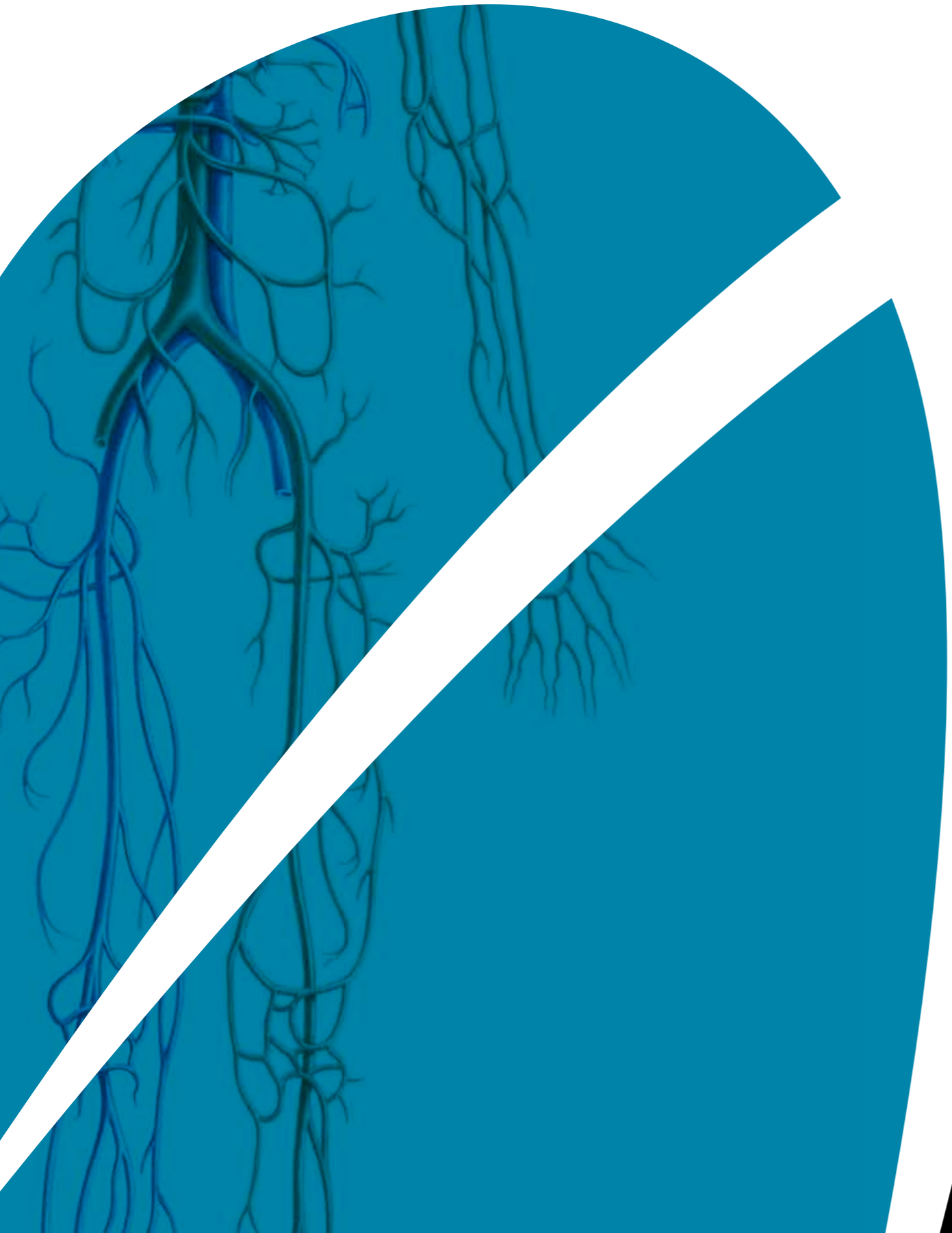


Ter gelegenheid van het vijfjarig jubileum van de NFCVE.

# met Hart & Ziel



NETHERLANDS FOUNDATION FOR  
CARDIOVASCULAR  
EXCELLENCE

# Voorwoord

**Voor u ligt de jubileumuitgave 'met Hart & Ziel', naar aanleiding van het eerste lustrum van de Netherlands Foundation for Cardiovascular Excellence (NFCVE). Een jubileumuitgave, omdat we vinden dat we iets te vieren hebben.**

Ondanks sterk verbeterde preventie én behandeling blijven hart- en vaatziekten een belangrijke doodsoorzaak in Nederland. Heel veel Nederlanders krijgen in de loop van hun leven te maken met een infarct, hartfalen of een erfelijke aandoening van het hart. Goed en origineel onderzoek en goed opgeleide wetenschappers blijven hard nodig.

Juist om deze reden werd vijf jaar geleden de NFVCE opgericht: deze stichting reikt sinds 2006 beurzen uit aan onderzoekers vanwege baanbrekende ideeën voor onderzoek naar hart- en vaatziekten, en persoonlijke Excellence<sup>3</sup> Awards aan excellente arts-onderzoekers. Het gaat daarbij vaak om jonge onderzoekers, aan het relatieve begin van hun carrière, die door de NFCVE financieel worden gesteund in hun vaak baanbrekende onderzoek. En met succes, durf ik te stellen.

Vijf jaar grensverleggend onderzoek naar hart- en vaatziekten. Vijf jaar waarin uitzonderlijk talent de revue passeerde en waarin een aantal arts-onderzoekers de kans kreeg hun talent verder uit te diepen. In dit boekje vindt u interviews met vijf van hen. Ze praten over hun passie: het doen van onderzoek. Maar ook over hun persoonlijke drijfveren, hun onderzoek naar stamcellen, genen, cholesterol, de rol van darmbacteriën bij obesitas en over regeneratieve therapie. Ze praten over het contact met patiënten, over doorzettingsvermogen, teleurstellingen en valkuilen. En over totale euforie bij dat 'eureka-moment'. Met andere woorden: ze praten over hun vak. Ons vak.

De NFCVE is een unieke samenwerking tussen farmaceutische industrie en de medische onderzoekswereld. Getoetst door een onafhankelijke Wetenschappelijke Raad, gaat geld van het bedrijfsleven naar de beste jonge onderzoekers. Dat is goed voor het onderzoek en uiteindelijk ook goed voor de patiënt. De komende vijf jaar zal de NFCVE proberen meer sponsors te vinden zodat we bij ons volgende lustrum een nog indrukwekkender lustrumboek vol jong talent kunnen laten zien.

*Wiek van Gilst*

*Voorzitter Netherlands Foundation for Cardiovascular Excellence*

# Inhoud

## Kees Hovingh Pagina 4

Volgens Kees Hovingh (1974) heeft ons land een uniek onderzoeksklimaat. Zeker voor arts-onderzoekers in zijn vakgebied, de genetica. "Als er een patiënt tegenover me zit, wil ik weten waar het misgaat. Wat de oorzaak is."

## Max Nieuwdorp Pagina 8

Max Nieuwdorp (1977) werkt hard aan een mogelijke oplossing voor diabetes, en gaat eropuit om zijn onderzoek onder de aandacht te brengen. Met steun van de NFCVE kon hij onder meer naar San Diego, om een jaar lang onderzoek te doen.

## Joost Rutten Pagina 12

Joost Rutten (1977) bijt zich vast in de relatie tussen overgewicht en de natriuretische peptidespiegel; die laatste kunnen een indicator zijn voor diabetes. Hij beseft dat hij een mooi vak beoefent, en hij kreeg via de NFCVE ook nog eens de kans zijn promotieonderzoek uit te diepen.

## Marianne Verhaar Pagina 16

Marianne Verhaar (1967) hoort bij de eersten die een NFCVE-beurs ontvingen. Inmiddels leidt ze als hoogleraar Experimentele Nefrologie het onderzoek van de afdeling Nefrologie en Hypertensie en doet ze stamcelonderzoek naar nier- en vaatziekten.

## Daan Westenbrink Pagina 20

Daan Westenbrink (1979) zocht als onderzoeker en cardioloog in opleiding aan de Rijksuniversiteit Groningen én in Amerika buiten de gebaande paden. "Als onderzoeker moet je goed met frustraties en kritiek om kunnen gaan."





# 'Nederland als genetisch walhalla'

Volgens Kees Hovingh (1974) heeft ons land een uniek onderzoeksklimaat. Zeker voor arts-onderzoekers in zijn vakgebied, de genetica. "We leven in een klein land, mensen hebben de neiging lang te blijven wonen op de plek waar ze geboren zijn. Dat geeft een unieke uitgangspositie voor genetisch onderzoek."

## Kees Hovingh Alumni 2007

### Persoonlijk

Kees Hovingh (1974) woont in Driebergen, is getrouwd en heeft drie kinderen.

### Loopbaan

- 2009-heden: Assistent in opleiding op de afdeling Vasculaire Geneeskunde, AMC UvA
- 2007-2008: Postdoctoraal onderzoek aan Harvard University, laboratorium (Cardio) Genetica, supervisie prof. Seidman, Boston, USA. Onderwerp: Next Generation Sequencing
- 2000-2005: Doctoraat in medische wetenschappen, AMC UvA: Molecular defects in HDL metabolism and the consequences for atherosclerosis progression
- 1997: Predoctoral fellow aan de afdeling orgaantransplantatie, Mass General Hospital, Boston, USA
- 1993-2000: Geneeskunde aan de Rijksuniversiteit Groningen

### Prijzen/beurzen

- 2010: Eurostars Beurs (EU beurs voor samenwerking kleine bedrijven en universiteiten)
- 2007: Netherlands Foundation of Cardiovascular Excellence: Excellence<sup>3</sup> Award
- 2006: JW ten Cate Prijs: proefschriftprijs NVVC, Nederlandse Vereniging voor Cardiologie





### Kees Hovingh 'Nederland als genetisch walhalla'

In het tweede jaar van z'n studie geneeskunde aan de Rijksuniversiteit Groningen tikt een professor hem op de schouder. Of hij niet eens langs wil komen in het lab? Vanaf dat moment weet Kees Hovingh zeker dat hij naast dokter ook onderzoeker wil worden. "Wetenschap heeft altijd m'n interesse gehad en ik ben bijzonder nieuwsgierig naar de oorsprong van ziekten. Als er een patiënt tegenover me zit, dan wil ik weten waar het misgaat, wat de oorzaak is."

In de visie van Hovingh is er maar één manier om daar echt achter te komen en dat is zoeken naar veranderingen in de erfelijke code: het DNA. Genen bepalen in grote mate hoe je eruit ziet, of je dik of dun bent, of je slechte ogen hebt, enzovoort. Maar naast omgevingsfactoren bepalen je genen óók of je vatbaar bent voor onder andere hart- en vaatziekten. En dat is nu precies het deel waarin Hovingh geïnteresseerd is.

### Goed cholesterol

Sinds 2000 is Hovingh verbonden aan het AMC UvA in Amsterdam. Gestart als promovendus onder internist en hoogleraar inwendige geneeskunde John Kastelein, inmiddels als aio vasculaire geneeskunde gespecialiseerd in de invloed van genen op het cholesterol. "Cholesterol heeft een slechte naam. Maar een hoog cholesterol hoeft geen probleem te zijn, als het maar van het goede soort is. Iemand met een hoog HDL cholesterol (goed cholesterol) heeft minder kans op hart- en vaatziekten dan iemand met een laag HDL cholesterol. Ik wil weten waarom bij sommige mensen het HDL torenhoog is en bij anderen juist sterk verlaagd: welke factoren spelen een rol bij de aanmaak en afbraak van dat goede cholesterol? Om daar achter te komen kijk ik naar veranderingen in genen. Als we meer kennis hebben over hoe het goede cholesterol gemaakt wordt en welke genen daar verantwoordelijk voor zijn, kan dat resulteren in een therapievorm die het HDL cholesterol in het lichaam verhoogt. Daarmee verlagen we waarschijnlijk de kans op hart- en vaatziekten, nog steeds doodsoorzaak nummer één."

### Wenteltrap

Het menselijk genoom is te vergelijken met een hele grote wenteltrap die is opgebouwd uit ongeveer drie miljard treden. In zijn onderzoek gaat Hovingh op zoek naar die ene scheef staande trede die verklaart waarom het HDL cholesterol bij die persoon sterk afwijkt. Monnikenwerk, waar ijzere discipline en nauwkeurigheid voor nodig is. "Het doen van onderzoek in het algemeen en wellicht genetisch onderzoek in het bijzonder, is niet voor iedereen weggelegd. Je moet er op z'n minst licht neurotisch voor zijn", lacht hij. Gelukkig, concludeert Hovingh, is er de afgelopen jaren veel gebeurd op dit vlak. Waar vroeger alles met de hand ging (denk aan het Human Genome Project 1988-2003), krijgen onderzoekers tegenwoordig hulp van machines om een genoom te ontleden. "Wat eerst jaren en jaren duurde, gebeurt nu in drie dagen. *Orders of magnitude* verschil. Je neemt een cel van iemand af en weet binnen een paar dagen alles van het hele genoom. Hoe cool is dat?"

Maar Hovingh is niet geïnteresseerd in alle genen, hij wil alleen die genen onderzoeken die te maken hebben met cholesterol. En dat is gelukt. Onder andere met de hulp van de NFCVE. In 1997 zit Hovingh als student in Boston. Tien jaar later komt hij op dezelfde plek terug met zijn vrouw, twee kinderen én een Excellence<sup>3</sup> Award van NFCVE. "Als je alleen die onderdelen van het menselijk genoom wil onderzoeken waar jij meer van wilt weten, kun je eigenlijk maar op één plek in de wereld zijn: het Laboratorium (Cardio) Genetica van de Harvard University in Boston. Daar hebben ze de computers waarmee je uit een hele serie genetisch materiaal alleen de juiste delen pakt en onderzoekt (Next Generation Sequencing genoemd, red.)." De beurs van de NFCVE (ter waarde van 50.000 euro) gebruikt Hovingh om langer met zijn gezin in Boston te blijven en zijn onderzoek gedeeltelijk af te ronden. "Het bedrag staat gelijk aan ongeveer een jaar onderzoek. Harvard betaalde alle spullen die ik gebruikte in het lab. Tja, ik heb daar aardig wat weg 'gepipetteerd'. Maar met resultaat, vind ik."

**“Het doen van onderzoek in het algemeen en wellicht genetisch onderzoek in het bijzonder, is niet voor iedereen weggelegd. Je moet er op z'n minst licht neurotisch voor zijn.”**

### Appelscha

Hovingh's onderzoek in Boston is een logisch vervolg op een van zijn eerdere onderzoeken in Nederland. Via een klassieke *linkage analysis* komt hij in een eerdere fase tot de ontrafeling van een van de oorzaken van een laag HDL. "In een familie met heel veel hart- en vaatziekten en een zeer laag HDL blijken veel familieleden drager te zijn van een specifieke mutatie in een eiwit met de naam ApoA-1. Met die mutatie in de hand kon ik in één keer ook bij andere families uit die regio het lage HDL verklaren. Teruggaand in de tijd blijkt honderden jaren geleden ergens een *founder* te zijn in de buurt van Appelscha in Groningen."

Gewapend met een echoapparaat reist Hovingh af naar het plaatselijke dorps huis om de halsslagaders van de Appelschase bevolking te bekijken. Wat blijkt? Mensen mét de specifieke gen-mutatie hebben een veel dikkere bloedvatwand dan mensen zonder die afwijking. Omdat het HDL zo laag is, wordt het cholesterol in de vaatwand dus minder efficiënt afgevoerd. Hiermee verklaart Hovingh waarom juist deze familie zoveel last heeft van hart- en vaatziekten. "Ik zie ApoA-1 (het eiwit waarin het misgaat) als belangrijk target om een laag HDL cholesterol te bestrijden. Inmiddels zijn farmaceutische bedrijven bezig met het namaken van dit eiwit, wat de verdikking van aders tegengaat."

### Veldwerk

Hovingh praat bevlogen over z'n werk en over Nederland als onderzoeksland. "We leven in een klein land, mensen hebben de neiging lang te blijven hangen op de plek waar ze geboren zijn. Dat geeft een unieke uitgangspositie voor genetisch onderzoek. In Amerika mogen ze dan verder zijn wat betreft onderzoekstechnieken, daar hebben ze weer heel veel moeite om mensen bij elkaar te krijgen. De één woont in Texas en de ander in Pennsylvania. Dat maakt dat er geen mogelijkheid is om doeltreffend genetisch onderzoek te doen." Hovingh doet zijn onderzoek niet alleen. Hij werkt samen andere arts-onderzoekers en met een team *genetic fieldworkers*, mensen die kriskras door het land rijden om bloed af te nemen bij familieleden met een laag HDL. Allemaal om het onderzoek tot een succes te maken. "Dat is toch fantastisch? Zonder hen is goed onderzoek niet mogelijk. Ik zou willen dat we daar onderzoeksgeld voor zouden krijgen." Ten slotte prijst Hovingh de inzet en de medewerking van de families die hij onderzoekt. "Die is cruciaal. In een van deze families een nieuwe, belangrijke determinant vinden is m'n ultieme doel. En als ik daarna ook het onderzoek naar de uiteindelijke therapie kan uitvoeren is de cirkel rond: het begint en eindigt allemaal met de patiënt."

### Prof. dr. Dirk Duncker, lid van de NFCVE-advisory board en hoogleraar experimentele cardiologie aan het Erasmus MC:

"Cholesterol wordt natuurlijk al veel langer onderzocht. Maar dan gaat het eigenlijk altijd over het verlagen van het LDL cholesterol, de slechte variant. Kees Hovingh slaat met zijn onderzoek een hele andere weg in. Hij wil namelijk weten wat voor effect het heeft als we het percentage HDL cholesterol (het goede cholesterol) in iemands lichaam verhógen. Dat probeert hij te bereiken door het verhogen van het structurele HDL-eiwit apoA-I of met geneesmiddelen die dit eiwit nabootsen. Met deze aanpak is hij uniek in Nederland en zéér zeldzaam in de rest van de wereld. Z'n NFCVE-beurs heeft hij gebruikt om onderzoek te doen in het Laboratorium (Cardio) Genetica in Boston, onder professor Christine Seidman. De absolute top op dit gebied. Uiteraard heeft dat meegespeeld in de beoordeling. Maar Hovingh als persoon – gedreven, gefocust en een bevlogen presentator - heeft de doorslag gegeven. Natuurlijk gaat inhoud boven vorm, maar zonder aantrekkelijke vorm is het overbrengen van de inhoud zo lastig."



## Max Nieuworp

### Alumni 2006 en 2008

#### Persoonlijk

Max Nieuworp (1977) woont in Amsterdam, is getrouwd en heeft drie kinderen.

#### Loopbaan

- 2006-heden: Opleiding tot internist-endocrinoloog, AMC UvA
- 2007-2008: Postdoctoraal onderzoek aan de University of California, afdeling cellulaire en moleculaire geneeskunde, University of California, La Jolla/San Diego, USA
- 2002-2007: Doctoraat in de medische wetenschappen, AMC UvA: Metabolic and vascular dysfunction in hyperglycemia; the role of endothelial glycocalyx in vivo
- 1995-2002: Geneeskunde aan het UMC Utrecht

#### Prijzen/beurzen

- 2011: Beurs van het Top Institute for Food and Nutrition
- 2008: Netherlands Foundation of Cardiovascular Excellence: Excellence<sup>3</sup> Award
- 2006: Netherlands Foundation for Cardiovascular Excellence: beurs als stimulans voor innovatief onderzoek naar hart- en vaatziekten.

# ‘Ik ben iemand die snel resultaat wil zien’

Max Nieuworp is een typische onderzoeker van deze tijd. Niet teruggetrokken in lab, maar eropuit, de wereld in. Om een betere wetenschapper te worden, maar ook om zijn onderzoek onder de aandacht te brengen.



## “Het is heel simpel: zonder de beurs had ik het nooit kunnen doen. Het was een jaar lang alleen maar onderzoek doen, zonder patiëntenzorg.”

Je zou het ‘erfelijk’ kunnen noemen, zijn keuze voor de studie medicijnen: Max Nieuwdorp (1977) is een arts van de derde generatie. Zijn grootvader was huisarts, net als zijn vader. “Het vak is uitermate besmettelijk. Ik heb thuis nooit anders meegemaakt dan dat het er 24 uur per dag over ging. Het is hard werken, maar tegelijk ook extreem bevredigend.” Anders dan zijn vader en opa besluit Nieuwdorp geen huisarts te worden maar specialist. Reden: specialisten graven dieper naar ziektebeelden en oorzaken, hebben meer tijd voor patiënten en het uitragen van ziektebeelden. “Dat puzzelen vind ik machtig interessant. Daarnaast kun je ook echt onderzoek doen, wetenschap bedrijven. Tijdens mijn studie kwam ik er wel achter dat ik dat wilde, die combinatie. En dat kan eigenlijk niet als huisarts.”

Omdat Nieuwdorp onderzoek wil doen naar diabetes en het verband met hart- en vaatziekten, vertrekt hij na zijn studie aan het UMC Utrecht naar het AMC UvA in Amsterdam, om onder prof. dr. Joost Hoekstra en prof. dr. John Kastelein te gaan werken. Het blijkt een ‘gouden greep’ om niet meteen dokter te worden, maar eerst vier jaar vrij te maken voor wetenschappelijk onderzoek. “Ik kreeg helemaal de vrijheid om mijn eigen ideeën uit te spitten, ik mocht in vrijheid mijn kansen zoeken. Ik ben samen met Erik Stroes aan de slag gegaan om te zoeken naar de rol van suikermoleculen in het ontstaan van hart- en vaatziekten.”

### Goeroe

Tegen het eind van zijn doctoraat, in 2006, krijgt Nieuwdorp voor het eerst een onderzoeksbeurs van 75.000 euro van het NFCVE. Precies genoeg om in 2007 een jaar lang in San Diego te zoeken naar de invloed van suikermoleculen in de bloedvaatwand op diabetes, onder de goeroe van de glycobioïlogie Jeff Esko. “Het is heel simpel: zonder de beurs had ik dat nooit kunnen doen. Het was een jaar lang alleen maar onderzoek doen, zonder patiëntenzorg. Daardoor kun je veel beter plannen. Een andere omgeving, andere mensen, dat werkt heel prikkelend. En dat ik daar heb leren surfen, zie ik maar even als secundaire arbeidsvoorwaarde”, zegt hij met een brede grijns.

In San Diego maakt Nieuwdorp kennis met de Amerikaanse manier van wetenschap bedrijven. In de visie van Nieuwdorp: hogere eisen, harder werken, extreem gefocust, zeer gespecialiseerd. “Ze zijn er veel beter in dan wij, omdat er meer geld is, dat ze ook nog eens beter en efficiënter besteden. Daar zitten de beste wetenschappers, dat trekt talent aan. Het heeft er ook mee te maken dat Amerikanen al heel lang met prestatiegerichte en persoonsgebonden beurzen werken. In Nederland gebeurt dat pas een jaar of vijftien, en er is gewoon minder budget.” Mede op basis van zijn ontwikkeling in San Diego en zijn onderzoek daar, krijgt Nieuwdorp (naast de Veni-beurs van de Nederlandse overheid) in 2008 een tweede NFCVE-beurs, de Excellence<sup>3</sup> Award van 50.000 euro voor de meest veelbelovende cardioloog of internist. “Vooral in het geval van de Excellence Award vond ik het verkrijgen van de NFCVE-beurs wel pittig. Er was zelfs een meisje overgekomen uit Amerika om een presentatie te houden voor die beurs. De mededingers zijn echt goede wetenschappers. Maar het gaat er ook om of je een helder verhaal kunt houden, goed uiteen kunt zetten wat je plannen zijn. Dat is echt de wetenschapper van deze tijd. Niet teruggetrokken in een lab, maar je moet eropuit om je waarde kunnen verkopen.”

### Diabetes

Hoe het ook zij, Nieuwdorp krijgt de beurs. Het geld stelt hem in staat om een bijzonder onderzoek op te starten: het effect van ontlastings-transplantatie bij mensen met overgewicht. “We wilden weten: als je gaat spelen met het suikerlaagje van cellen in de darmwand en met darmbacteriën, kun je mensen dan van hun diabetes afhelpen? Als je de samenstelling van de darmbacterie verandert, heeft dat invloed op de diabetes? En dat blijkt zo te zijn.” Nieuwdorp

Max Nieuwdorp ‘Ik ben iemand die snel resultaat wil zien’

en zijn mede-onderzoeker Anne Vrieze selecteren in 2009 en 2010 twintig suikerpatiënten (type 2) met overgewicht. Bij de helft spoelen ze de darmen schoon en injecteren de ontlasting van dunne mensen. Bij de andere helft spoelen ze ook de darmen schoon, maar injecteren vervolgens de eigen ontlasting terug. Bij de eerste groep blijkt de diabetes na zes weken helemaal verdwenen. “Dat betekent dat die darmbacterie voor een groot deel bepaalt of je diabetes krijgt. Suikerziekte is maar voor tien procent genetisch, het dieet en de darmbacterie spelen een veel grotere rol bij de ziekte.” Het effect van de nieuw ingespoten bacterie is overigens tijdelijk: na een week of twaalf keert de diabetes terug als de mensen hun gewoonten niet aanpassen. De goede bacterie sterft af door de slechte leefgewoonten, de slechte bacterie neemt het schip weer over. “We gaan de behandeling nu bij een groep mensen een aantal keren doen, want we denken dat diabetes op den duur dan weg zal blijven. Je herprogrammeert de darm, als het ware.” Het onderzoek mag gerust ‘baanbrekend’ genoemd worden. Nieuwdorp en de zijnen weten om welke bacterie het gaat, dus nu is het een kwestie van vervolgonderzoek om te kunnen bepalen op welke manier diabetici (type 2) het best behandeld kunnen worden. “Ik hoop dat als je die mensen dagelijks de bacterie geeft, de suikerziekte wegblijft. Dan hebben ze nog wel overgewicht, maar geen suikerziekte meer. Dik zijn is misschien onplezierig, maar niet dodelijk. Je gaat dood aan diabetes, en de helft van mensen die te dik zijn heeft diabetes.”

### Bescheiden

Heeft Nieuwdorp hier wellicht de oplossing voor diabetes te pakken? Zelf blijft hij bescheiden: het zou een mogelijke oplossing zijn, één van de wegen naar Rome. Om die weg verder te onderzoeken en plaveien, werken Nieuwdorp en het AMC UvA samen met Danone aan de ontwikkeling van ‘een soort Yakult’. Een yoghurt drankje met de ‘goede bacterie’, dat diabetes daadwerkelijk tegengaat. Voorwaar een claim op een verpakking waar je mee aan kunt komen. Als Nieuwdorp over het onderzoek praat, glundert hij en gaat er eens goed voor zitten, handen achter het hoofd gevouwen. Want dit is de manier van onderzoeken die hem ligt: *to-the-point*, met snel resultaat. “Ik ben van de snelle oplossingen. In Amerika zouden ze dit eerst gaan testen bij muizen en vervolgens op konijnen. In Amsterdam zijn we progressiever, dat ligt me wel. Als het ethisch verantwoord is, en dat is het, waarom zou het dan niet meteen op mensen testen? Je wint een x-aantal jaar door meteen naar mensen te springen en de muizen over te slaan.” Dat soort wetenschap wil Nieuwdorp ook in de toekomst blijven beoefenen. Ook als hij in 2012 officieel internist is. “Vroeger dacht ik dat ik fulltime onderzoeker wilde worden. Maar ik weet nu eindelijk een beetje hoe je met patiënten om moet gaan, hoe je mensen kunt helpen. Het zou zonde zijn om daar niks mee te doen. Kijk, wetenschap versterkt een goede dokter, maar een goede dokter versterkt ook de wetenschap. Als je een patiënt voor je krijgt waarvan de ziekte nog niet bekend is, levert dat weer ideeën voor onderzoek op. Dan kun je weer aan de slag.”

### Prof. dr. Joost Hoekstra, lid van de NFCVE-adviesraad en internist aan het AMC UvA:

“Bij het toekennen van de NFCVE-grants kijken we naar het onderzoeksvoorstel, maar ook naar iemands *track-record*. Dat was bij Max toen al indrukwekkend. Later kreeg hij ook nog de Excellence<sup>3</sup> Award, die gaat naar mensen die niet alleen voortreffelijk onderzoek hebben gedaan maar daar ook nog eens helder en op een enthousiasmerende manier over kunnen vertellen. Wat Max zo’n goede onderzoeker maakt, is dat hij een enorme *drive* heeft. Hij is supergedreven om onderzoeksvragen op te lossen, er energie in te stoppen en hij is ook nog eens erg origineel. Op die manier heeft hij kortgeleden nieuw onderzoeksterrein opengelegd. Hij had de originaliteit om fecestransplantatie te gebruiken om de invloed van de darmflora op de glucosetofwisseling te gaan onderzoeken. In die toepassing van fecestransplantatie is hij absoluut de eerste. Max is gebiologeerd door *research*. Ik kan me niet anders voorstellen dan dat hij over een paar jaar een flinke eigen onderzoeksgroep leidt in een academische omgeving met enthousiaste promovendi.”







## Joost Rutten Alumni 2010

### Persoonlijk

Joost Rutten (1977) woont samen in Delft met zijn vriendin.

### Loopbaan

- 2007-2011: Opleiding tot internist, Rotterdam Medisch Centrum
- 2004-2010: Promotie-onderzoek aan het Erasmus MC Rotterdam: Natriuretic Peptides, Diagnostic and Prognostic Biomarkers
- 1996-2003: Geneeskunde aan de Universiteit Maastricht

### Prijzen/beurzen

- 2010 Netherlands Foundation for Cardiovascular Excellence, Beurs.

## ‘Onderzoek als teamsport’

**Joost Rutten (1977) beseft dat hij bevoorrecht is. Hij doet onderzoek naar de relatie tussen bepaalde eiwitten en hartfalen, geneest mensen en werkt met collega’s die zijn horizon verbreden. “Je hoort mij niet klagen.”**

Rotterdamers in Zuid zijn mensen 'zonder opsmuk', concludeert Joost Rutten. Hij heeft wel een zwak voor ze: niet bang om hard te werken, ze zullen niet snel klagen als ze zich niet goed voelen. Rutten: "Dus als ze naar het ziekenhuis komen, kun je er vanuit gaan dat er iets aan de hand is. Ik werk hier lang genoeg om dat te kunnen zeggen." Naast de grauwe eerlijkheid van Rotterdam en haar inwoners maakt de smeltkroes van tientallen culturen het Rotterdamse Maasstad Ziekenhuis het werk van Rutten nog eens extra bijzonder. Die culturen geven uitdaging. In de communicatie, in het 'je inleven in patiënten', in culturen waar je zelf niet in bent opgegroeid. "Daardoor krijg je soms een spiegel voorgehouden. Het verbreedt je blik. Daar word je een betere arts van." Dat gevoel heeft hij eerder in zijn artsencarrière al, voordat hij naar Rotterdam komt. Rutten loopt zijn co-schappen deels in een Keniaans ziekenhuis, op de afdeling interne geneeskunde. Zijn vaste waarden worden onderuitgehaald, het is improviseren geblazen. "Voor iedere dokter lijkt het me goed om in een heel ander gezondheidssysteem te werken. In Nederland hoef je het met patiënten bijvoorbeeld niet te hebben over geld. In Kenia was de eerste vraag bij een intake of een patiënt het kon betalen. Als het antwoord 'nee' was, werden sommige dingen dus ook niet gedaan. Dan realiseer je je dat de manier waarop zorg wordt gefinancierd heel belangrijk is voor de manier waarop je als arts werkt." Rutten heeft inmiddels genoeg ervaring om te beseffen dat hij een bevoorrechte positie heeft. Hij beoefent een mooi vak en krijgt via een NFCVE-beurs ook nog eens de kans zijn promotieonderzoek verder uit te diepen.

#### Buitenstaander

Joost Rutten (1977) is geboren in Boxmeer, groeit op in Heerlen en studeert in Maastricht; hij komt als 'betrekkelijke buitenstaander' naar Rotterdam. Eerst als onderzoeker, inmiddels is hij internist-in-opleiding in het Maasstad Ziekenhuis, vanaf halverwege 2011 is hij weer onderzoeker aan het Erasmus Medisch Centrum. Dát Rutten in Rotterdam gaat werken, is deels toevallig. Er zijn in die dagen vacatures op een aantal plekken, maar in het toenmalige Dijkzigt Ziekenhuis (tegenwoordig het Erasmus Medisch Centrum) kan hij op de *intensive care* beginnen. Toch is zijn keuze voor Rotterdam ook wel een logische, stelt Rutten: "Rotterdam is sterk in wetenschap. Dat is toch wat ik wil: de combinatie van onderzoek en patiëntenzorg. Voor mij is het prettig om een ziekenhuis te werken, een plek waar professionals samenkomen en met elkaar samenwerken. Dat houdt je geest open, brengt je tot nieuwe inzichten. Ook dat maakt je een betere arts." Op een bepaalde manier vatten de voorgaande

#### Ton van den Meiracker, lid van de NFCVE-advisory board en vasculair geneeskundige aan het Erasmus MC:

"De spiegel van harthormonen in het bloed, de natriuretische peptiden, is lager bij mensen met overgewicht. Dat is opvallend, je zou door de effecten van overgewicht op het hartvaatstelsel eerder hogere spiegels verwachten. Uit onderzoek blijkt dat er ook een omgekeerd verband is tussen die peptidenspiegel en het insulinepeil: hoe hoger dat insulinepeil, hoe lager de natriuretische peptidenspiegel. Het interessante aan het onderzoek van Joost is dat hij op drie niveaus kijkt naar de invloed van insuline, echt translationeel: in het bevolkingsonderzoek van De Rotterdam Studie, bij patiënten met suikerziekte én in geïsoleerde hartspiercellen. En het onderzoek is relevant omdat op grond van een lage natriuretische peptidenspiegel bij overgewicht hartproblemen zouden kunnen worden uitgesloten. Dat zou ten onrechte zijn als die spiegel laag ligt vanwege het hogere insulinepeil. Behoorlijk wat onderzoekers hebben zich al in het vraagstuk van de relatie tussen overgewicht en natriuretische peptidenspiegel vastgebeten. Daar zijn echter nog geen echt bevredigende verklaringen uitgekomen. Als Joost een antwoord vindt, kan hij er ook internationaal behoorlijk mee scoren."

**“Voor mij is het prettig om een ziekenhuis te werken, een plek waar professionals samenkomen en samenwerken. Dat houdt je geest open, brengt je tot nieuwe inzichten.”**

alineá's ook wel samen hoe Rutten, inmiddels in het vierde jaar van zijn specialisatie interne geneeskunde, het liefst werkt. Open-minded, positief geladen, problemen van alle kanten bekijken en niet bang zijn voor andere meningen. Als hij praat over zijn onderzoek aan het Erasmus MC, of het onderzoek dat hij nog gaat doen: het gaat altijd over 'ons', nooit over 'ik'. "Nou je het zegt, ja, dat klopt. Onderzoek is ook echt een groepsproces. In je eentje begin je niet zo veel." Onderzoek en patiëntenzorg als teamsport.

#### Voorspellen

Rutten promoveert in 2010 op een onderzoek naar natriuretische peptiden, eiwitten die door het hart worden aangemaakt als er sprake is van een hartziekte. Die peptiden zijn goed meetbaar in het bloed van patiënten én ze zijn een indicator voor het hartfalen. In datzelfde onderzoek gaat hij op zoek naar een tweede stap: kan het zijn dat een lichte verhoging van de betreffende eiwitwaarden wijzen op mogelijk hartfalen in de toekomst. Het eiwit als voorspeller, dus. "Mensen met een hoog cholesterol en een hoge bloeddruk hebben soms verder weinig risicofactoren voor hart- en vaatziekten. Dan lijkt behandeling misschien niet nodig. Maar als je daarnaast de natriuretische peptiden meet en die waarden liggen ook hoger dan normaal, weet je dat de patiënt in de toekomst een groter risico loopt. Een kleine verhoging kan daar al op wijzen. Dat kan een reden zijn om ze toch al te behandelen."

Zijn promotieonderzoek doet hij deels onder de paraplu van De Rotterdam Studie, een langlopend en breed bevolkingsonderzoek in de stad. Maar er is meer onderzoek nodig, constateert Rutten na zijn promotie. En dan is daar, in 2010, een beurs van 92.000 euro van het NFCVE. Rutten wil het geld gebruiken voor het vervolgonderzoek naar de eiwitten. "Er zijn nog een paar zaken die we niet goed snappen aan die natriuretische peptiden. Bijvoorbeeld dat wanneer mensen zwaarder worden, de eiwitwaarden in het bloed dalen." Opvallend. Je zou denken: hoe zwaarder de mensen, hoe groter de kans op hart- en vaatziekten, dus hoe hoger de eiwitwaarden.

Vooralsnog blijkt dat niet zo te zijn. Rutten: "We willen snappen hoe dat komt. Het kan te maken hebben met het insulinepeil. Bij obese mensen ligt dat vaak hoog.

Als het insulinepeil stijgt, blijken de waarden van de eiwitten echter te dalen. Maar dat is alleen nog een constatering, het is de vraag of er een direct verband is. Dát willen we onderzoeken. Wat het ook oplevert, we komen in elk geval verder met de vraag wat de interactie is tussen insuline en die peptiden. En wat zijn daar de gevolgen van?" In die vraag ligt de uitdaging; met de NFCVE-beurs kan hij die uitgebreid onderzoeken. Maar ook de onzekerheid, benadrukt Rutten. Want bij mensen die te dik zijn spelen meer processen een rol dan alleen het hoge insulinepeil. Die processen kunnen óók van invloed zijn op de daling van de eiwitwaarden. "Zo kom je van de ene vraagstelling bij de volgende terecht. Dat is het mooie van onderzoek. En het frustrerende."

#### Geweldig vak

Binnen twee jaar moet het onderzoek klaar zijn. Daarna wil Rutten in elk geval zowel klinische zorg als onderzoek blijven doen. "Ik heb ook een paar jaar alleen maar wetenschap gedaan. Dat is heel goed voor je, soms heb je gewoon echt een paar weken nodig om aan een probleem te werken zonder gestoord te worden. Dat lukt niet met twee uur op de zondag en twee uur op de maandag. Maar in de combinatie zie ik het meest." Want ach, wat is geneeskunde een geweldig vak. Dat beseft Rutten zich telkens weer en steeds vaker. Niet voor niks heeft hij zich voorgenomen om zich vooral op het positieve te focussen, niet te veel te klagen. Noem het de Rotterdamse mentaliteit. "Ja, het is hard werken en soms is het een aanslag op je privéleven. Maar wat zou je nou zitten zeuren als je academisch opgeleid bent. En in een ziekenhuis mag werken om patiënten te helpen. En er wetenschap naast kan doen. Dan hoor je mij echt niet klagen."





# ‘De competitie om geld kan killing zijn’

Marianne Verhaar (1967) hoorde bij de eerste lichte laureaten die een NFCVE-beurs ontving. Inmiddels leidt ze als hoogleraar Experimentele Nefrologie in Utrecht het onderzoek van de afdeling Nefrologie en Hypertensie en doet ze onderzoek naar nier- en vaatziekten. Met stamcellen uit het beenmerg.

## Marianne Verhaar Alumni 2006

### Persoonlijk

Marianne Verhaar is geboren in 1967. Ze woont samen in Gouda en heeft drie kinderen.

### Loopbaan

- 2009 Hoogleraar experimentele nefrologie, UMC Utrecht
- 2003 Hoofd onderzoeksgroep regeneratieve vasculaire geneeskunde, UMC Utrecht
- 1999 Doctoraat (cum laude) in medische wetenschappen, Universiteit Utrecht, afdeling Nefrologie: Assessment and pharmacological modulation of endothelial function in humans
- 1992 Geneeskunde aan de Erasmus Universiteit, Rotterdam

### Prijzen/beurzen

- 2009 Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO), Beurs voor stamcelonderzoek (2 miljoen euro)
- 2008 Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO), Vidi- en Aspasia beurs
- 2008 Nederlandse Hartstichting beurs
- 2006 Nierstichting, beurs
- 2006 Netherlands Foundation of Cardiovascular Excellence, Beurs (100.000 euro)
- 2002 Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO), Veni-beurs



## Prof. dr. Pieter Doevendans, lid van de NFCVE-advisory board en hoogleraar cardiologie aan het UMC Utrecht

"Marianne Verhaar was een van de eersten die de beurs kreeg. Als je onderzoek wil doen moet je passie hebben, er vrije tijd insteken. Anders kun je het vergeten. En zij heeft die overgave nog steeds. Toen Verhaar de NFCVE-grant kreeg, waren er alleen heel complexe methodes om beenmergcellen te injecteren. In de skeletspier van het been, een vrij radicale en barbaarse therapie. Het idee was om de beenmergcellen direct met enkele injecties in de bloedbaan te brengen en de cellen daar hun werk te laten doen. In de verwachting dat die beenmergcellen leiden tot nieuwe bloedvatvorming en op die manier mogelijk het been te behouden. Een innovatieve, veel simpeler behandeling. Het onderzoek loopt nog, omdat het moeilijker bleek dan verwacht om mensen te vinden met een bedreigd been. Maar het is een bijzonder project. Voor zover bekend zijn in andere centra zijn nog geen vergelijkbare studies afgerond. Het zou best eens een grote klapper kunnen worden."

Als ze na het interview door de gangen van het UMC Utrecht loopt op weg naar locaties voor de foto's bij dit artikel, concludeert Marianne Verhaar (1967): "Tegenwoordig hou ik me veel bezig met het bedenken en begeleiden van onderzoek, vergaderen, het schrijven van aanvragen, het vinden van onderzoeksgelden; minder met het directe werk in het lab zelf. Dat is wel jammer, ja. Maar het betekent ook dat ik me met de grote lijnen bezig kan houden, richting kan geven aan de afdeling. Dat vind ik een mooie positie." Dan zit er al een interview van een uur op, dat Verhaar zonder moeite volpraat. Vooral over het onderzoek dat ze doet en leidt. Van de vijf mensen die meewerken aan dit boekje, is Verhaar zonder twijfel de meest seniore. Ze hoorde niet alleen bij de eerste lichte onderzoekers die in 2006 een NFCVE-beurs in de wacht sleepte, ze heeft ook de meeste onderzoekservaring. Ze leidt het onderzoekslab van de afdeling nefrologie, is medisch specialist, begeleidt tientallen studenten en ze is de enige hoogleraar van de vijf. "Terwijl ik niet eens van jongs af aan arts wilde worden. Ik wilde onderzoek doen, zaken uitpluizen. Aan het eind van mijn middelbare school heb ik op verschillende plekken gekeken waar dat het beste kon. Uiteindelijk ben ik ingeloot voor Geneeskunde in Rotterdam. Daar kwam ik erachter dat ik de medische kant juist toch wel heel interessant vond. Het draaide zelfs zover om dat ik dacht: dat is het gewoon, ik word internist." Tot Verhaar tijdens haar studie wordt gevraagd mee te werken aan onderzoek op het gebied van bloeddruk, nieren en bloedvaten. Op dat moment komt de passie voor het onderzoek weer naar boven. Ook later, als internist in opleiding in Utrecht blijft Verhaar geboeid door zowel de directe patiëntenzorg als het doen van onderzoek, ook dan weer op het gebied van nieren en bloedvaten. "Daarom ben ik het altijd naast elkaar blijven doen; zo kan ik een brug vormen tussen kliniek en wetenschap. Al is het een lastige combinatie. De kliniek vraagt veel van je, je kunt tegen je patiënten niet zeggen: 'Ik kan niet komen want ik sta in het lab een proef te doen'. De kliniek gaat altijd voor. Maar in onderzoek kun je ook niet *freewheelen*. Dat is tijd sprokkelen. Ook vrije tijd. Het is geen negen tot vijf-baan, no. Absoluut niet."

### Snijvlak

Zoals Verhaar werkt op het snijvlak van onderzoek en de kliniek, doet ze dat ook op het raakvlak tussen vaatziekten en nierziekten. "Ze hebben alles met elkaar te maken. Hart- en vaatziekten gaan vaak gepaard met verminderde nierfunctie, terwijl een verminderde nierfunctie juist weer een ongunstige invloed heeft op het risico op hart- en vaatziekten." In 2006 kreeg Verhaar 100.000 euro van de NFCVE, voor onderzoek op het gebied van regeneratieve geneeskunde, naar herstel van vaten en nieren met behulp van

## "De kliniek vraagt veel van je, je kunt tegen je patiënten niet zeggen: 'Ik kan niet komen want ik sta in het lab een proef te doen'."

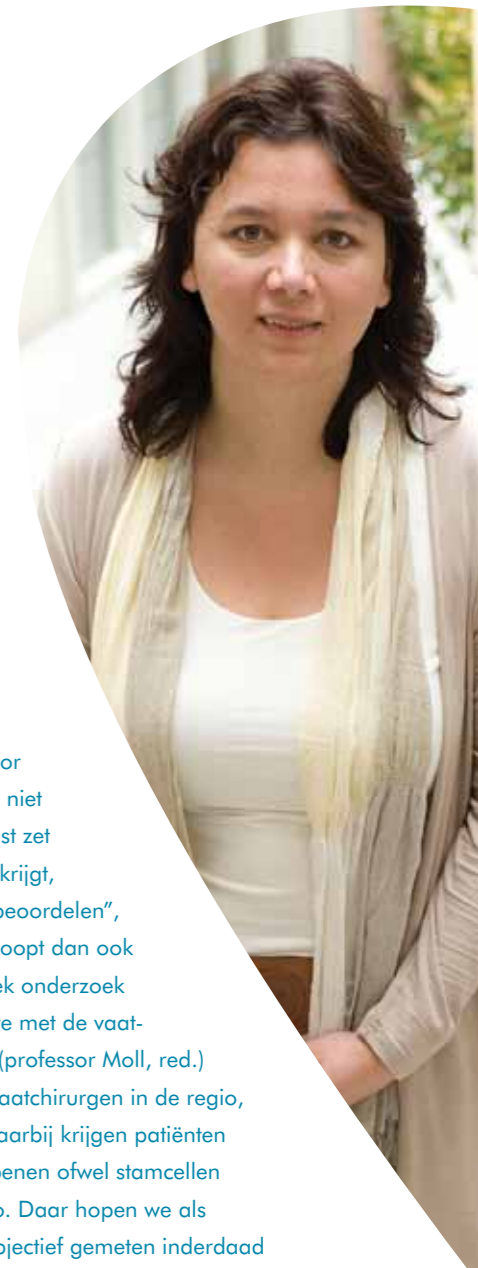
stamcellen. "We onderzoeken hoe je ervoor kunt zorgen dat mensen minder snel last krijgen van nierfalen. Of hoe je dat falen beter kunt oplossen dan we nu doen met dialyse of transplantatie. En we onderzoeken of we het risico op vaatziekten kunnen verminderen door herstel van bloedvaten te bevorderen." Eind jaren '90 werd ontdekt dat stamcellen uit het beenmerg kunnen helpen bij het herstellen van het endotheel (de bekleding van de bloedvatwand). De beenmergcellen komen in de bloedbaan en bevorderen het herstel van beschadigde plekken in de vaten of kunnen meewerken aan het vormen van nieuwe vaten. Dat klinkt simpel, maar dat is het uiteraard niet.

### Problemen

Want hoe dat proces precies werkt, is nog altijd niet helemaal duidelijk. "De stamcellen krijgen specifieke signalen van het kapotte weefsel zodat ze weten waar in de vaten ze moeten zijn. Als je weet welke signalen dat zijn, kun je die misschien sturen en versterken zodat de stamcellen beter en sneller op de goede plek terechtkomen. Dan heb je een krachtige tool te pakken." Aardig om te vermelden: in 2008 kreeg Bas van Balkom, postdoc in de groep van Marianne Verhaar, een NFCVE-beurs voor een onderzoeksvorstel om deze signalen voor stamcellen verder te ontrafelen. De onderzoekers op de afdeling nefrologie hebben nog wel een aantal problemen te overwinnen. Een daarvan: mensen met slechte vaten en nieren hebben vaak ook slechtere beenmergcellen. Daarom onderzoekt Verhaar met 'haar' team onder meer de mogelijkheid om de beenmergcellen eerst buiten het lichaam gezond te maken, om ze vervolgens weer in de bloedbaan te brengen. Maar er is nog een probleem. Beenmergstamcellen kunnen bijvoorbeeld bij patiënten met diabetes ook een negatief effect hebben. Verhaar: "Dat was de basis voor ons onderzoek met de NFCVE-beurs. Het blijkt dat 'slechte' beenmergcellen aderverkalking (atherosclerose) kunnen veroorzaken. We hebben dat in een diermodel kunnen aantonen. De vraag is nog steeds hoe groot dat effect is. En hoe werkt het precies? Welke cellen zijn het? Kunnen we dit veranderen? Dat onderzoek loopt nog."

### Netjes

De belangrijkste vraag blijft wat nou precies het effect is van beenmergstamceltherapie. Want er zijn genoeg studies die gunstige effecten laten zien bij patiënten met vaatlijden in de benen. Dat waren echter geen gecontroleerde studies. Patiënten kregen stamcellen, er waren gunstige effecten en de conclusie was: dat komt door de therapie. "Maar als je daar niet netjes een patiëntengroep naast zet die dezelfde behandeling niet krijgt, kun je het eigenlijk niet goed beoordelen", zegt Verhaar. Op dit moment loopt dan ook een groot en in de wereld uniek onderzoek in Utrecht. "In 2006 hebben we met de vaatchirurgen in het UMC Utrecht (professor Moll, red.) en met medewerking van de vaatchirurgen in de regio, de Juventas-studie opgezet. Daarbij krijgen patiënten met slechte bloedvaten in de benen ofwel stamcellen toegediend, ofwel een placebo. Daar hopen we als eerste te zien of de therapie objectief gemeten inderdaad een goed effect heeft. Doordat de studie geblindeerd is, weten we dus pas aan het eind van de studie na ruim vijf jaar, of de therapie positieve effecten heeft." In Nederland is maar weinig geld voor onderzoek. Ziekenhuizen hebben geld voor infrastructuur, het lab, maar slechts in beperkte mate voor de onderzoekers die het werk doen. Daarvoor moet je beurzen en subsidies binnenhalen en die mogelijkheden zijn beperkt. Verhaar, inmiddels toegetreten tot de beoordelingscommissie voor onder meer de prestigieuze Veni-beurzen, waarvan ze er zelf vroeger ook een in de wacht sleepte, ziet ze voorbijkomen. Prachtige onderzoeksvorstellen, veelbelovende onderzoekers. Die niet allemaal gehonoreerd kunnen worden. "De competitie is soms *killing*. Daarom is zo'n NFCVE beurs zo mooi. Die biedt een extra mogelijkheid om talent te stimuleren."







## ‘De fascinatie voor het simpele hart’

**Daan Westenbrink (1979) is onderzoeker en cardioloog in opleiding aan de Rijksuniversiteit Groningen. Hij vertrekt naar Amerika om onderzoek te doen naar veranderingen van de communicatiesystemen binnen een cel die aanleiding geven tot pathologische groei van hartspiercellen. “Elk goed onderzoek levert meer vragen op dan antwoorden.”**

### Daan Westenbrink Alumni 2009

#### Persoonlijk

Daan Westenbrink (1979) werd geboren in Moshi, Tanzania. Hij is getrouwd en woont in Groningen.

#### Loopbaan

- 2008-heden: Opleiding tot cardioloog, UMC Groningen
- 2009: Klinisch farmacoloog certificering 3
- 2008: Doctoraat in de Medische Wetenschappen, Groningen. Proefschrift: Erythropoietin in heart failure: Pathology and protection.
- 1998-2004: Geneeskunde (cum laude) aan de Rijksuniversiteit Groningen

#### Prijzen/beurzen

- 2011: Mandema Stipendium: Novel pathways that underlie cardiac dysfunction in heart failure, persoonlijk stipendium
- 2009: Netherlands Foundation of Cardiovascular Excellence: Excellence<sup>3</sup> Award
- 2008: European Society of Cardiology: Young Investigators Award basic science

Het belang van het hart is natuurlijk overweldigend. Wanneer het hart stopt met kloppen, stopt het leven. Het is misschien niet de basis van leven, maar toch wel het einde ervan. Daarnaast is het ook nog eens een op het eerste gezicht simpel, maar eigenlijk zeer ingewikkeld orgaan. En, ook mooi: hoewel er al veel onderzoek naar is gedaan, is er eigenlijk nog maar 'teleurstellend weinig' over bekend. "Elk goed onderzoek naar het hart levert meer vragen op dan de antwoorden die het geeft", zegt Daan Westenbrink (1979). "Dus zelfs als je een stukje van de puzzel oplost: het houdt nooit op, er duikt altijd wel weer een nieuwe vraag op." Ziedaar in het kort de fascinatie van Westenbrink voor het vak cardiologie. Als hij erover praat, is het enthousiast-bedachtzaam, zoekend naar de juiste woorden en nuances. Tijdens het gesprek pakt hij er soms wat slides bij om zijn verhaal te verduidelijken, of om de werking van het hart en bijvoorbeeld het hormoon EPO uit te leggen.

### Geen sportwagen

Waar andere wetenschappers in deze uitgave al flink zijn gevorderd op het onderzoekspad, staat Westenbrink nog aan het relatieve begin ervan. Hij krijgt zijn NFCVE-Excellence<sup>3</sup> Award weliswaar al in 2009, maar hij heeft het geld nog niet uitgegeven. Niet aan een glimmende rode sportwagen, zoals collega's grappend voorstellen wanneer Westenbrink de beurs in de wacht sleept. Maar ook nog niet voor het onderzoek waar hij het voor wil gebruiken. "Er zijn strenge voorwaarden verbonden aan de beurs. Daarbinnen heb je vrijheid om het naar eigen inzicht te besteden. Stel dat ik me zou willen bekwamen in een medische handeling die alleen in Hamburg wordt uitgevoerd, ik noem maar wat. Dan mag ik hem gebruiken om daarheen te gaan." Wat dat betreft krijgt de ontvanger van de beurs niet alleen geld, maar ook veel vertrouwen mee. "Ik gebruik het geld overigens wel voor het doen van onderzoek. Halverwege 2011 vertrek ik voor een jaar naar Amerika, voor onderzoek in een toonaangevend lab in San Diego."

Daarover later meer. Want eerst in het kort de weg die Westenbrink aflegde om te komen waar hij in maart 2011 zit: het derde jaar van zijn specialisatie als cardioloog aan het UMC Groningen. Aanvankelijk studeert Westenbrink biologie. Maar zoals een middelbare scholier nog niet precies weet wat het doen van een studie inhoudt, krijgt een student tijdens de studie pas een vaag idee wat het vak inhoudt waarvoor hij aan het leren is. En het vooruitzicht 'bioloog' vindt Westenbrink bij nader inzien niet erg prettig. *Exit* biologie, *enter* geneeskunde. Aanvankelijk bedenkt Westenbrink dat hij misschien wel tropenarts wil worden. Hij is geboren in Tanzania, zijn ouders wonen nog in Ethiopië. "Niet dat ik een soort Messias-complex had, integendeel. Maar de culturele verschillen tussen mensen, bijvoorbeeld hoe ze met ziekte omgaan, vind ik interessant. Tijdens mijn studie heb ik zes maanden gewerkt en onderzoek gedaan in een Ghanees ziekenhuis." Een overweldigende tijd, zeker. Echter, als Westenbrink later tijdens zijn co-schappen twee weken op de hartbewaking rondloopt, ontwikkelt hij een zwak voor de cardiologie. "Vanwege de veelzijdigheid van het orgaan, de balans tussen denken en doen. Je hebt de diagnostiek in eigen handen, kunt een patiënt van a tot z begeleiden en behandelen."

### EPO

Dat is dan alleen nog de behandelkant van het vak. Daarvoor heeft Westenbrink de Excellence<sup>3</sup> Award uiteraard niet gekregen. Hij krijgt hem in 2009 wél vanwege zijn presentatie over het (bij wielrenners beroemde) hormoon EPO: "Ik maakte aannemelijk dat EPO niet alleen zorgt voor de aanmaak van rode bloedcellen, maar dat het hormoon ook wel eens een belangrijke rol zou kunnen spelen bij het beschermen of zelfs het herstellen van weefsel. Zoals hartweefsel. Wanneer je EPO toedient, herstellen de bloedvaten in het

## "Je zoekt buiten de gebaande paden, ook naar wegen die soms doodlopen. Dus je moet goed met frustraties en kritiek om kunnen gaan."

gezonde deel van hart zich. Het infarct zelf lost het niet op. Helaas." Hartfalen is nog altijd een van de belangrijkste doodsoorzaken in Nederland, met een lagere overlevingskans dan een aantal vormen van kanker. En als een hart het laat afweten, raken vaak ook andere organen zoals de nieren beschadigd. Dat kan weer leiden tot een verdere verslechtering van het hartfalen, omdat het hart sneller moet kloppen, of vocht vasthoudt. "Steeds meer mensen krijgen last van hun hart, dus het is een belangrijk probleem." Met de huidige generatie medicijnen is het wel mogelijk om progressief hartfalen terug te dringen, maar ze lossen niet het falen zélf op, zegt Westenbrink. En het is nog maar zeer de vraag of het ooit gaat lukken een afgestorven deel van het hart weer te herstellen, bijvoorbeeld door stamcelonderzoek. "Vooralsnog moet het gezonde deel van het hart de taken van het afgestorven deel erbij gaan doen, wat leidt tot een verdere verslechtering van de hartfunctie. De processen die dan plaatsvinden wil ik onderzoeken. Met als doel een medicijn te ontwikkelen dat iets toevoegt aan de medicijnen die er al zijn. Het lab in San Diego is gespecialiseerd in het onderzoeken van veranderingen in de communicatiesystemen binnen de hartspiercellen, en in het ontwikkelen van medicijnen. In het mooiste geval is mijn onderzoek een aanzet tot het vinden van een medicijn waarmee het hart zich kan herstellen. Een utopie, misschien. Maar dat moet wel je uitgangspunt zijn vind ik."

### Nieuwe inzichten

Net als zijn collega's roemt Westenbrink het onderzoeksklimaat van de Amerikanen. Het tempo ligt hoger, ze zijn er verder 'in alles', de professor die hem daar gaat begeleiden is toonaangevend in de wereld. "De NFCVE-beurs maakt het mogelijk om een jaar lang op een ander niveau in een andere keuken te gaan kijken. Dat is heel belangrijk, het geeft nieuwe inzichten, houdt je scherp. Het maakt je een betere onderzoeker." Westenbrink koestert de nieuwsgierigheid die een onderzoeker nodig heeft, omarmt de noodzaak om ook buiten kantooruren te werken. "Je zoekt buiten de gebaande paden, ook naar wegen die soms doodlopen. Dus je moet goed met frustraties en kritiek om kunnen gaan. Laten we wel wezen: onderzoek slaagt vaker niet dan wel. Maar onderzoek doen is óók iets creatiefs." Juist daarom, vermoedt Westenbrink, zal hij altijd onderzoeker blijven. Naast cardioloog, over een paar jaar. Een mooi vak, al heeft het ook nadelen. De werkdruk is niet te controleren; wie dienst heeft moet maar afwachten of er twintig patiënten binnen komen, of dat hij zit te duimendraaien. "Het niet-planbare van het vak, dat is wel een *downsite*. Maar tegelijk is dat meteen ook de charme, je weet gewoon niet wat er gaat gebeuren tijdens een dag, of in de nacht of de vroege ochtend. Elk nadeel heb z'n voordeel."

### Prof. dr. Wiek van Gilst, voorzitter NFCVE en Hoofd Experimentele Cardiologie aan het Universitair Medisch Centrum Groningen:

"Misschien cliché, maar het doen van medisch onderzoek vergt veel van je. Als arts-onderzoeker moet je extreem gedreven zijn en beschikken over een ijzeren discipline. En dat geldt voor Daan zeker. Hij heeft een enorme *drive* en met zijn enthousiasme steekt-ie iedereen aan. Daarbij is het een makkelijke prater en legt hij snel contact. Zeker op congressen komt dat erg goed van pas. Met zijn onderzoek richt Daan zich op door de natuur ontworpen, beschermende mechanismen voor het hart. Daan gaat op zoek naar een niet-natuurlijke vervanger, zodat sommige functies in geval van nood door een geneesmiddel kunnen worden overgenomen. Het bijzondere aan Daan als onderzoeker is dat hij perfect in staat is vanuit verschillende werelden te denken: vanuit de patiënt én de medische wereld. Op die manier is hij een aanwinst voor beide partijen."



