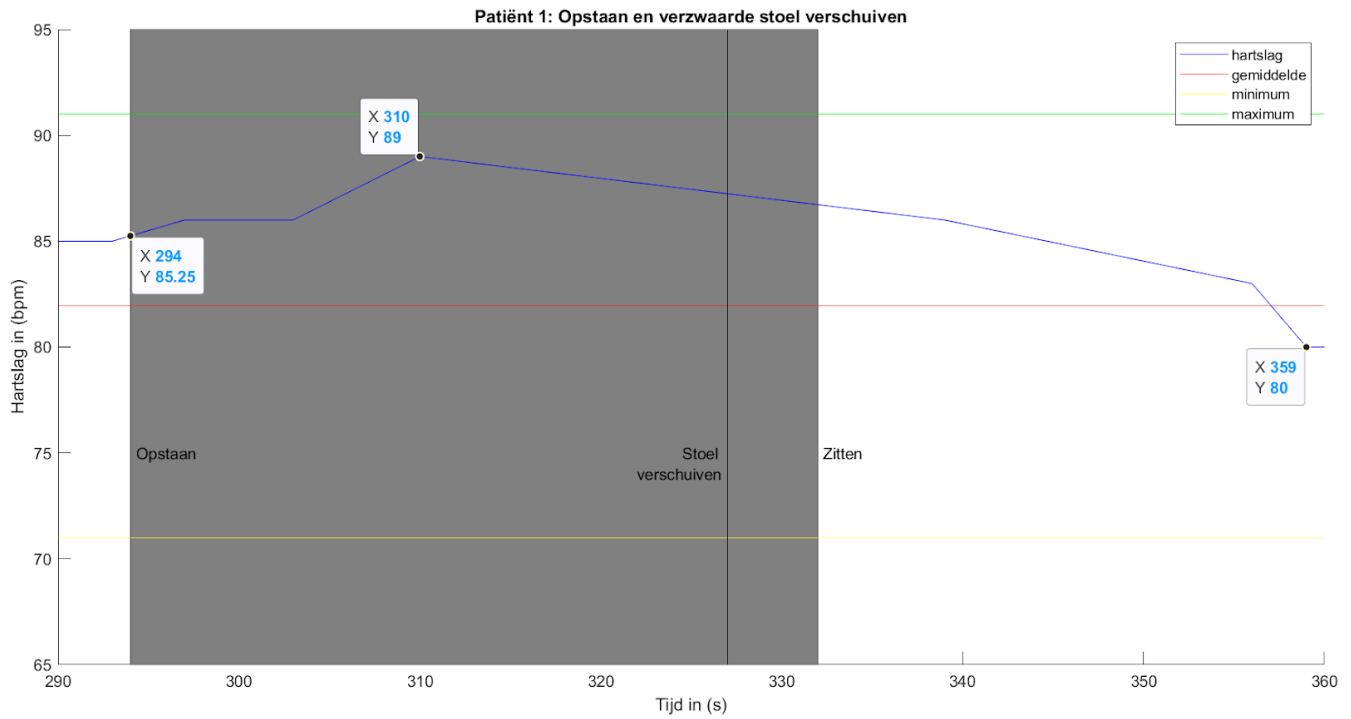
Van t= 294 s hr= 85.25 bpm

Naar t= 310 s hr= 89 bpm

**Hartslag daling:**

Van t=310 s hr= 89 bpm

Naar t=359 s hr= 80 bpm



### H.8 Opstaan, zware stoel verschuiven en zitten - Patiënt 2

**Hartslag stijging:**

Van t= 1529 s hr= 72,059 bpm

Naar t= 1544 s hr= 77 bpm

**Hartslag daling:**

Van t= 1577 s hr= 77 bpm

Naar t= 1596 s hr= 72 bpm

