

13 OKT. 1994


①

instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg
Erasmus Universiteit Rotterdam
Postbus 1738, 3000 DR ROTTERDAM

Fysiologie en Fysica van de Ademhaling; de kop van Jut?

Dr. J.M. Bogaard

Rede EUR
1994
006

MEDISCHE BIBLIOTHEEK EUR

019600 0025 2506

1994 Rede 055
Rede Euk 1994: 006

**Fysiologie en Fysica van de Ademhaling;
de kop van Jut?**

Dr. J.M. Bogaard

instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg
Erasmus Universiteit Rotterdam
Postbus 1738, 3000 DR ROTTERDAM

Rede uitgesproken op 23 september 1994 ter gelegenheid van de benoeming, vanwege de Raad van Bestuur van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam, tot bijzonder hoogleraar in de Fysica van de Ademhaling aan de Erasmus Universiteit te Rotterdam.

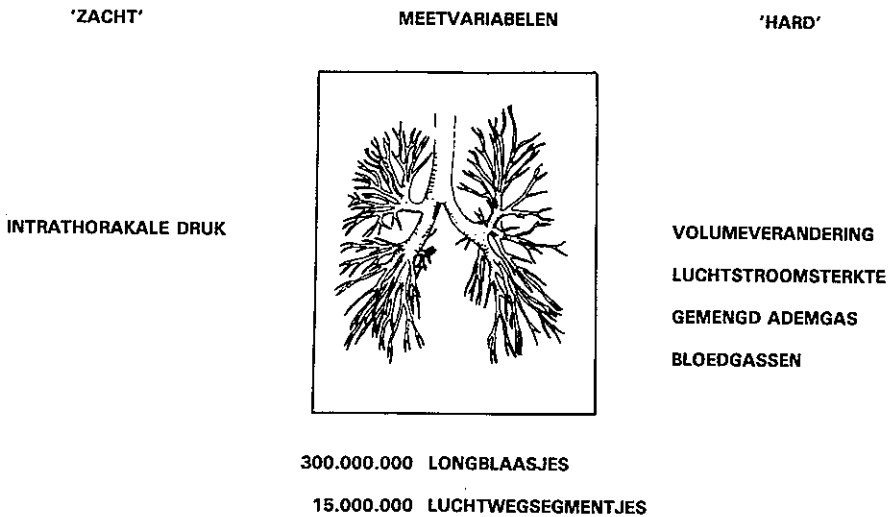
Medische Bibliotheek
E.U.R.

Mijnheer de Rector Magnificus, dames en heren

In 1961 aanvaardde Professor Walter zijn benoeming tot hoogleraar Fysiologie in Groningen met het uitspreken van een rede, getiteld 'De neergang van de fysiologie in Nederland'. De titel werd niet beëindigd met een vraagteken en hij had daar alle redenen toe. In een destijds verschenen overzicht van de American Physiological Society over internationaal fysiologisch onderzoek werd wel een van de Balkanlanden maar niet ons land genoemd. In dit overzicht werd wel vermeld dat het begin van de fysiologie terug te voeren is op onze illustere landgenoot Boerhaave. De wijze waarop door de buitenwacht in die tijd tegen de Fysiologie werd aangekeken werd duidelijk verwoord door de karakterisering van een fysioloog in een persbericht tijdens het in 1962 in Nederland gehouden wereldcongres. Hij werd daarin 'arts-knutselaar' genoemd. Als ik me in het vervolg van mijn betoog beperk tot Fysiologie en Fysica van de ademhaling, de scheidslijn is moeilijk te trekken, dan kunnen wij twee zaken constateren. Aan de ene kant zien wij dat de meer klinisch gerichte pendant, klinische fysiologie en pathofysiologie van de ademhaling zijn toontje bevredigend meeblaast in het internationale koor. Aan de andere kant zien wij dat het meer fundamenteel gerichte deel de afgelopen jaren moeite heeft zijn plekje onder de zon te behouden. In de afgelopen periode van taakverdeling en concentratie van wetenschappelijk onderzoek zijn laboratoria, waar fysiologisch en fysisch ademhalingsonderzoek wordt verricht, onevenredig sterk gekort. Ook op een ander front staat het vak onder druk. In het opleidingsprogramma voor longartsen wordt pathofysiologie van de ademhaling als eerste kennisgebied genoemd, dat naast de beheersing van praktische vaardigheden van belang is. Ook hier moet echter gewaakt worden voor het niveau van de inbreng van de longfysiologie in het dagelijks praktijkgebeuren. Binnen een longafdeling kan een longfysioloog, door zijn specifieke kennis, een zinvolle

bijdrage leveren aan klinisch georiënteerd en patiëntgebonden onderzoek. Gelukkig is recentelijk de functie van longfysioloog, hoofd van het longfunctielaboratorium, binnen de grote longafdeling van het Medisch Spectrum Twente te Enschede behouden gebleven. Ik denk dat "ach en wee" roepen weinig zin heeft maar dat het zinvoller is in het vervolg van mijn betoog enerzijds te trachten een analyse te geven van enkele achtergronden, maar bovenal wat handvaten te verschaffen die toekomstperspectief kunnen bieden. In het verleden waren er landgenoten als Donders en Eindhoven, die als grondleggers en pioniers van dit vakgebied kunnen worden beschouwd.

Laten we eerst op een fysische wijze trachten de fysica en fysiologie van de long samen te vatten.



Figuur 1

In figuur 1 is de long voorgesteld als een black box. Deze black box bevat,

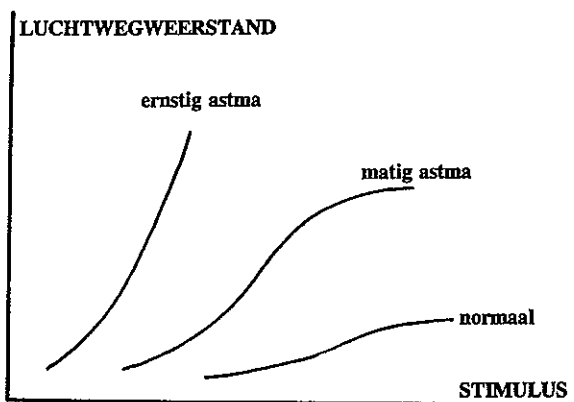
ruw geschat, 300 miljoen longblaasjes en 15 miljoen luchtwegsegmentjes. Al deze longblaasjes hebben een eigen doorbloeding en ventilatie, alle luchtwegsegmentjes hebben een eigen lengte, diameter en elastische eigenschappen, soms kijken ze als het ware allemaal met hun neus een verschillende kant op. Dit ingewikkelde microscopische netwerk bepaalt de gaswisseling en de mechanische eigenschappen van de long. Vanuit de hersenen grijpt daar ook nog een regelsysteem op in. Bovendien volgt de long de bewegingen van de borstwand zodat afwijkingen hierin een directe invloed op het functioneren van de long zullen hebben. In de Fysica heet een soortgelijk systeem een ensemble waarbij men steeds tracht het via kengetallen zo goed mogelijk te definiëren. Rechts staan de harde, nauwkeurig te bepalen, meetgegevens; luchtstroomsterkte bij de mond, ademgasconcentraties en bloedgasconcentraties. Links is een additioneel meetgegeven weergegeven met een minder hard karakter als bijvoorbeeld de redelijk te schatten thoraxdruk. Men zou de longfysioloog geen arts-knutseelaar maar een goochelaar moeten noemen omdat de longfysiologie neerkomt op het bedenken van trucs om met dit geringe aantal gegevens zo diep mogelijk in structuur en functioneren van de long door te dringen. Allereerst tracht men modellen te ontwikkelen die dit functioneren beschrijven, waarbij men de parameters van het model uit de meetgegevens probeert af te leiden. Een voorbeeld van een ook klinisch goed bruikbaar model is het groeperen van de longblaasjes als een deel met ventilatie maar zonder doorbloeding, een deel met doorbloeding maar zonder ventilatie, en een ideaal functionerend deel. Met alleen de harde variabelen is dan de grootte van deze compartimenten af te schatten en, onder invloed van therapie, te vervolgen. In prachtig onderzoek van Prof. Luyendijk en de helaas te vroeg overleden collega Aart Zwart, werd gebruik gemaakt van lichaamsvreemde gassen met verschillende fysische eigenschappen om de verschillende aspecten van de gaswisseling zo nauwkeurig mogelijk te

beschrijven. Een andere uitdaging is een zo nauwkeurig mogelijke analyse van de long- en thoraxmechanica. Hoewel men het grootste deel van zijn leven rustig ademend doorbrengt worden bij metingen op het longfunctielaboratorium de patiënten tot maximaal geforceerde prestaties opgezweept. Een goede longfunctie-assistent moet de patiënt dan ook tot die maximale prestaties kunnen aansporen en bovendien kunnen beoordelen of die prestaties maximaal zijn. Fysische beschrijving van de processen tijdens maximaal geforceerd ademen leert ons dat juist de zo verkregen meetwaarden een goed inzicht leveren in aspecten als longelasticiteit en luchtwegweerstand. Dynamische modellen waar het gedrag in de tijd informatie verschaft, interventies als het onderzoeken van de reacties van de long op verschillende fysische, maar ook farmacologische stimuli, zo zou men nog een week door kunnen praten over alle trucs die binnen dit mooie vak verzonnen zijn om orde te scheppen in het complexe longgebeuren. U zou zich dan steeds meer gaan afvragen wat de kop van Jut hier mee te maken heeft. De problemen waar de longfysiologie mee te maken heeft zijn echter vergelijkbaar met die waar de klassieke fysica mee worstelt. Een gedeelte van de ontwikkelingen is als het ware uitgekristalliseerd. De mogelijkheid om met behulp van computers de long te beschrijven met steeds gecompliceerder modellen heeft eveneens geleerd dat het systeem zo complex, het aantal verstorende factoren zo groot en het aantal meetvariabelen dermate beperkt is, dat meestal blijkt dat de eenvoudiger modellen de betrouwbaarste informatie verschaffen. Een voorbeeld is in mijn ogen de reeds in 1956 door Dubois en medewerkers beschreven geforceerde oscillatietechniek. Stroomsterktefluctuaties van hoge frequentie aan de mond en de daaruit verkregen drukfluctuaties beogen een gedetailleerd inzicht te verschaffen in de long- en thoraxmechanica. Ofschoon reeds veel fysisch model- en meetwerk is verricht, zijn de storende factoren zodanig dat een zeer beperkte klinische toepassing mogelijk is. Hier dient veel energie besteed te worden

aan bijvoorbeeld de toepassing bij kinderen, die geen geforceerde manoeuvres uit kunnen voeren en aan de toepassing in beademingssituaties waar de storende factoren, voor een groot deel samenhangend met variabel energieverlies in meetrillende hogere luchtwegen, minder invloed hebben. Zo zijn er meer voorbeelden te geven waar onderzoekslijnen als het ware tegen barrières zijn opgelopen en waar de kans bestaat dat men vruchteloos in een kringetje gaat ronddraaien.

Welke perspectieven zijn er voor nieuwe en vruchtbare onderzoekslijnen? Allereerst wil ik refereren aan gedachten die Prof. Barnes beschrijft in zijn recent verschenen stuk over het lot van de ademhalingsfysiologie. In tegenstelling tot de fysica en fysiologie van de ademhaling maken onderzoeksgebieden die doordringen in de cellulaire en moleculaire aspecten van de levensprocessen, bijvoorbeeld de moleculaire biologie, immunologie en genetica, een stormachtige ontwikkeling door. Terecht stelt Barnes echter dat de integratieve fysiologie de resultante beschrijft van de celsystemen van het organisme en dat er een nauwe samenwerking tussen beiden dient te bestaan. Een voorbeeld van een onderzoekslijn op onze afdeling kan ter illustratie hiervan dienen.

Bronchiale hyperreactiviteit betekent een overgevoeligheid van de luchtwegen voor specifieke of aspecifieke prikkels. In figuur 2 is aangegeven hoe de uiting hiervan in een longfunctielaboratorium is vast te stellen. Een toenemende toediening, als aerosol aan de mond, van een stimulus als methacholine geeft een karakteristieke reactie van de weerstand van de luchtwegen, gekenmerkt door een drempel, een snel toenemende reactie in het middendeel en een maximale reactie. Een ernstige astmapatiënt zal een lage drempel, daarna een snelle stijging en geen maximale reactie of plateau vertonen. Hij loopt het gevaar dat zijn luchtwegweerstand bij een astmaaanval tot gevaarlijke hoogten stijgt. De overige twee curven passen bij een patiënt met matig ernstig astma en een normale persoon.

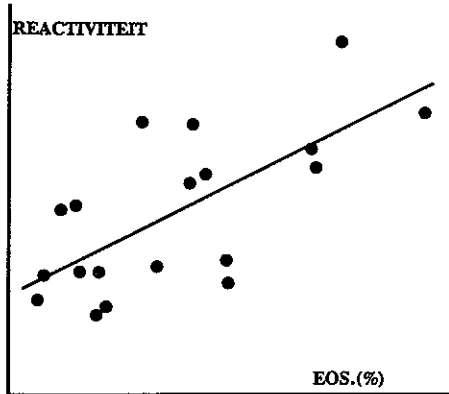


Figuur 2

Binnen de immunologie is de laatste jaren veel inzicht verkregen in het verstaan en beschrijven van de cellulaire en biochemische mechanismen waar de longfunctieresultaten als het ware de fysiologische uiting van vormen. In een lopend onderzoek, gesteund door de farmaceutische industrie, wordt de invloed van inhalatiesteroïden, stoffen die ontsteking van de luchtwegen tegengaan, onderzocht op enerzijds cellulaire en biochemische aspecten en anderszijds op de stimulus-respons curven. Het als het ware kijken in het binnenste van de long gebeurt dan via analyse van lavagevloeistof waarmee een stukje long is gespoeld en via kleine stukjes weefsel die uit de luchtwegwand, uiteraard zonder schade voor de patiënt, worden weggenomen. Daar fysici het modelleren niet kunnen laten is intussen op onze afdeling een model ontwikkeld dat de stimulus respons curven karakteriseert. Met deze nauwe samenwerking tussen de integratieve fysiologie en immunologie hopen wij in de toekomst belangwekkende resultaten te kunnen verkrijgen wat betreft de relatie tussen de cellulaire aspecten en de fysiologische uiting van de bronchiale hyperreactiviteit. Een eerste resultaat uit dit onderzoek toont figuur 3.

Hierin wordt de relatie aangegeven tussen het percentage van een bepaalde

cel in het bloed, eosinofiel genoemd en de helling van de zojuist getoonde stimulus-respons curve. Naarmate dit aantal toeneemt, blijkt ook deze helling toe te nemen. Bekend is dat deze cellen in toenemende mate aangemaakt worden in het beenmerg als er ontsteking in de luchtwegwand



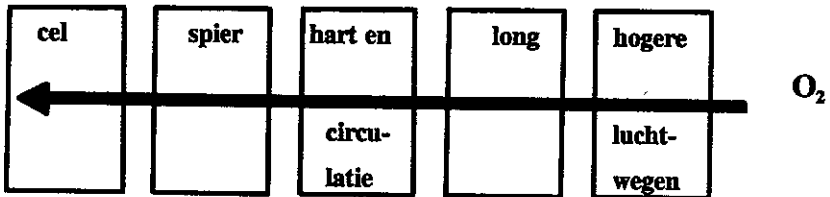
Figuur 3

aanwezig is. Een cellulair gegeven blijkt dus samen te hangen met de snelheid waarmee zich bij een astma patiënt als het ware bij een uitwendige prikkel een astma aanval ontwikkelt. Zo hopen wij in de toekomst, met vele mede-onderzoekers, te werken aan de completering van de moeilijke astmapuzzel.

Een prachtig voorbeeld van, in dit geval samenwerking tussen de neurobiologie, histologie en fysiologie, is eveneens te vinden binnen de onderzoekslijn van de onder leiding van Prof. Quanjer staande afdeling ademhalingsfysiologie van de universiteit te Leiden. Het onderzoek van wijlen Dr. Riedstra op het gebied van de chemische ademregulatie is op deze afdeling door de groep van Dr. Berkenbosch en Dr. de Goede tot internationaal

toonaangevend onderzoek uitgebouwd. Momenteel tracht men de activiteit te bepalen van afzonderlijke hersencellen, neuronen, via de immunohistochemische detectie van het nucleaire proteïne C-FOS. Het vooronderzoek op dit gebied geeft aanwijzingen, dat op een onderzoeksgebied waar tot nu toe alleen de geïntegreerde activiteit van groepen neuronen kon worden bestudeerd, een identificatie van geïsoleerde neuronen mogelijk zal zijn.

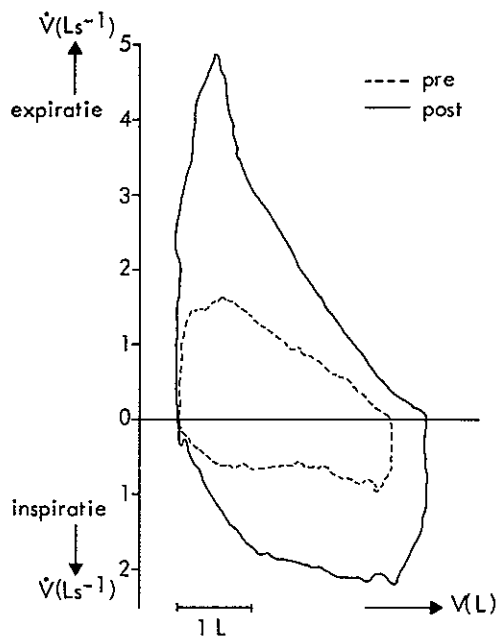
Een tweede perspectief van de ademhalingsfysiologie is het beste toe te lichten aan de hand van de transportketen die de ademhaling beschrijft. Hoewel wij ons tot nu toe hebben beperkt tot de long, betekent het begrip ademhaling de totale transportketen voor zuurstof van mond tot mitochondria en kan de long beschouwd worden als een onderdeel van die transportketen. In figuur 4 ziet U dat ook de hogere luchtwegen, hart en circulatie,



Figuur 4

en spier en spiercel van deze keten deel uitmaken. Je kunt het O_2 transport

beschouwen als de muziek van de levensprocessen, waarbij het van belang is dat alle schakels in de keten hun partituur goed spelen. In het navolgende zal ik trachten, aan de hand van voorbeelden uit eigen onderzoek, aan te geven dat ademhalingsfysiologie geïntegreerd kan zijn in diverse vakgebieden van de geneeskunde waar de ademhalingsprocessen een rol spelen. De vakgebieden hebben dan betrekking op de verschillende schakels van de keten. Laten we allereerst het gebied beschouwen waar de keel-, neus- en oorartsen zich mee bezig houden, de hogere luchtwegen. Figuur 5 toont U twee stroomsterkte-volume curven uit een onderzoek dat de KNO arts Pauw gedeeltelijk op onze afdeling heeft uitgevoerd.



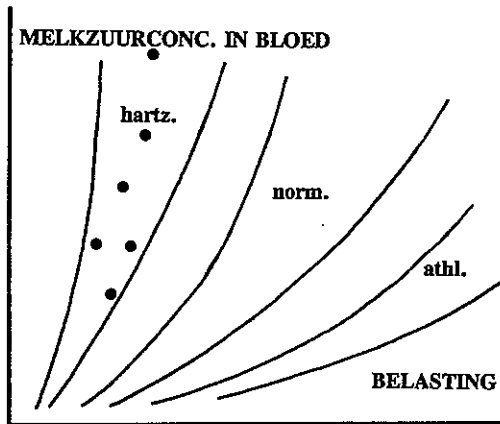
Figuur 5

Patiënten met een dubbelzijdige stembandverlamming kunnen benauwd zijn

door de toegenomen weerstand over de stembanden. De bedoeling van het onderzoek was om na een operatieve ingreep de verandering in de weerstand van de stembanden vast te stellen. Op de verticale as staat de maximale stroomsterkte uitgezet. De horizontale as geeft de volumeverplaatsing vanaf maximale inademing aan, waarbij die stroomsterkte plaatsvindt. Boven is uitademing en onder inademing. Een duidelijk verschil is te onderkennen tussen de maximale stroomsterkten voor en na de operatie. De patiënten kunnen na de operatie gemakkelijker in- en uitademen. Een nadelig effect van de operatie was de vermindering van de stemkwaliteit zodat de KNO arts een afweging dient te maken over de verbetering van de kwaliteit van leven na deze operatie. De getoonde curven blijken een bijzonder gevoelige indicator voor het aantonen van obstructies in hogere luchtwegen. Een onderzoek waarin met de afdelingen Neurologie, KNO, en Radiologie werd samengewerkt was gericht op de diagnose en therapie van zware snurkers met ademstilstanden tijdens de slaap. Hier bleek een relatie te bestaan tussen indices uit deze curven en de maximale daling van het zuurstofgehalte in bloed tijdens de slaap. Voor deze, voor het eerst gedane bevinding, wisten wij een verklaring op te stellen welke in vervolgonderzoek bevestigd schijnt te worden.

Het op proef stellen van de ademhalingsketen kan gebeuren via een inspanningstest. De taak van de fysioloog is om uit de gegevens, verkregen bij inspanning, af te leiden in welke schakel van de ademhalingsketen de toevoer van zuurstof naar de arbeidende spier wordt geremd. De uitdrukking 'verzuren', zoals vooral bij duursport wordt gebruikt, geeft aan dat bij zware inspanning zuur, in dit geval melkzuur, wordt gevormd. Tegelijkertijd is het melkzuurgehalte in het bloed een maat voor de zwaarte van de inspanning. In figuur 6 ziet U het verband tussen het melkzuurgehalte in het bloed en de zwaarte van de inspanning bij respectievelijk goed getrainde

athleten, normale, ongetrainde personen en patiënten met een ernstig gestoorde hartfunctie.



Figuur 6

In het laatste geval schiet de zuurstoftoevoer bij toenemende inspanning snel tekort, hetgeen de snelle melkzuurvorming verklaart. U ziet een aantal reacties getekend in dit laatste gebied waaruit men op het eerste gezicht de diagnose ernstig hartfalen zou concluderen. Het waren echter jonge mensen waarbij in rust geen enkele afwijking was te constateren maar waarbij het wel opviel dat ze lusteloos waren, geen zin hadden in gymnastiekles op school, en verder door de omgeving vaak lui werden gevonden. In een aantal gevallen leidde de longfunctietest tot een spierbiopsie waarin, zoals ook bij de overige patiënten, door de afdeling biochemie van Prof. Scholte met geavanceerde technieken een enzymdeficiëntie kon worden aangetoond. Hier was de samenwerking tussen de biochemie, de afdeling neuromusculaire ziekten van Prof. Busch en de longfunctie van belang om de uiteindelijke diagnose vast te kunnen stellen. Bovendien kon met behulp

van inspanningsonderzoek het effect van therapie worden bepaald. In de ademhalingsketen bevinden we ons nu ver van de long in de cel. De zuurstoftoevoer was voldoende maar de cel was bij deze jonge mensen niet in staat om de zuurstof te gebruiken.

Tot slot nog een voorbeeld om aan te tonen dat er voor de ademhalingsfysioloog werk aan de winkel is op diverse plaatsen, buiten de long, in de ademhalingsketen. Zoals de kinderlongarts Prof. Kerrebijn eens stelde, ontstaat onderzoek vaak uit de vraag van een patiënt, en in het nu volgende onderzoek, uit de vraag van een ouder van een patiënt. Zoals U zich kunt voorstellen fietsen kinderen soms een behoorlijke afstand vanuit randgemeenten van Rotterdam naar school of werk. Prof. Kerrebijn werd eens door een ouder de vraag gesteld "mijn kind heeft astma, kan die zo'n afstand wel tegen de wind in fietsen?". Men begint dan uiteraard eerst bij normale kinderen de factoren te onderzoeken die in zo'n situatie het uithoudingsvermogen bepalen. Voor het organiseren van dit onderzoek waren goede randvoorwaarden aanwezig. Daar ik voorzitter was van een schoolbestuur waren kinderen zonder veel moeite te recrutereren, met als enige tegenprestatie het verzorgen van een aantal biologielessen op een MAVO. Een van mijn zonen deed juist een hoofdvak meteorologie, zodat we te weten kwamen hoe dikwijls je in een Zuidhollandse polder tegen windkracht 5 op moet tornen en hoe groot dan de windsnelheid is op 1,5 m hoogte. Een aantal enthousiaste studenten stond verder klaar om de metingen uit te voeren. De metingen kwamen neer op het zo nauwkeurig mogelijk nabootsen van deze poldersituatie in het laboratorium. De resultaten zullen zeker geen prijs krijgen van de emancipatieraad. Meisjes met eenzelfde postuur als jongens en eenzelfde leeftijd, hebben minder uithoudingsvermogen. Het postuur bepaalt de weerstand welke men bij het tegen de wind in fietsen moet overwinnen en meisjes hebben bij een zelfde

postuur minder arbeidende spiermassa. Hoewel de resultaten bij kinderen met astma nog niet zijn gepubliceerd lijkt het erop dat hun gemiddeld mindere conditie niet primair met het astma samenhangt. Het meest waarschijnlijk is, dat door het vermijden van sportieve activiteiten, mede door een dikwijls aanwezig zijnde beschermende houding vanuit de omgeving, de lichamelijke conditie verminderd is. Een belangrijke voorlopige conclusie, welke eveneens uit onderzoek op andere plaatsen kan worden getrokken, is dat juist bij deze kinderen een goed gedoseerde deelneming aan sportactiviteiten belangrijk is. De goede samenwerking met de afdeling Kinderlongziekten van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam heeft zich inmiddels uitgebreid naar het Wilhelmina Kinderziekenhuis in Utrecht en het Astmacentrum Heideheuvel in Hilversum. In het toepassen van de verworven kennis op het gebied van de ademhalingsfysiologie, ten bate van longfunctie onderzoek bij zuigelingen en kinderen, ligt een belangrijk aandachtsgebied van ademhalingsfysiologen. Het niet kunnen uitvoeren van geforceerde manoeuvres vereist veel creativiteit bij het ontwikkelen van specifieke onderzoeksmethoden. In de ademhalingsketen zijn we nu aangeland bij de spier. Dit summiere overzicht van terreinen waar de ademhalingsfysiologie een inbreng dient te hebben kan o.a. uitgebreid worden met toepassingen op klinisch beademingsgebied, o.a. in samenwerking met de afdeling Heelkunde. Op dit gebied wordt eveneens door onze dierexperimentele researchgroep onder leiding van Prof. Versprille baanbrekend fundamenteel onderzoek verricht.

Vier wetenschappelijke medewerkers, in dienst van onze faculteit, trachten in Rotterdam, samen met gemotiveerde ondersteunende medewerkers, ziekenhuismedewerkers en extramurale onderzoekers, het ademhalingsonderzoek vorm te geven. Voor een orgaanspecialisme als Cardiologie geldt een viervoudige bezetting. Zonder onze cardiologische collega's hun

formatie te misgunnen, het thoraxbastion heeft internationaal grote faam, is minstens vast te stellen dat in een gebied van de geneeskunde, waar de ziekteprocessen onder andere de grootste uitval veroorzaken in het arbeidsproces, het aantal krap bemeten is. Er zijn een aantal redenen om dit een Gideonsbende te noemen. Zoals u ongetwijfeld zult weten moest de Israëliische richter Gideon het ongeveer 3500 jaar geleden met 300 man opnemen tegen een overmacht aan Amalekieten. Er hadden zich meer mensen aangemeld maar hij selecteerde hieruit een keurtroep. Als de professorale dichtheid gedefinieerd wordt als het aantal hoogleraren gedeeld door het totale aantal wetenschappelijke medewerkers kom ik in onze groep op 0,80 waarbij ik een correctie naar boven heb toegepast omdat de enige niet-hoogleraar cum laude is gepromoveerd. Ik ben er trots op om tot deze Gideonsbende te mogen behoren.

Tot slot het vraagteken achter de kop van Jut.

Externe factoren hebben we maar gedeeltelijk in de hand. Als internationaal toonaangevend onderzoek in de gevarenzone komt omdat andere factoren dan de kwaliteit erbij gehaald worden, mag men dankbaar zijn dat nationale en internationale collega's, die hier niets van begrijpen, massaal in het geweer komen. Soms kan speerpuntonderzoek zo specifiek zijn dat een vlucht onder de paraplu van een onderzoekschool niet mogelijk is. Het argument 'niet passen binnen het profiel van een faculteit' doet onrecht aan het nationale belang en zou minstens moeten leiden tot een reallocatie die wel, op een andere plaats, een profielversterking betekent. De interne factoren hebben we zelf in de hand. Bij doodlopende sporen dient een wissel omgetrokken te worden en minimaal overwogen te worden de aandacht meer op klinische toepassingen te richten. Ik hoop aangetoond te hebben dat de fysiologie en fysica van de ademhaling geïntegreerd dienen te zijn in alle disciplines van de geneeskunde waar ademhalingsprocessen

een belangrijke rol spelen. Met deze mening bevind ik mij in het goede gezelschap van de Koninklijke Nederlandsche Academie voor Wetenschappen die in zijn recentelijk verschenen Discipline-advies vermeldt, dat de ademhalingsfysiologie kan helpen belangrijke klinische en wetenschappelijke vragen op velerlei deelgebieden op te lossen. Bovendien moet steeds weer aangetoond worden dat de integratieve fysiologie, naast de gebieden waar de afzonderlijke cellen en moleculen worden bestudeerd, een complementaire taak heeft. Binnen het concert der Geneeskunde zal er op deze wijze in de toekomst zeker muziek zitten in het vakgebied van de Fysica en Fysiologie van de Ademhaling. Ik wil eindigen met de oproep van Prof. Barnes: "Respiratory Physiologists, stand up and be counted".

*instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg
Erasmus Universiteit Rotterdam
Postbus 1738, 3000 DR ROTTERDAM*

Mijnheer de Rector Magnificus, geachte toehoorders.

Aan het einde van mijn oratie wil ik graag een aantal personen bedanken. Allereerst bedank ik de Raad van Bestuur van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam voor het instellen van deze leerstoel. Binnen het Ziekenhuis en de Faculteit hoop ik in de komende jaren mijn vakgebied verder te kunnen uitbouwen.

Het College van Bestuur van de Erasmus Universiteit, het Bestuur van de Vakgroep Inwendige Geneeskunde en allen die mijn benoeming hebben bevorderd dank ik voor het in mij gestelde vertrouwen.

Hooggeleerde Hilvering en Versprille, beste Chris en Ad.

Jullie hebben mij de ruimte gegeven eigen onderzoekslijnen te ontwikkelen. Jullie hebben mij ook, elk op eigen wijze, hierin gestimuleerd. Samen met Dr. Jos Jansen vormen wij de reeds gememoreerde Gideonsbende. In de afgelopen jaren is deze in staat geweest, samen met vele gemotiveerde medewerkers, de Longgeneeskunde in Rotterdam in zijn diverse facetten een honorabele plaats te bezorgen binnen het nationale en internationale ademhalingsgebeuren.

Leermeesters bepalen je vorming en van de velen wil ik er graag enkele noemen.

Dr. Mervyn Wise, begaafd theoretisch biostatisticus, die de motor was van mijn promotieonderzoek, Dr. Hans Weeda die mij inleidde in de inspanningsfysiologie en Dr. Cees Laros, leermeester op afstand, die mij in samenwerkingsperioden veel kennis bijbracht van de pathofysiologie van de ademhaling.

Geachte medewerkers van het Longfunctie- en Pathofysiologisch laboratorium.

Jullie toewijding en inzet waren onmisbaar voor veel gemeenschappelijk onderzoek. Ik hoop dat ons klein orkest, in de huidige bezetting, in de toekomst nog vele meesterwerkjes ten beste mag geven.

Hooggeleerde Kerrebijn, Neijens, van der Meché en Bruining, geachte Dr. de Jongste, geachte Enschedese collega's.

Samenwerking is niet te formaliseren. Het ontstaat daar waar men gedreven wordt door een gemeenschappelijke wetenschappelijke nieuwsgierigheid, daar waar men niet in alle situaties de eerste viool wil spelen en daar waar men goed met elkaar overweg kan. Ik hoop dat onze samenwerking de komende jaren gecontinueerd en zo mogelijk, geïntensiveerd zal worden.

Geachte Dr. Hoogsteden, beste Henk.

Ons samenwerkingsproject ontwikkelt zich voorspoedig. Samen met de participerende longartsen, extramurale medewerkers en ziekenhuis- en faculteitsmedewerkers, wordt er hard en enthousiast aan gewerkt. Ik hoop dat men in de toekomst aan de mooie vruchten een stevige boom zal herkennen.

Dames en heren studenten.

Een ruim aantal van U heb ik mogen begeleiden bij keuze- of afstudeeronderzoek. Uit het feit dat hier tot nu toe een achttal degelijke publicaties uit zijn voortgekomen, waarbij in vier U eerste auteur was, blijkt wel dat men zelfs in perioden buiten de reguliere studieperiode enthousiast was voor dit vak. Het begeleiden van U zie ik als één van mijn belangrijkste taken die ook in de toekomst dit vak mede perspectief kan geven.

Lieve Tineke, Arjan, Hans en Jeroen.

In de huiselijke situatie was ik vaak niet bij de les en mijn smoes had ik altijd klaar; een natuurkundestudie in de vrije tijd, een promotieonderzoek, een artikel dat af moest, en nu dit weer. Ik kan wel beloven mijn leven te beteren, maar daar komt toch niets van terecht. Een oude vos behoudt altijd zijn streken. Wees er echter van overtuigd dat ons opgewekte gezin de plaats is geweest waar ik de accu altijd weer op heb kunnen laden.

Ik heb gezegd.