

Prof.dr. P. Steendijk

Weerstand en Compliantie



Universiteit
Leiden

Bij ons leer je de wereld kennen

Weerstand en Compliantie

Oratie uitgesproken door

Prof.dr. P. Steendijk

bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar in de

Cardiovasculaire Fysiologie, in het bijzonder

Onderzoek van Methoden en Vernieuwingen van het (bio)Medisch Onderwijs

aan de Universiteit Leiden

op vrijdag 20 oktober 2017.



**Universiteit
Leiden**

Mijnheer de Rector Magnificus, zeer gewaardeerde toehoorders,

Het is kwart over 4 en mijn hartfrequentie is ?? slagen per minuut. Dat is ?? slagen boven mijn rusthartfrequentie. Ik ga u iets vertellen over de fysiologie van hart en bloedvaten en cardiovasculair onderzoek, maar ook over onderwijs en onderwijskundig onderzoek. Ik ben van mening dat onderzoek en onderwijs nauw met elkaar verweven dienen te zijn, dus als de zaken af en toe wat door elkaar lijken te lopen, dan kunt u dat zien als bewuste integratie.

Inleiding

Tijdens mijn studie Natuurkunde in Utrecht organiseerde professor Rob Heethaar van de Medische Fysica voor mij een stage bij de afdeling Cardiologie in het AZL. We spreken 1984 en mijn begeleider was Richard Hauer, inmiddels emeritus hoogleraar Cardiologie. Het onderwerp was elektrische catheter ablatie, een methode om hartspiercellen die een ritmestoornis veroorzaken uit te schakelen. Dat gebeurde door het toedienen van de krachtige stroomstoot via een catheter geplaatst tegen de hartwand. Voor de stroomstoot werd destijds een standaard defibrillator gebruikt. Na enig rekenwerk concludeerde ik dat dit gepaard moest gaan met een stroomsterkte waardoor een normale zekering ruimschoots zou doorbranden. De typische gebruikte energie van 100 J was niet zo dramatisch: 100 J is ongeveer 25 calorieën, dus net voldoende om 1 cm³ water 25 graden op te warmen. Maar als die energie in 4 milliseconden wordt gedissipeerd, levert dat toch een vrij explosieve situatie op. Dat bleek ook toen ik het uitprobeerde in een bak met zout water. Ook professor Hauer schrok wel een beetje van de vuurbol die daarbij ontstond. Dit was mijn eerste, tamelijk schokkende, kennismaking met therapeutische interventies in de cardiologie. Het is overigens niet mijn bedoeling om professor Hauer hier als roekeloos af te schilderen. In tegendeel, terwijl velen deze techniek al gebruikten om patiënten te behandelen, koos hij er juist voor om eerst uitgebreid en zorgvuldig proefonderzoek te doen. En ik werd betrokken bij deze studies.

Mijn tweede grote schok kwam toen ik merkte dat de cardiologen en zelfs de elektrofysiologen in Utrecht niet op de hoogte bleken van de Maxwellvergelijkingen en nauwelijks geïnteresseerd waren in mijn toch heldere uitleg van de Poissonvergelijking voor het berekenen van elektrostatische velden. Waardering kwam wel toen bleek dat ik op basis van die berekeningen in staat was om een redelijke voorspelling te doen van de grootte van de laesies die ontstonden bij hun ingrepen. Het resulteerde zelfs in een presentatie op het congres van de American Heart Association. Dat was voor mij een heel belangrijk moment, omdat ik toen zag dat ik vanuit mijn technische achtergrond een originele bijdrage kon leveren in het medische domein.

Deze stage heeft ook een grote invloed gehad op mijn verder loopbaan. De mathematische methode die ik gebruikte voor de berekening van het elektrische veld in de hartwand had ik ontleend aan een artikel van dr. Mur van de TU Delft. Hij gebruikte een vergelijkbare aanpak bij toepassing van een door Ing. Koops en professor Baan in Leiden ontwikkelde conductantie catheter. Met deze catheter, geplaatst in een hartkamer, wordt de elektrische weerstand van het aanwezige bloed gemeten waaruit vervolgens het volume van de hartkamer bepaald kan worden. Verdere ontwikkeling van deze methode vormde een belangrijk deel van het promotieonderzoek dat ik later onder begeleiding van professor Baan in Leiden uitvoerde.

Mijn excuses voor dit persoonlijke verhaal, maar het illustreert het grote belang voor studenten van authentieke onderzoekservaring en onderzoekend leren: integratie van onderzoek en onderwijs.

Cardiovasculaire fysiologie

In Leiden verschoof mijn belangstelling geleidelijk van de methodologie naar de fysiologie. Fysiologie bestudeert de functie van levende organismen en de onderliggende fysische en chemische processen. De definitie van een levend organisme is niet zo eenvoudig te geven, maar belangrijke kenmerken zijn

het vermogen om de eigen structuur te handhaven, te groeien en te reproduceren. Kenmerkend is ook dat een levend organisme interactie heeft met zijn omgeving en in staat is om zich aan te passen aan veranderende en soms vijandige omstandigheden.

De kleinste levende structuren zijn cellen en alle organismen zijn opgebouwd uit deze elementaire bouwstenen. In hogere organismen, zoals de mens, onderscheiden we een aantal niveaus van organisatie: cellen vormen weefsels, weefsels vormen organen, en organen zijn meestal onderdeel van een orgaanstelsel. Al deze samenwerkende orgaanstelsels vormen het organisme.

Fysiologisch onderzoek kan zich richten op al deze niveaus: celfysiologie, orgaanfysiologie, geïntegreerde fysiologie. Het doel is steeds niet zozeer om te onderzoeken hoe die structuren in elkaar zitten of hoe ze er uit zien, maar vooral om er achter te komen wat voor functie ze hebben en hoe ze werken.

Een centraal begrip in de fysiologie is *homeostase*, het vermogen om vitale parameters te controleren en reguleren zodat het organisme als geheel 'in leven' blijft. Op het niveau van de cel zorgen homeostatische mechanismen bijvoorbeeld voor het reguleren van celvolume en handhaven van intracellulaire ionconcentraties. Op het niveau van het hele lichaam gaat het over parameters zoals bloeddruk en lichaamstemperatuur.

Eéncellige organismen kunnen aan hun metabole behoeften voldoen door directe uitwisselingen met het externe milieu via diffusie en convectie. Bij complexere multicellulaire organismen wordt dit echter al gauw problematisch omdat de meer centraal gelegen cellen niet langer in direct contact staan met het externe milieu. Een evolutionaire oplossing hiervoor zijn gespecialiseerde orgaanstelsels zoals het cardiovasculaire. De uitwisseling tussen het interne en externe milieu verloopt dan via bloed waarin de uit te wisselen stoffen zijn opgenomen. Het vaatsysteem staat door zeer fijne vertakkingen enerzijds in

contact met alle individuele cellen en anderzijds, op gespecialiseerde plaatsen zoals de longen en de ingewanden, met het externe milieu. De stroming van het bloed gedreven door het hart als pomp zorgt voor aan- en afvoer en het in stand houden van de benodigde concentratieverschillen.

De primaire functie van het cardiovasculaire systeem is dus de aanvoer van zuurstof en nutriënten voor het onderhouden van de metabole processen in de cellen en de afvoer van daarbij geproduceerde afvalstoffen en CO₂. Het cardiovasculaire systeem wordt door het organisme ook gebruikt om via hormonen en neurotransmitters allerlei signalen te versturen, het medieert de reacties van het immuunsysteem, en het heeft een belangrijke rol bij de thermoregulatie.

Meten aan hart en bloedvaten

Adequate *stroming* van het bloed dus essentieel. Medisch specialisten hebben allerlei apparatuur om de stroming in bloedvaten te meten, meestal op basis van ultrageluid en gebruikmakend van het Doppler effect. Stroming ontstaat door een drukverschil, en de toestand van het cardiovasculaire systeem wordt daarom vaak beschreven in termen van *drukken*. Denk u daarbij aan de bloeddruk, zoals uw huisarts die meet via een manchet om uw bovenarm.

Naast bloeddruk en bloedstroming meet de cardioloog vaak ook dimensies en *volumina*, met name om het hart te karakteriseren. Echografie gebaseerd op ultrageluid is veruit de belangrijkste beeldvormingstechniek in de cardiologie. Andere belangrijke technieken zijn het gebruik van geïnjecteerde radioactieve tracers, ofwel nuclear imaging; computed tomografie gebaseerd op röntgenbeelden, ofwel CT; en magnetische resonantie imaging, ofwel MRI. Hoewel het 'scherp' in beeld brengen van een bewegende inwendige structuur zoals het kloppende hart grote technische uitdagingen kent, kunnen tegenwoordig met deze technieken hart en vaten in groot detail en redelijke temporele resolutie afgebeeld worden.

In het rijtje met metingen ontbreekt nog de hartfrequentie waarmee ik mijn lezing begon. Die kan ook afgeleid worden uit de andere metingen, maar in Leiden mag vermelding van het ECG ontwikkeld door Nobelprijswinnaar professor Willem Einthoven natuurlijk niet ontbreken.

Ik noem deze meettechnieken om nog eens het essentiële belang van technologie voor de medische wetenschap en gezondheidszorg te benadrukken. Ik zou zelfs willen beweren dat vrijwel alle grote stappen voorwaarts in het medische domein het directe gevolg zijn van een technologische doorbraak. Niet zelden gaat het daarbij om relatief 'autonome' uitvindingen waarbij een specifieke medische toepassing niet het oorspronkelijke oogmerk was.

Recente voorbeelden van technische ontwikkelingen die zeer grote gevolgen gaan hebben voor de medische wereld, zijn CRISPR-Cas waarmee genome-editing praktisch mogelijk gemaakt is en, gedreven door firma's als Google, Apple en Tesla, Machine Learning. Deze voorbeelden illustreren de snelheid waarmee nieuwe technologische ontwikkelingen een medische toepassing kunnen vinden en de medische praktijk kunnen veranderen. Iets waar we ook bij de opleiding van onze studenten oog voor moeten hebben. Het onderstreept ook het belang van onze nieuwe opleiding Klinische Technologie, maar daarover later meer.

Model van het cardiovasculaire systeem

Bloeddrukken, bloedstroming en volumina tonen de *toestand* van het cardiovasculaire systeem, maar niet de *werking* en de *eigenschappen*. Hetzelfde systeem kan zich immers in veel verschillende toestanden bevinden. Als een patiënt een infuus met zoutoplossing krijgt toegediend, zullen bloeddrukken, bloedstroming en volumina veranderen, maar *intrinsiek* verandert er niets aan het cardiovasculaire systeem. Als een patiënt een te hoge bloeddruk of een te lage cardiac output heeft, kunnen daar een groot aantal oorzaken voor zijn en om een diagnose te stellen is dus meer informatie nodig. Waar je eigenlijk naar

op zoek bent zijn de intrinsieke eigenschappen van het cardiovasculaire systeem: dat is waar *weerstand* en *compliantie*, uit de titel van mijn oratie, om de hoek komen kijken!

Het vasculair systeem

Ik begin met het vasculaire deel. De doorbloeding van organen en weefsels, de flow kortgezegd, ontstaat door een drukverschil tussen het arteriële deel van het vaatsysteem, de slagaders, waar de druk hoog is, en het veneuze deel, de aders, waar de druk laag is. De hoogte van de flow is evenredig met dat drukverschil. Er is echter nog een tweede factor die de flow bepaalt, dat is de *weerstand* van het betreffende orgaan of weefsel. Omdat deze structuren grotendeels parallel geschakeld liggen tussen het arteriële en het veneuze reservoir, is die flow hoger naarmate de weerstand lager is. De gecombineerde weerstand van alle weefsels en organen in de systeemcirculatie noemen we de systemische vaatweerstand. De karakteristieke, intrinsieke eigenschap van het vasculaire systeem is dus niet de flow, want die kan hoog of laag zijn afhankelijk van het drukverschil, en ook niet de druk of het drukverschil want die zijn juist weer afhankelijk van de flow, maar de weerstand, de verhouding tussen drukverschil en flow.

De volgende vraag is, hoe de drukken in het arteriële en het veneuze deel van het vaatbed ontstaan. Deze twee vaatbedden kunnen voorgesteld worden als twee compliantie, dat wil zeggen rekbare, reservoirs. Als we een compliant reservoir vullen, neemt de druk in dat reservoir toe. Denkt u aan een ballon die u vult met water. Belangrijk hierbij is om te beseffen is dat een vloeistof, water maar dus ook bloed, niet samendrukbaar is. Dus als u meer water in de ballon stopt moet de wand van de ballon verder uitrekken. Dat is een belangrijk verschil met een gas, zoals lucht, dat wél samengedrukt kan worden. Als je maar voldoende druk gebruikt kun je altijd extra gas in een container persen zonder dat die container groter hoeft te worden. Ik noem dit zo expliciet omdat het een belangrijke bron van misconcepties blijkt te zijn bij het denken over de circulatie. Extra vloeistof in een gevuld reservoir stoppen kan dus alleen als

dat reservoir groter wordt, en groter worden kan alleen als dat reservoir compliant, rekbaar is. De mate van rekbaarheid kan echter verschillen. Als de wand van het reservoir heel compliant is zal bij het vullen en dus het uitrekken van de wand, de spanning in de wand maar weinig toenemen, terwijl bij een stijve wand die wandspanning juist sterk stijgt. En die spanning in de wand genereert, via de inwaartse component van de kracht, de druk in de vloeistof. De compliantie is dus de karakteristieke, intrinsieke eigenschap van het reservoir en bepaalt het verband tussen de vulling van het reservoir enerzijds en de druk in het reservoir anderzijds.

De flow vanuit het arteriële reservoir, door de systemische vaatweerstand, naar het veneuze reservoir zorgt er voor dat het arteriële reservoir leeg stroomt en het veneuze reservoir vol. Daardoor zou de arteriële druk dalen en de veneuze druk stijgen en het drukverschil en daarmee de flow geleidelijk afnemen. Om dat te voorkomen hebben we een pomp nodig die voortdurend het bloed uit het volstromende veneuze reservoir weer terugpompt naar het leegstromende arteriële reservoir, en die pomp is natuurlijk het hart.

Het hart

Interessant is dat ook het hart als pomp het beste beschreven kan worden in termen van complianties. Het hart ontvangt bloed vanuit het veneuze reservoir met een lage druk. Om te zorgen dat het hart zich vult moet het dus heel compliant zijn. Vervolgens moet het bloed gepompt worden naar het arteriële reservoir waar de druk juist hoog is. Er moet dus gezorgd worden dat de bloeddruk in het hart toeneemt. Dat gebeurt door de hartwand stijf te maken. Bij elke hartslag veranderen de spiercellen die de hartwand vormen van een compliantie structuur, naar een stijve structuur. Die verandering wordt veroorzaakt door de interactie tussen twee eiwitten in de cel, actine en myosine. Door elektrische activatie van de cel en het binnenstromen van calcium ontstaan tussen deze eiwitten tijdelijk verbindingen, de zogenaamde crossbridges, die de

spiercel stijf maken. Het is dus niet zo dat de bloeddruk stijgt door het bloed samen te persen tot een kleiner volume, zoals bij een gas. Nee, de druk stijgt omdat de gekromde hartwand stijver wordt en daardoor een grotere inwaartse kracht uitoefent op de vloeistof.

Samenvattend: de verandering in compliantie die optreedt bij elke hartslag zorgt voor de pompfunctie van het hart. Tijdens relaxatie, dus als het hart heel compliant is wordt het gevuld vanuit het lage-druk veneuze reservoir, tijdens contractie als het hart stijf wordt knijpt het leeg in het hoge-druk arteriële reservoir. De hartkleppen zorgen er voor dat het bloed slecht één richting op kan stromen. Het drukverschil tussen het arteriële en het veneuze deel van het vaatsysteem dat op deze manier in stand wordt gehouden zorgt voor de perfusie van de weefsels en organen.

Het model

We hebben nu dus een heel eenvoudig model van de circulatie gemaakt bestaande uit een kring van vier in serie staande elementen. *Twee complianties*, die het arteriële en het veneuze vaatbed representeren, aan de ene kant verbonden door een *weerstand*, de systemische vaatweerstand die model staat voor alle weefsels en organen, aan de andere kant verbonden door een *variabele compliantie* met kleppen aan de in- en uitgang, die het hart representeert.

Dit model is uiteraard een vereenvoudiging, we vergeten even de longcirculatie en we doen alsof het hart slechts één kamer heeft. Maar zelfs op basis van dit simpele model kunnen al heel veel cardiovasculaire verschijnselen begrepen en verklaard worden. Voor meer realistische details kan het model relatief eenvoudig uitgebreid worden. Met name de koppeling tussen het hart en vaatsysteem, hoe de eigenschappen van beide systemen gezamenlijk uiteindelijk de drukken en de flows in het lichaam bepalen en hoe deze met elkaar samenhangen, kan goed begrepen worden met behulp van dit model.

Een belangrijk inzicht is dat alle veranderingen in drukken, flows en volumina zoals we die meten uiteindelijk het gevolg zijn van de veranderingen in weerstanden en complianties van de structuren die het cardiovasculaire systeem vormen. Ook alle regulaties via bijvoorbeeld neurale en hormonale signalen sorteren hun effect via aanpassingen in die weerstanden en complianties. Het zijn als het ware de knoppen waaraan gedraaid wordt om het systeem te regelen. Daarnaast is natuurlijk ook de totale hoeveelheid bloed in de circulatie van groot belang, bij de regeling daarvan spelen met name de nieren een belangrijke rol.

Ik vind het belangrijk dat studenten op basis van dergelijke conceptuele begrippen en modellen leren nadenken en de werking van systemen, in dit geval het cardiovasculaire systeem, aldus leren begrijpen en daarmee ook de effecten van veranderingen in omstandigheden kunnen voorspellen.

Analyse van hartfunctie

Het model is ook een direct aangrijppingspunt voor diagnostiek. Beoordeling van hartfunctie is gecompliceerd omdat veel factoren invloed hebben, zoals de elektrische activatie, de samenstelling en bouw van het hart, de klepfunctie, en de intrinsieke eigenschappen van de hartspiercellen. Daarnaast hangt de pompfunctie ook af van externe condities, net zoals u makkelijker met wind in de rug fietst dan met tegenwind. De druk waarmee het hart gevuld wordt en de druk waartegen het bloed moet wegpompen zijn belangrijke externe factoren om rekening mee te houden bij de beoordeling van de hartfunctie. Dit worden ook wel de belastingscondities genoemd. Analyse in termen van complianties is de ideale manier om de intrinsieke eigenschappen van het hart te bepalen, onafhankelijk van die belastingscondities. Dit is essentieel omdat in vrijwel alle gevallen bij cardiale dysfunctie ook de belastingscondities afwijkend zijn, soms als primaire oorzaak zoals een vernauwde aortaklep die op termijn cardiale hypertrofie veroorzaakt, soms juist als compensatoire respons zoals verhoogde vullingsdruk bij systolisch hartfalen.

Cardiovasculair onderzoek

Onderzoek naar allerlei cardiovasculaire ziektebeelden en behandelingen, gebruikmakend van deze methodologie en concepten, is waar ik mij de afgelopen jaren mee bezig heb gehouden. Het begon met de ontwikkeling van de methodologie in het klinisch fysiologisch lab van professor Jan Baan, destijds nog onderdeel van de afdeling Kindergeneeskunde. Daarna volgden met name basale vragen rond de kwantificering en regulatie van linkerventrikel functie en de interactie met het vasculaire systeem, onderzoek met onder andere dr. Enno van der Velde. Studies naar rechterventrikel functie bij chronische drukoverbelasting en interactie tussen rechter- en linkerventrikel waren thema's van de proefschriften van Boudewijn Leeuwenburgh en Anastazia Jerzewski. In samenwerking met neonatoloog professor Frank van Bel volgden onderzoeken rond de behandeling van cardiovasculaire en pulmonale problemen bij prematuren. Veelal gebruikten we hierbij pasgeboren lammeren als proefdier, waarin deze ziektes werden geïnduceerd en de diverse behandelingen getest. De proefschriften van Majidah Shadid, Rob Lopes Cardozo en Maartje de Vroomen kwamen hier uit voort. In deze periode voerde ook Robert Klautz, thans hoogleraar en hoofd van onze afdeling Thoraxchirurgie, een deel van zijn promotieonderzoek uit in ons lab.

Na de overgang van het lab naar de afdeling Hartziekten onder professor Bruschke en rond het emeritaat van professor Baan kwam de switch naar studies in kleine proefdieren, zoals rat en muis. Het Proefdiercentrum van het LUMC onder leiding van professor Jan-Bas Prins verleende onderdak en daar kon ik een lab opzetten voor het uitvoeren van acute en chronische cardiovasculaire studies in kleine knaagdieren. Dat vereiste nogal wat aanpassingen in de chirurgie, die nu grotendeels onder de microscoop moest worden uitgevoerd, de anesthesie en de beademing. Ook van alle catheters, probes en sensoren moesten mini-versies komen. Maar mede met de hulp van de biotechnici van het lab Cardiologie zoals Minka Bax en Cindy Bart is dat allemaal gelukt. Met een investeringssubsidie van ZonMW kon in 2007 een echoapparaat voor kleine proefdieren aangeschaft worden.

Deze ontwikkelingen maakten studies mogelijk naar de lange termijn effecten van diverse cardiovasculaire ziektebeelden en interventies. Het proefschrift van Mirjam Bal naar de cardiovasculaire effecten van neonatale glucocorticoïd behandeling, en die van Marleen Hessel en Soban Umar rond chronische pulmonale hypertensie en rechterventrikel drukoverbelasting, zijn daarvan voorbeelden. Daarnaast werd een chronisch proefdiermodel van ischemie en ischemie-reperfusie ontwikkeld. Kortgezegd komt dit er op neer dat in het proefdier een coronairvat permanent of tijdelijk wordt afgesloten, overigens uiteraard onder volledige anesthesie, zodat een situatie ontstaat vergelijkbaar met een patiënt na een myocardinfarct. U moet zich hierbij realiseren dat het muizenhart slecht enkele millimeters groot is en ongeveer 10 keer per seconde klopt. Dit vereist dus microscopische precisie, cafeïne abstinentie en vooral veel ervaring. Dit model werd en wordt ondermeer gebruikt bij het stamcelonderzoek van professor Douwe Atsma en in projecten met professor Marie Jose Goumans van de afdeling Moleculaire Cel Biologie. Ook de studies in het proefschrift van Mieke Louwe rond de effecten van hoog-vet dieet op hartfunctie, een project met professor Wouter Jukema en met de afdeling Interne Geneeskunde, werden in dit model uitgevoerd.

De ontwikkelde methodologie en concepten worden ook toegepast bij patiëntonderzoeken. Zo onderzochten we de lange termijn hemodynamische effecten van cardiale resynchronisatie therapie met professor Bax en professor Schalijs: ons artikel uit 2006 in het tijdschrift *Circulation* wordt nog steeds veelvuldig geciteerd. Onderzoek naar de effecten van chirurgische behandelingen van hartfalen zoals linkerventrikel reconstructies en mitraalklep reparaties samen met de afdeling Thoraxchirurgie werden begonnen met professor Robert Dion en later voortgezet met professor Robert Klautz. Ik mocht voor dit werk de LUMC Marie Parijs prijs ontvangen en Eva Staal, Sven Tulner en Ellen ten Brinke promoveerden op basis van artikelen over deze studies. Ook de samenwerking met de afde-

ling Anesthesie van professor Leon Aarts wil ik noemen, zoals het recente artikel van dr. Jeroen Wink over de effecten van epiduraal anesthesie op rechterventrikel functie en pulmonale koppeling in *Circulation* van oktober 2016.

Naast werk in het LUMC is er samenwerking met andere Nederlandse en buitenlandse groepen. Als ik naar mijn publicaties kijk: van de 228 artikelen in peer-reviewed tijdschriften, zijn er 57, dat is 25%, uitgevoerd met een buitenlandse groep. Meest intensief is de samenwerking met professoren Burkert Pieske en Heiner Post in Graz met onder andere artikelen over de cardiovasculaire effecten van hypothermie, en studies met professor Karsten Tschöpe en zijn groep in Berlijn rond diastolisch hartfalen. De intensieve wetenschappelijke discussies, waarvoor merkwaardigerwijs juist vaak met externe partners meer tijd beschikbaar lijkt te zijn, beschouw ik als heel waardevol en een van grote genoegens en voorrechten van het leven als onderzoeker.

Momenteel gaat mijn tijd, voor wat betreft onderzoek, vooral zitten in het opzetten en gelukkig ook al uitvoeren van onderwijskundig onderzoek, maar ik doe mijn uiterste best om ook mijn cardiovasculaire research gaande te houden. In het laboratorium Experimentele Cardiologie onder leiding van dr. Daniël Pijnappels zijn spectaculaire ontwikkelingen gaande. Dr. Pijnappels omschrijft het als 'biology-driven therapeutics for human cardiac disease'. Voor details verwijs ik u naar de website van het hart-long centrum en de wetenschappelijke artikelen die inmiddels zijn verschenen. Belangrijk is dat deze revolutionaire ideeën inmiddels via een route langs reageerbuizen, computersimulaties en celkweken, ook in muizen en rattenhartjes hun haalbaarheid demonstreren. Het stadium van het intacte proefdier komt in zicht en ik kijk uit naar kans om samen met de groep van dr. Daniël Pijnappels en dr. Twan de Vries de effecten op de cardiovasculaire functie te kunnen onderzoeken. Met dr. Meindert Palmén van de Thoraxchirurgie liggen er plannen om de rol van de rechterventrikel functie bij

patiënten met een linkerventrikel assist device te onderzoeken en ook aan de voortzetting van het anesthesiologisch onderzoek met dr. Wink en professor Aarts wordt gewerkt.

Basiswetenschappen in de medische opleiding

Voor de medicus is kennis van de fysiologie, en meer in het algemeen van de basiswetenschappen, van essentieel belang. Alleen een grondige begrip van de functie en werking van organen en orgaansystemen en hun onderlinge interactie maakt het mogelijk om de oorzaak van ziekteverschijnselen bij patiënten vast te stellen en een gerichte behandeling te starten.

De eindtermen van de artsopleiding worden omschreven in het Raamplan van 2009. De vereisten op het gebied van de natuurwetenschappelijke basisvakken zijn daarin globaal beschreven. Uitdrukkelijk wordt gesteld dat de nadruk van de totale artsopleiding dient te liggen op de klinische wetenschappen en dat de basisvakken daarin ondersteunend zijn. Om de te behandelende basiskennis herkenbaar te maken is een apart hoofdstuk toegevoegd waarin met trefwoorden globaal de onderwerpen zijn aangegeven waarvan de juist afgestuurde arts kennis dient te hebben. Hoewel ten opzichte van eerdere Raamplannen de natuurwetenschappelijke basis van de geneeskunde duidelijker is benoemd, wordt de invulling in belangrijke mate overgelaten aan de faculteiten.

Kortom, ruimschoots mogelijkheden om ons als LUMC op dit gebied te profileren, conform het nagestreefde wetenschappelijke profiel van de afgestudeerde Leidse arts!

In lijn met het Raamplan worden in Leiden de basisvakken, zoals anatomie, fysiologie en biochemie, gedoceerd in de context van klinisch onderwerpen. Bij de curriculumherziening van 2012 is deze aanpak verder versterkt met langere, meer geïntegreerde onderwijsblokken samengesteld door duo's van coördinatoren bestaande uit een clinicus en een basiswetenschapper. Als voorbeeld hebben destijds professor Leon Aarts, anesthesioloog, en ikzelf een eerstejaars onderwijsblok 'Van basis tot

homeostase' samengesteld waarin op een geïntegreerde manier de cardiovasculaire, respiratoire en nierfysiologie in klinische context worden behandeld.

Ook is er in Leiden voor gekozen om al in de bachelorfase relatief veel aandacht te besteden aan de competenties waarover de afgestudeerde arts moet beschikken, volgens het Canadese CanMed model. Het gaat naast medisch expert, om de rol van de arts als communicator, samenwerker, organisator, gezondheidsbevorderaar, academicus en beroepsbeoefenaar. Deze competenties komen aan de orde in het lijnonderwijs, maar in het kader van de integratie ook ruimschoots in de reguliere onderwijsblokken.

Ik sta achter deze geïntegreerde aanpak, maar ik wil wel een aantal kanttekeningen maken. In de Europese artsenrichtlijn staan de minimumvoorwaarden waaraan de medische basisopleidingen moeten voldoen. Boven aan de lijst staat dat de opleiding dient te waarborgen dat de betrokkene voldoende kennis heeft verworven van de wetenschappen waarop de geneeskunde berust, alsmede een goed inzicht heeft in de wetenschappelijke methoden. Als basiswetenschapper betrokken bij de medische opleiding voel ik mij met name voor dit onderdeel verantwoordelijk. Het is goed om vast te stellen dat de kennis van biologie, scheikunde en natuurkunde waarmee studenten vanuit het VWO instromen zeker niet volstaat als genoemde basiskennis. Deze VWO kennis moet op veel punten nog verder versterkt en aangevuld te worden.

Het duidelijk tonen van de relevantie van de basisvakken is zeker stimulerend voor geneeskundestudenten. Maar het uitsluitend in de context van specifieke klinische problemen behandelen van, bijvoorbeeld, fysiologische concepten heeft als risico dat deze in een andere context niet herkend worden en de studenten ze zien als te memoriseren feiten in plaats van de meer algemene geldigheid van de concepten te doorzien.

Weerstand en compliantie zijn voorbeelden van concepten die bij een goed begrip in een scala van medische problemen in diverse orgaansystemen het inzicht sterk kunnen vergroten. Er blijken echter over deze concepten ook belangrijke, moeilijk te bestrijden misconcepties te bestaan, die deels voortkomen uit foutieve, inductieve redeneringen vanuit specifieke voorbeelden. Het blijft mijns inziens dus nodig om onderwerpen uit de basiswetenschappen ook op een meer abstract, conceptueel niveau te doceren. Hoewel ik me realiseer dat de Geneeskunde opleiding wat dit betreft verschilt van bijvoorbeeld een Wis- of Natuurkunde opleiding, zou het een onderschatting van de studenten en een miskennis van het academisch niveau van de opleiding Geneeskunde zijn, om dit na te laten.

Ik realiseer me ook dat, mede door de vereiste aandacht voor de andere competenties, de beschikbare tijd voor de basiswetenschappen onder druk staat. Alle redenen dus om goed te onderzoeken wat de benodigde basiskennis is en hoe dit zo effectief mogelijk gedoceerd kan worden. Dit beschouw ik dan ook als een belangrijk onderdeel van mijn leeropdracht.

Een ander aspect dat ik naar voren zou willen brengen is dat voor de versterking van de 'academische signatuur' van de afgestuurde arts, één van de pijlers in de onderwijsvisie van het LUMC, het 'klinischer' worden van het bacheloronderwijs, logischerwijs gevolgd zou moeten worden door extra aandacht voor de basiswetenschappen in de masteropleiding. Een voorbeeld van een stap in die richting is dat de blokcommissie van het co-schap 'Beschuwend', dat over Interne Geneeskunde gaat, nauw samenwerkt met die van het eerstejaarsblok 'Van basis tot homeostase' en het tweedejaars blok 'Vraagstukken borst' om te bereiken dat basiskennis niet alleen beklijft door herhaling, maar ook dat er een geleidelijke verdieping en verbreding van de basiskennis plaatsvindt gedurende de hele opleiding.

LUMC onderwijsorganisatie en opleidingen

Er is de afgelopen jaren in het LUMC veel ten goede veranderd

op het gebied van onderwijs, zowel organisatorisch als inhoudelijk.

Onder leiding van directeur Onderwijs en Opleidingen Frank Damen is er een nieuwe organisatiestructuur ingevoerd en is de onderwijsondersteuning georganiseerd in het Onderwijs Expertise Centrum onder leiding van Marchien de Mooij en professor Friedo Dekker versterkt en zichtbaarder gemaakt.

Heel belangrijk was de Geneeskunde curriculumherziening van 2012 waarmee ook in Leiden voldaan werd aan de vereiste bachelor-master structuur met 'harde knip'. Er is gekozen voor meer integratie: tussen disciplines, tussen basale wetenschap en kliniek, en tussen werken aan medische expertise en de andere competenties. Enquêtes geven aan dat de studenten de veranderingen herkennen en waarderen. En de resultaten van onze bachelor studenten in de jaarlijkse voortgangstoets ondersteunen het beoogde positieve leereffect. Hoe het gaat uitwerken in de masterfase moeten we nog afwachten.

Over Biomedische Wetenschappen ga ik niets zeggen, die opleiding staat al jaren als een huis en werkt gestaag aan nog verder verbetering.

Er zijn ook diverse opleidingen bijgekomen: de bachelor Klinische Technologie, die mij daarvan het meest na aan het hart ligt, wil ik kort bespreken.

Opleiding Klinische Technologie

Klinische Technologie is een nieuwe opleiding op het snijvlak van geneeskunde en techniek, gestart in september 2014 in samenwerking met de TU Delft en het Erasmus MC binnen de Medical Delta structuur.

De klinisch technoloog is een technisch-medisch professional die binnen een medisch behandelteam zijn of haar expertise inzet voor een optimale diagnose en behandeling van de patiënt en een belangrijke rol heeft bij de introductie van techno-

logische vernieuwingen in de zorgsector. De studenten leren niet alleen werken met complexe medische technologieën, maar ook om op een ingenieursmanier het menselijk lichaam en ziektes te analyseren. Bovendien leren ze vaardigheden voor lichamelijk onderzoek en gesprekstechnieken zodat ze voorbereid zijn op contact met patiënten. De belangstelling voor de opleiding is groot, maar via numerus fixus is de instroom beperkt tot 100 studenten per jaar. Afgelopen september is ook het vervolg, de master Medical Technology gestart.

Je zou je kunnen afvragen of we in deze tijd in de zorg niet beter zouden kunnen inzetten op samenwerking met moleculair biologen in plaats van ingenieurs. Ik noemde al het werk van dr. Pijnappels en mijn collega professor Douwe Atsma sprak in 2014 vanaf deze plek over cardiale celtherapie en benoemde deze ontwikkelingen als Hart 3.0. Het zijn inderdaad hele belangrijke ontwikkelingen. Maar als ik kijk in de IC, de OK of het cathlab dan zie ik nog weinig 3.0. Ik zie wel implanteerbare defibrillators en pompjes, pacemakers, stents, clips, percutane kleppen, en heel veel imaging. Ik denk dus dat er volop emplooi is voor de klinisch technologen. In potentie zijn alle ingrediënten er om dit te laten uitgroeien tot een echte top-opleiding waar straks de headhunters door de gangen sluipen. Er moet nog hard gewerkt worden om dat waar te maken, maar dat is opleidingsdirecteur professor Jaap Harlaar en de rest van het team goed toevertrouwd. Op mijn bijdrage kunnen jullie blijven rekenen.

Onderwijs en leren

Nu toch wat meer specifiek over onderwijs en leren. U kent wellicht uit de sociale media de term ‘mansplaining’. Wat ik hier sta te doen zou ik ‘profsplaining’ willen noemen. Als het mijn bedoeling zou zijn om u iets van wat ik hier vertel te laten onthouden, dan is deze manier van kennisoverdracht weinig effectief. Ten eerste is uit onderzoek bekend dat 20 minuten wel de uiterste tijdspanne is waarover u de aandacht er echt bij kunt houden. In jonge adolescenten is dat zelfs maar 10 minuten. Bovendien is uw korte termijn- en werkgeheugen uiterst

beperkt, meer dan 7 items kunt u daar niet verwerken. En om nieuwe informatie in uw permanente geheugen te krijgen is tijd en herhaling nodig.

In een prachtig artikel getiteld ‘Making memories stick’ in de Scientific American van februari 2005 vat professor Douglas Fields de neurobiologisch bevindingen op dit gebied heel helder samen. Zowel herinneringen in het korte- als het lange termijn geheugen worden vastgelegd via versterkte verbindingen tussen neuronen, de synapsen. In het korte-termijn geheugen zijn die verbindingen slechts tijdelijk versterkt, hooguit enkele uren. Om iets vast te leggen in het lange-termijn geheugen, dus om echt iets te leren, moeten die verbindingen permanent gemaakt worden en dat vereist de synthese van bepaalde eiwitten. De signaalcascade voor het activeren van de genen die betrokken zijn bij de synthese van deze synaps-versterkende eiwitten begint bij het calcium dat de zenuwcel binnenkomt wanneer deze vuurt. Herhaalde activatie is nodig om een verbinding te versterken en permanent te maken. In gedragsstudies was al vastgesteld dat meerdere herhalingen met tussenpauzes van tenminste 10 minuten nodig zijn voor het effectief creëren van lange termijn herinneringen. Recente neurobiologische studies tonen de onderliggende intracellulaire mechanismen en signaalpaden die dit verklaren.

Een hoorcollege van 3 kwartier gericht op feitenkennis is dus weinig zinvol. In het beste geval luisteren de studenten aandachtig, maar veel onthouden zullen ze niet. Dat is geen probleem van de huidige generatie studenten, maar de evolutie heeft simpelweg ons brein daarvoor niet ingericht. Overigens wordt het er niet beter op als het toch al beperkte werkgeheugen ook nog deels gebruikt wordt voor Facebook en Whatsapp.

Toch is het traditionele hoorcollege nog een veelgebruikte onderwijsvorm. Voor docenten is het een heel efficiënte manier om hun onderwijstaak te vervullen, maar ook studenten lijken het vaak hogelijk te waarderen. Ik ben zelf ook iemand die deze onderwijsvorm nog steeds gebruikt. Toen onderwijskundigen mij begonnen te vertellen hoe inefficiënt mijn hoorcolleges

waren voelde ik mij lichtelijk beledigd. Ik bereid alles goed voor, de zaal zit vol, studenten zijn aandachtig, beoordelingen zijn lovend, wat kan er fout zijn? Maar inmiddels heb ik de literatuur gelezen en de conclusie is onontkoombaar: het moet anders!

Activerend onderwijs

Eén manier is de zogenaamde 'flipped classroom'. Hierbij wordt de traditionele indeling van kennisoverdracht in de klas gevolgd door het maken van opdrachten als huiswerk, precies omgedraaid. De student bestudeert eerst thuis zelfstandig het materiaal en het lastigste deel, namelijk de verwerking, verdieping en toepassing, wordt gedaan in de klas onder begeleiding van een docent. Een prima idee. Zeker op het bachelorniveau bestaan er perfecte leerboeken waar al het leermateriaal prachtig geïllustreerd, zeer overzichtelijk wordt gepresenteerd. Geen enkele reden om dit door een docent te laten voorlezen. Probleem is alleen om de omslag te maken. Als docenten zeggen we allemaal dat de studenten de stof vooraf moeten bestuderen, maar weinig studenten zullen dat doen zolang wij het hoorcollege blijven gebruiken voor het presenteren van het leermateriaal.

Ik zeg niet dat er geen rol meer is voor grootschalig, plenair onderwijs. Maar dit zou gericht moeten zijn op het geven van overzicht, het tonen van verbanden, en wellicht in beperkte mate het behandelen van meer complexe onderwerpen. Maar de functie van dit laatste is vooral het enthousiasmeren van studenten en een poging ze zelfstandig aan het denken te zetten. Verder geeft het ook de mogelijkheid aan de docent om zich als expert te presenteren en als rolmodel te functioneren.

Een andere mogelijkheid is om het hoorcollege anders, meer interactief, te gebruiken en de studenten aan te zetten tot actieve participatie. Een mooie vorm is 'peer instruction', een pedagogische methode ontwikkeld door Harvard professor Eric Mazur. Hierbij krijgen studenten eerst een vraag voorgelegd over een onderwerp dat ze eerder thuis hebben bestu-

deerd. Ze geven individueel antwoord via een stemkastje of een smartphone app. Vervolgens delen ze hun antwoord met een medestudent en gaan hierover onderling in discussie, 'peer discussion'. Omdat ze eerst zelf over de vraag hebben nagedacht en zich hebben moeten committeren aan een antwoord, zijn deze discussies vaak zeer levendig. Na de discussie beantwoorden ze dezelfde vraag nogmaals, wederom via de smartphone. De docent heeft nu de beschikking over alle antwoorden van zowel voor als na de 'peer discussion'. De toename in het aantal goede antwoorden is vaak opmerkelijk hoog. Hierna kan de docent het vraagstuk plenair bespreken met goed inzicht in de werkelijke kennislacunes en misconcepties. Bovendien zijn de studenten door de onderlinge discussie veel meer geëngageerd. De kracht van de methode zit deels ook in het feit dat een student die iets kort geleden heeft geleerd het vaak veel beter kan uitleggen dan de professor die niet meer weet waarom het nu zo moeilijk is. En voor de uitlegger geldt: 'teaching is learning'.

Marjolein Versteeg van onze onderzoeksgroep onderwijs onderzocht deze methode afgelopen jaar in een groep van ruim 300 eerstejaars studenten Geneeskunde. Haar studie toont dat onderlinge discussie in vergelijking met een zelfde periode van zelfstandig kritisch nadenken significant meer goede antwoorden oplevert en, nog belangrijker, ook leidt tot beter scores op vervolgvragen. Ze onderzocht ook de specifieke invloed van de medestudent en het blijkt dat die vrijwel altijd positief is, ook als hij of zij oorspronkelijk het verkeerde antwoord had. De studie leverde nog veel meer interessante bevindingen, maar die kunt u lezen in het artikel dat we binnenkort hopen te publiceren.

Ik zou het gebruik van 'peer discussion' zeer willen aanbevelen, maar er moet meer gebeuren. De reden daarvoor is helder beschreven in een editorial getiteld 'The science of teaching science' in Nature in juli 2015. Studenten leren veel meer wanneer ze zelfstandig aan de hand van uitdagende originele problemen met leerstof bezig zijn, dan wanneer ze passief luisteren naar de uitleg en vervolgens oefenen met vergelijkbare standaard

vraagstukken. Honderden studies laten zien dat actief, onderzoekend leren leidt tot dieper inzicht en betere retentie, met typisch 20% hogere cijfers en 30% minder zakkers. De conclusie in het artikel is dat het in feite onethisch is om nog op de traditionele manier les te geven.

En dat doen wij in het LUMC natuurlijk ook al lang niet meer. We hebben volop kleinschalig werkgroeponderwijs, practica, onderzoeksopdrachten en nog veel meer. Er is in Leiden niet radicaal gekozen voor een curriculum zonder hoorcolleges, of puur gebaseerd op bijvoorbeeld team-based of problem-based learning. De vorm is 'blended learning' met een mix van onderwijsvormen, grootschalig en kleinschalig, on-line en face-to-face. Dit biedt de ruimte om de onderwijsvorm af te stemmen op de inhoud, geeft keuzemogelijkheden voor studenten, en docenten kunnen zowel hun pedagogische als hun inhoudelijke expertise gebruiken.

Dit past ook in de onderwijsvisie van de Universiteit Leiden. Ambitie 1 op de onderwijsvernieuwingsagenda van onze vice-rector professor Hester Bijl is 'De invoering van 'onderzoekend leren' als didactisch concept in alle opleidingen'. En ambitie 2 is 'het organiseren en faciliteren van activerend onderwijs'. Bij de medische en biomedische opleidingen zijn we compliant bezig met deze ambities, maar er is ook sprake van weerstand, zowel bij studenten als docenten. Sommige studenten vinden dat de docent het maar gewoon uit moet leggen: we hebben toch collegegeld betaald? En originele problemen voorleggen, zeker tijdens een tentamen, is niet fair: dat hebben we toch niet behandeld? Veel docenten zien kennisoverdracht toch als hun primaire taak en niet het faciliteren van het leerproces in bredere zin. Het vergt ook heel wat van een medisch expert om in zijn schaarse tijd voor onderwijs toch ruimte te geven aan studenten om zelf na te denken.

Eén manier om dit proces verder te bevorderen is docentprofessionalisering. Inmiddels heeft 85% van de LUMC docenten

met een structurele onderwijstaak zijn BKO gehaald, Basis Kwalificatie Onderwijs. Ik ben, samen met collega Marlies Reinders, uitverkoren om vanuit onze faculteit als eersten op te gaan voor het vervoltraject: de senior kwalificatie, SKO.

Een ander belangrijk instrument en broeinest voor onderwijsvernieuwing is de Leiden University Teachers' Academy, een aantal van onze topdocenten is inmiddels toegelaten.

Onderzoeksgroep (bio)medisch onderwijs

Een verdere ontwikkeling is dat er sinds september 2016 in het LUMC een onderzoeksgroep actief is op het gebied van medisch en biomedisch onderwijs en opleidingen. Gebaseerd op het voorbereidende werk van emeritus professor Harry Hillen, heeft de Raad van Bestuur gekozen voor een structuur waarbij de staf gevormd wordt door hoogleraren uit verschillende LUMC afdelingen. Dit zijn Friedo Dekker vanuit de Epidemiologie, Jos van der Hage vanuit de Heelkunde, Marlies Reinders vanuit de Nierziekten en ondergetekende vanuit de Hartziekten. Aangevuld met professoren Anneke Kramer, Huisartsgeneeskunde, Marco de Ruiter, Anatomie, en Wilfried Admiraal vanuit het ICLON vormen wij ook de LUMC Wetenschapscommissie Onderwijskundig Onderzoek.

Daarnaast bestaat de onderzoeksgroep uit een aantal senior onderzoekers: doctors Arnout Jan de Beaufort, Beerend Hierck, Peter de Jong, Floris van Blankenstein, en Jacqueline Bustraan. Tenslotte zijn er inmiddels vier promovendi actief: Kirsten Dijkhuizen, Belinda Ommering, Renée Hendriks en Marjolein Versteeg, en we zijn druk bezig met verdere werving.

Onze ambitie is om het medisch onderwijskundig onderzoek vanuit Leiden de komende jaren nationaal en internationaal stevig op de kaart te zetten. Daarnaast hebben we ook een belangrijke rol bij het ontwikkelen, stimuleren en doorvoeren van onderwijsinnovaties in het LUMC. De onderzoeksgroep is onderdeel van het Onderwijs Expertise Centrum.

Leiden heeft geen grote traditie op het gebied van medisch onderwijskundig onderzoek, maar geldt dat zeker niet voor Nederland in zijn geheel. Nederland is samen met Canada leidend in dit onderzoeksveld. Kortom, nationaal moeten onze plek veroveren en internationaal hebben we een reputatie hoog te houden.

We hebben drie primaire onderzoeksrichtingen gedefinieerd: Wetenschappelijke en Academische Vorming, vooral gedragen door Friedo Dekker, Digitaal Ondersteund Onderwijs, waarbinnen het onderzoek van Jos van der Hage en van Marlies Reinders valt en Innovatie en Evaluatie, de vlag van mijn onderzoek. Friedo sprak op deze plek al eerder en Jos en Marlies staan hier binnenkort dus ik zal het gras niet voor hen wegmaaien.

Wat betreft Innovatie en Evaluatie noemde ik al het belang van actief en onderzoekend leren en gaf een voorbeeld van onderzoek op dat gebied. De I staat wat mij betreft ook voor Implementatie. Innovatie is mooi maar er is wereldwijd al heel veel moois ontwikkeld en getest. Er in Leiden ook nog veel te winnen door pure implementatie.

Onderzoek naar misconcepties

Ik wil tot slot nog één ander voorbeeld van onderwijskundig onderzoek geven, namelijk onderzoek naar misconcepties.

Het gaat hierbij vaak om denkbeelden die studenten ontlenen aan dagelijkse ervaringen en vervolgens onterecht toepassen in andere situaties. Onderzoek met name in de exacte opleidingen heeft aangetoond dat misconcepties wijd verspreid en hardnekkig zijn, ook nadat studenten onderwijs over deze onderwerpen hebben gehad. Studenten zijn vaak prima in staat om vraagstukken op te lossen en tentamenvragen te beantwoorden, door truckjes en regels toe te passen en terug te vallen op de oplossingen van eerdere vergelijkbare oefenvraagstukken. Maar bij doorvragen en confrontatie met nieuwe, onbekende situaties blijken de oude misconcepties te prevaleren boven

de correcte concepten die tijdens het onderwijs zijn gepresenteerd.

In medisch onderwijs is op dit gebied minder onderzoek gedaan, maar de gegevens wijzen in dezelfde richting. Ook in mijn eigen ervaring en uit gesprekken met collega's blijkt dat naïeve denkbeelden vaak zeer hardnekkig zijn, ondanks instructies, leerboeken en oefeningen waarin de correcte wetenschappelijke verklaringen aan de orde zijn geweest. Vergelijkbare problemen zijn ook bekend bij kansberekening en statistiek, voor artsen essentieel bij bijvoorbeeld risico inschattingen.

Dit roept fundamentele vragen op over hoe studenten nieuwe informatie verwerken als deze strijdig is met al bestaande naïeve denkbeelden. De meeste studies lijken aan te geven dat in dat geval oude ideeën niet vervangen of aangepast worden, maar parallel aan de nieuwe informatie kunnen blijven bestaan. Succesvol leren zou dan niet zozeer het vervangen van oude door nieuwe informatie zijn, maar deels het ontwikkelen van het vermogen om die oude denkbeelden te onderdrukken. Recente neuro imaging studies lijken deze hypothese te ondersteunen.

Studenten bewust maken van hun misconcepties zou een belangrijke stap in het leerproces kunnen zijn, maar over de effectiviteit en hoe en wanneer dat te doen, bijvoorbeeld vóór of na het aanbieden van de nieuwe informatie, is zeker binnen het medisch onderwijs nog heel weinig bekend. Dit is een van de onderwerpen waarover wij nader onderzoek gaan doen.

Dankwoord

Ten slotte een woord van dank.

Ten eerste dank ik het College van Bestuur van de Universiteit Leiden en de Raad van Bestuur van het Leids Universitair Medisch Centrum, voor het in mij gestelde vertrouwen, door mij als hoogleraar te benoemen. Meer in het algemeen, dank

voor meer aandacht, middelen en waardering voor het onderwijs, zodat wij als docenten, coördinatoren, onderzoekers en ondersteuners het onderwijs ook daadwerkelijk verder kunnen verbeteren. Het instellen van de onderzoeksgroep onderwijs is daar een belangrijk onderdeel van.

In het bijzonder dank ik daarbij onze decaan, professor Pancras Hogendoorn. Ook dank voor uw visie en grote rol bij het tot stand komen van de opleiding Klinische Technologie en uw steun voor het starten van de minor Medical Education.

Hooggeleerde Baan, beste Jan. Bij jou startte ik mijn wetenschappelijke loopbaan. Dank voor de introductie in de wonderwereld van de cardiovasculaire fysiologie en de uitputtende discussies over studieprotocollen en over de analyse en interpretatie van data. Ook dank voor de kritische revisies van vele manuscripten en subsidieaanvragen, de kennismaking met alle kopstukken in het veld bij internationale bezoeken en congressen, en de gezamenlijke begeleiding van promovendi. Je gaf me de gelegenheid en de ruimte om me te kunnen ontwikkelen tot een zelfstandige wetenschapper.

Ik dank de hoofden van de afdeling Hartziekten onder wier leiding ik mocht werken. Professor Bruschke, dank voor uw beslissing om destijds de groep Baan op te nemen binnen de Hartziekten. Net voor uw emeritaat gaf u nog toestemming voor aanschaf van apparatuur voor het doen van pressure-volume studies bij patiënten, dat is voor mij erg belangrijk geweest. Professor van der Wall, dank voor het gezamenlijk begeleiden van promovendi bij genoemde studies en ondermeer voor het opzetten van de samenwerking met de thoraxchirurgen.

Hooggeleerde Schalijs, beste Martin. Wij zijn beide begonnen in het AZL en lopen nu nog steeds rond in het LUMC. In mijn observatie is jouw manier van werken en leiding geven over de jaren zeer consistent. Het algemene belang en het belang van de afdeling staan altijd bovenaan. Ik heb in de loop der tijd steeds meer bewondering gekregen voor je visie en je

vermogen om lange termijn doelen waar te maken. Je kunt als geen ander mensen op hun plek zetten, en dat bedoel ik in de letterlijke en positieve zin. De voorbeelden waarbij jij mensen een plaats in de organisatie hebt gegeven waarin zij hun mogelijkheden optimaal bleken te kunnen ontwikkelen zijn iets te talrijk om van gelukkig toeval te spreken. Dank daarvoor.

Speciaal wil ik de mensen bedanken waarmee we het onderwijs vormgeven. Dr. Luuk Willems en collega's van de Longziekten, dr. André Gaasbeek en zijn team van de Nierziekten, professor Aarts en de medewerkers van de Anesthesie, dr. Jongbloed en via haar de collega's van de Anatomie, dr. Hans-Marc Siebelink mijn onderwijsbondgenoot binnen de Hartziekten en vooral dr. Arie Maan die al vele jaren zeer kundig en nauwgezet het elektrofysiologie en ECG onderwijs verzorgt. Ook dank aan de collega's in Delft en Rotterdam, met name die in de opleidingscommissie Klinische Technologie. Ook dank aan alle onderwijs ondersteuners, Suzanne, Joke, Daniëlle, Pelle en alle anderen.

Een speciaal woord van dank aan dr. Kees Swenne. Beste Kees, we hebben jarenlang een kamer gedeeld. Dat vooruitzicht benauwde mij in eerste instantie een beetje vanwege jouw reputatie als buitengewoon kritische beoordelaar. Maar het bleek een uiterst waardevolle en prettige interactie op te leveren, waarin wij alletwee onze ideeën konden toetsen en onze geest scherpen. Je bent in het onderwijs mijn voorganger en wegbereider geweest. Ik nam veel van jouw taken over, maar gelukkig precies op het moment dat de curriculum herziening plaatsvond zodat ik alles op eigen mijn manier kon invullen bouwend op het fundament dat jij had gelegd.

Ik wil ook graag de studenten van de verschillende opleidingen bedanken. Ik zie heel veel enthousiaste en gemotiveerde studenten die niet alleen het meeste uit zichzelf willen halen, maar zich ook inzetten voor de opleidingen in het algemeen. Het is een genoegen om jullie te mogen doceren en het feit dat jullie bij een aantal gelegenheden hebben laten horen dat jullie ook mij waarderen heeft er zeker aan bijgedragen dat ik hier nu sta.

Beste familie en vrienden, fijn dat jullie hier zijn, excuus voor dit lange verhaal maar nu weten jullie wat beter waar ik al die tijd mee bezig ben geweest en wat ik hoop nog te gaan doen hier in Leiden.

Lieve Thomas, Rosa en David. Mijn grootste experiment zijn jullie en het is ruimschoots geslaagd. Zelfstandige jonge mensen die druk bezig zijn hun leven in te richten. Ik heb genoten van alle fases en het blijft spannend te zien hoe jullie je ontwikkelen. Dank voor jullie grenzeloos vertrouwen. Niets in deze wereld is voor mij waardevoller dan jullie.

Lieve Gerda, de belangrijkste komt als laatste. Wij zijn het perfecte stel met precies genoeg overeenkomsten en verschillen om het leven aangenaam en ook spannend te houden. Ik ga hier geen grote woorden gebruiken, maar je bent het motortje van ons gezin en van mijn leven, mijn dankbaarheid dat ik je heb mogen vinden is oneindig.

Het is 5 uur, mijn hartfrequentie is ?? slagen per minuut.

Ik heb gezegd.

Literatuur

- LUMC Hart-Long Centrum Leiden. <https://hartlongcentrum.nl>
Onderwijsvisie Universiteit Leiden: Learning@
LeidenUniversity. Najaar 2016. <https://www.universiteitleiden.nl/onderwijs/over-ons-onderwijs/visie>
Nederlandse Federatie van Universitair medische centra.
Raamplan Artsopleiding 2009. <http://www.nfu.nl/onderwijs-en-opleiding/opleiding-geneeskunde>
Publicatieblad van de Europese Unie. Richtlijn 2005/36/EG van het Europees Parlement en de Raad van 7 september 2005 betreffende de erkenning van beroepskwalificaties. Artikel 24: De medische basisopleiding.
http://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/?uri=uriserv:OJ.L_.2005.255.01.0022.01.NLD
Mukherjee S. The Gene. An intimate history. 2016
Domingos P. The Master Algorithm. How the quest for the ultimate learning machine will remake our world. 2015
Kahneman D. Thinking Fast and Slow. 2012
Steendijk P, Heethaar R, Hauer RN, De Zwart M, Straks W, Borst C, De Medina E. Myocardial damage due to electrical catheter ablation correlates with intramural current density. *Circulation* 1985; 72: 237-237
Steendijk P, Tulner SA, Bax JJ, Oemrawsingh PV, Bleeker GB, van Erven L, Putter H, Verwey HF, van der Wall EE, Schalij MJ. Hemodynamic effects of long-term cardiac resynchronization therapy: analysis by pressure-volume loops. *Circulation* 2006; 113: 1295-1304
Wink J, de Wilde RB, Wouters PF, van Dorp EL, Veering BT, Versteegh MI, Aarts LP, Steendijk P. Thoracic epidural anesthesia reduces right ventricular systolic function with maintained ventricular-pulmonary coupling. *Circulation* 2016; 134: 1163-1175
Waldrop M. The science of teaching science. *Nature* 2015; 523: 272-274
Fields RD. Making memories stick. *Scientific American* 2005;292: 75-81

PROF.DR. PAUL STEENDIJK



- 1978-1985 Doctoraal Experimentele Natuurkunde, Universiteit Utrecht
1985-1993 Onderzoeker Klinisch fysiologisch laboratorium, afdeling Kindergeneeskunde, Academisch Ziekenhuis Leiden
Promotieonderzoek 'Cardiac chamber volume and wall properties measured by electrical conductance', Universiteit Leiden
- 1993-2003 Universitair docent, afdeling Hartziekten, Leids Universitair Medisch Centrum
- 2003-2016 Universitair hoofddocent, afdeling Hartziekten, Leids Universitair Medisch Centrum
- 2016 Hoogleraar Cardiovasculaire fysiologie, in het bijzonder onderzoek van methoden en vernieuwingen van het (bio) medisch onderwijs, Universiteit Leiden

Het cardiovasculaire onderzoek van Paul Steendijk betreft de mechanische hartfunctie en de interactie van het hart met het vasculaire systeem in een scala van cardiovasculaire aandoeningen en behandelingen. Naast basaal proefdieronderzoek richt hij zich met toegepast klinisch onderzoek onder andere op de evaluatie van nieuwe device-based en chirurgische therapieën voor hartfalen.

Hij is actief in het (bio)medisch onderwijs, als docent, coördinator en ontwikkelaar van onderwijs en als lid van diverse commissies bij de opleidingen Geneeskunde, Biomedische Wetenschappen en Klinische Technologie. Zijn focus ligt op het fysiologieonderwijs en vooral het cardiovasculaire systeem.

Zijn onderwijskundig onderzoek betreft innovatie, implementatie en evaluatie van onderwijsmethoden gericht op actief en onderzoekend leren. Zijn interesse gaat met name uit naar rol en de optimale integratie van de basiswetenschappen in het medisch onderwijs.



Universiteit
Leiden