



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Waarom willen wij weten

Baan, J.

Citation

Baan, J. (2003). Waarom willen wij weten. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/5258>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License:

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/5258>

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

Waarom willen wij weten

Rede uitgesproken door

Prof.dr J.Baan

ter gelegenheid van zijn afscheid als gewoon hoogleraar
in de cardiovasculaire dynamica aan de Universiteit Leiden
op vrijdag 9 mei 2003.

Dames en heren,

Porta patet tibi sed magis cor! (Mijn deur staat voor u open, maar meer nog mijn hart). Op een steenworp afstand van mijn huis staat deze spreuk al eeuwenlang boven de deur van de hervormde pastorie in Voorhout, het geboortehuis van Herman Boerhaave. De predikant-vader van Herman liet, naar verluidt, deze spreuk aanbrengen. Het is een mooie spreuk die, net als de begrippen ruimhartigheid of iemand met een groot hart, als zeer positief te beschouwen is, maar die je in fysieke zin niet letterlijk moet nemen.

Hoe anders is het met de grootte van het hart in medisch-fysiologische zin. Bijna altijd is het groter worden van het aanvankelijk normaal werkende hart een vroege weerspiegeling van hartfalen. Hartfalen is een steeds vaker voorkomend, ernstig probleem waaraan thans naar schatting in de westerse wereld zo'n tien miljoen mensen lijden, in gradaties van mild tot zeer ernstig. Voor het grootste deel betreft dit patiënten die eerder een infarct hebben doorgemaakt dat zij hebben overleefd dankzij moderne cardiologische technieken en farmaca en dankzij snelheid van ingrijpen. Tamelijk recent onderzoek heeft aangetoond dat bij deze hartpatiënten het zogenoemde eind-systolisch volume (dat is het minimumkamervolume dat bij elke hartslag overblijft nadat het bloed is uitgepompt), de beste voorspeller is van latere problemen: met andere woorden, hoe groter dit volume, des te waarschijnlijker en ernstiger de problemen (1). Het is dus duidelijk dat cardiovasculaire onderzoekers graag willen weten hoe groot het hart is en dat het van belang is deze kennis regelmatig bij te houden.

Het is nog niet zo lang geleden dat het streven om de grootte van het hart te beperken algemene ingang vond.

Rond het begin van de twintigste eeuw werd door Otto Frank (2) en Ernest Starling (3) de wetmatigheid gevonden dat een hart waarvan het eind-diastolisch volume (het maximumvolume) toeneemt, bijvoorbeeld door extra vullen met fysiologische zoutoplossing, meer gaat pompen en meer presteert. Deze Frank-Starling-wet heeft decennialang het denken over hartfunctie en ook het klinisch handelen beheerst, omdat het de fundamentele manier leek om het hartminuutvolume, d.i. de hoeveelheid bloed die het hart per minuut rondpompt, op peil te houden, met name postoperatief. Bij gezonde mensen neemt bij grote lichamelijke inspanning het hartminuutvolume flink toe (tot een factor 6). Dat gebeurt door: 1^e *toename* van de hartfrequentie, maar 2^e, zoals we sinds een jaar of 16 weten: door *afname* van het al eerder genoemde eind-systolisch volume, terwijl het eind-diastolisch volume nauwelijks toeneemt (4). Het Frank-Starling mechanisme wordt door het normale hart bij grote inspanning dus helemaal niet gebruikt. Pas bij oudere mensen treedt een (matige) vergroting van het hart op bij inspanning.

Een tweede fundamentele ontdekking van het begin van de twintigste eeuw was die van Von Anrep (5), die juist met *constant blijven* van hartvolume te maken had, maar

die pas in de zestiger jaren verder werd onderzocht en de naam *Homeometrische autoregulatie* kreeg (6). Op dit mechanisme dat, vergeleken met dat van Frank-Starling, bijna geen aandacht kreeg en krijgt, kom ik later terug.

Zoals genoemd lijden in de westerse wereld tenminste tien miljoen mensen aan hartfalen, klinisch vooral gekenmerkt door ernstige kortademigheid bij inspanning en ook 's nachts. De inspanningstolerantie is laag. In een recent rapport van de European Society of Cardiology is geschat dat ongeveer 40-50% van deze patienten lijdt aan zogenoemd *diastolisch hartfalen*, dwz er zijn problemen met de relaxatie en vulling van het hart terwijl de kamervolumina nog redelijk normaal zijn. De rest van de patienten, dus vijf à zes miljoen, lijdt aan *systolisch falen*, waarbij deze volumina zodanig vergroot zijn dat de zogenoemde *ejectiefractie* verminderd is. Er is dan 'remodelling' opgetreden, een blijvende uitrekking van de hartkamer, terwijl in de ernstigste gevallen ook een vermindering van het hartminuutvolume optreedt: dan pompt het hart niet meer voldoende bloed. De adequate behandeling van deze ziekte is zeer problematisch (farmaca, revascularisatie, operatief ingrijpen inclusief kamer-reconstructie, en uiteindelijk alleen nog harttransplantatie) en deze ziekte vormt uiteraard een enorme economische last. Een belangrijk kenmerk vooral bij het systolisch hartfalen is het onvermogen van het hart om, zelfs bij geringe inspanning, nog zogenoemde *inotrope reserve* aan te wenden. Dit betreft onder andere het vermogen om het eind-systolisch kamervolume te doen afnemen, terwijl de *chronotrope reserve*, het vermogen om de hartfrequentie te doen toenemen, ook verslechterd is. De oorzaak van deze tekortkomingen is voor een groot deel *ischaemie*. Ischaemie betekent dat de zuurstofvoorziening van de hartspier tekortschiet, meestal door een vernauwing van een kransslagader. Indien onbehandeld leidt deze vernauwing vaak tot een infarct, waarbij een deel van de hartspier door langdurig zuurstofgebrek afsterft. Het vermogen tot samentrekking van de hartspier als geheel, ook wel contractievermogen of kortweg *contractiliteit* genoemd, neemt daardoor af.

Het zoeken naar methoden om de contractiliteit betrouwbaar te meten heeft het hoofdbestanddeel uitgemaakt van mijn wetenschappelijke leven van de afgelopen 35 jaar. Van meet af aan was het duidelijk, zeker voor een fysicus als ik, dat bepalen van mechanische eigenschappen van de hartspier waar het hier om gaat, twee meetgrootheden vereist. In analogie met mechanisch karakteriseren van een materiaal waarvan men sterkte en stijfheid vaststelt door meting van de verhouding tussen kracht en lengteverandering is het voor een elastisch vat zoals de hartkamer nodig zowel druk als volume te meten. Druk is in dit geval de *intracardiale* bloeddruk die weliswaar gerelateerd is aan de arteriële bloeddruk maar niet hetzelfde is. Deze bloeddruk is laag gedurende de *diastole*, de ontspanningsfase van het hart waarin de hartkamer zich vult, en is hoog tijdens de *systole*, de aanspanningsfase waarin het bloed de kamer wordt uitgedreven.

Dit meetgegeven, intracardiale druk, wordt verkregen tijdens hartcatheterisatie en tot

niet zo lang geleden werden eigenlijk alleen die druk en de daarvan afgeleide grootheden zoals de maximale tijdsafgeleide ($dP/dt\text{-max}$) gebruikt om iets te zeggen over de contractiliteit van de hartspeer. In de zeventiger jaren werd voornamelijk door het baanbrekende werk van Suga en Sagawa (7) in Baltimore duidelijk dat druk en volume van de hartkamer gelijktijdig moeten worden geregistreerd om op betrouwbare wijze iets te kunnen zeggen over contractiliteit en cardiale pompfunctie als geheel, zowel tijdens systole als diastole. Dit wordt gedaan door intracardiale druk uit te zetten als functie van het volume en de constructie van zogenoemde druk-volumelussen en druk-volumerelaties. De nadruk lag vooral op de *eind-systolische druk-volumerelatie* als gevoelige en belastingsonafhankelijke parameter van contractiliteit. Suga en Sagawa's metingen werden echter uitgevoerd in geïsoleerde hartpreparaten en vonden, met name door het ontbreken van een geschikte techniek om simultaan met de druk hartkamervolume te meten, weinig of geen toepassing in de kliniek.

Aan die problematiek van volumemeting heb ik in mijn postdoctorale werk aan de University of Pennsylvania in Philadelphia de nodige aandacht besteed en daaraan ook in mijn laboratorium in Leiden vanaf 1974 doorgewerkt. Maar het duurde tot de late zeventiger jaren voordat ik, samen met mijn collega's, in aanraking kwam met de uitvinding van Jan Koops (tot dan toe miskend behalve door een enkeling): de *impedantiecatheter* (8), later omgedoopt tot *conductantiecatheter*. Tijd en audiovisuele middelen ontbreken mij om hier uit te leggen hoe deze methode precies werkt. Laat mij slechts zeggen dat het een 'normale' hartcatheter betreft waarop een aantal elektroden is aangebracht waarmee de elektrische geleiding van het bloed in de hartkamer segmentsgewijs en instantaan wordt gemeten. Via de wet van Ohm wordt dit meetgegeven omgerekend naar kamervolume. Wij publiceerden deze methode in eerste instantie zonder calibratie (9), waarna jaren van onderzoek resulteerden in de succesvolle toepassing van deze catheter voor meting van *gecalibreerd* volume, zowel bij het intacte proefdier als bij patiënten (10). Aanvankelijk in combinatie met een aparte drukcatheter, maar thans met een gecombineerde druk-conductantiecatheter, kunnen de eerder genoemde druk-volumelussen en -relaties worden gemeten.

Voor dit werk groeide geleidelijk de belangstelling, in het begin vooral van de zijde van prof. Sagawa en ik ben dan ook bijzonder verheugd dat prof. Kass, uit hetzelfde instituut te Baltimore, hier vandaag aanwezig is en over zijn vele werk, gebruik makend van onze methode, verteld heeft op het symposium van hedenmiddag (11): niet alleen bij patiënten (12) maar sinds enkele jaren ook bij de muis (13), met een hartmaat van enkele microliters!

De klinische toepassing van onze methode kwam in Leiden, evenals in de rest van Nederland, slechts moeizaam op gang, met uitzondering van de Leidse studie van Baur bij hartfalenpatiënten (14). Maar momenteel is het toch zo dat de techniek in meer dan 100 instituten in de westerse wereld wordt toegepast, met als resultaat dat er in totaal meer dan 650 publikaties zijn verschenen. Een groeiend aandeel daarin vormen artikelen over klinische studies. Studies bij volwassenen zoals die van Kass (12) en van prof. Paulus (15), bij kinderen zoals die van prof. Teitel uit San Francisco (16)

(die evanals Paulus ook daarover gerapporteerd heeft in het symposium (11)), en peri-operatieve studies. De laatste zijn vooral geïnitieerd door dr Schreuder uit Milaan, in samenwerking met onze Leidse groep (17). En deze operatieve studies worden nu ook verricht in Leiden door prof. Dion, samen met dr Steendijk. Schreuder, Dion en Steendijk hebben daarover vanmiddag ook gesproken (11). Mogelijk zullen binnenkort ook patientenstudies betreffende hartvolume kunnen worden uitgevoerd in de intensive care unit door verdere ontwikkeling van de *Trans-cardiale conductantie* methode (18), onze nieuwste Leidse techniek waarover eergisteren een proefschrift is verschenen (19).

Voor het eigen werk in ons laboratorium maakten wij de afgelopen 20 jaar vooral gebruik van de methode om fundamentele cardiofysiologie bij het proefdier te bestuderen. Een opmerkelijke vondst was dat de eertijds door Suga en Sagawa geclaimde belastings-onafhankelijke contractiliteitsrelatie tussen eind-systolische druk en –volume *in vivo* afhankelijk bleek van de wijze waarop de hemodynamische belastingscondities gevarieerd werden (20). Dit was voor prof. Sagawa aanleiding om dit fenomeen zelf te komen bestuderen in mijn laboratorium, middels een Boerhaave-hooglerarschap in 1988. Samen met hem publiceerden wij de bevestiging van onze eerdere bevindingen (21), hoewel Sagawa de verschijning van het artikel helaas niet meer heeft kunnen meemaken door zijn vroegtijdige dood.

In het kort komen onze meetresultaten, later nog uitgebreid met andere studies (22), erop neer dat de hartkamer op een acute verhoging van de arteriële druk reageert door instandhouden van het slagvolume (hartminuutvolume), *niet* door gebruik te maken van het Frank-Starling mechanisme maar door constanthouden van zowel eind-systolisch als eind-diastolisch volume: een bevestiging *in vivo* van het al eerder genoemde homeometrische autoregulatie-effect, ontdekt door Von Anrep (5). Het hart blijkt bij deze interventie een vrijwel maximaal beroep te doen op zijn inotrope reserve, tot uiting komend in een bijna vertikaal verlopende eind-systolische druk-volumerelatie.

Nu is het zo dat de weinige wetenschappers die aandacht hebben besteed aan het homeometrische autoregulatie-effect dit meestal in direct verband brachten met een ander effect, nl. dat van Gregg (23), die aantoonde dat het verhogen van de perfusiedruk van de coronairvaten leidt tot een verbeterde pompfunctie, veroorzaakt door verhoging van de coronairdoorstroming en zuurstoftoevoer. Groot was dan ook onze verbazing toen wij, nog maar enkele jaren geleden, vonden dat ook bij de *rechterhartkamer* tijdens het verhogen van de pulmonair-arteriële druk duidelijk sprake was van het homeometrische autoregulatie-effect (24). Omdat er bij deze vorm van drukverhoging geen sprake kan zijn van toename van de coronaire perfusiedruk moest de 'Gregg-effectverklaring' worden verlaten. Wij menen dat het mechanisme van de toename in contractiliteit van de hartkamer een direct gevolg is van de drukverhoging in de hartkamer die leidt tot enige vervorming van de membranen van endocardiale

endotheelcellen en via zogenoemde stretch-activated channels de hartspiercellen aanzet tot verhoging van de calciumconcentratie (25); dit is de oorzaak van de contractiliteitstoename.

De aanzet tot deze proeven, opgezet in mijn laboratorium samen met de neonatoloog Van Bel, was het onderzoek van de rechterkamerfunctie, met de conductantiemethode, in respons op het *Infant-Respiratory Distress Syndrome* (24,25). Wij hadden verwacht dat deze dunwandige en dus compliant hartkamer op de pulmonale drukverhoging, optredend bij dit syndroom, zou reageren door oprekking, ergo gebruik van het Frank-Starling mechanisme. Dat we iets heel anders vonden was een mooi geval van serendipity!

In een vervolgstudie hebben wij, in samenwerking met de kindercardioloog Helbing, de pulmonale drukverhoging bij de rechterhartkamer chronisch aangebracht: gedurende 8 weken, waarbij hypertrofie van deze kamer ontstaat. Hoewel ook bij deze proef de kamervolumina nauwelijks veranderden bleek er wel afname van het slag- en hartminuutvolume op te treden, te beschouwen als een begin van disfunctie en diastolisch hartfalen (26).

Ik veronderstel dan ook dat de nu duidelijk aangetoonde manier waarop het gezonde hart reageert op zowel acute als chronische bloeddrukverhoging door zijn volume constant te houden, van groot belang kan zijn voor onze kennis van de factoren die leiden tot systolisch hartfalen, waarbij die volumevergroting juist wel, en zo funest, optreedt. Vooral van het moleculair-cardiologische onderzoek is in dit opzicht veel te verwachten.

Het moge duidelijk zijn dat ik tot nog toe getracht heb uit te leggen waarom wij graag iets willen weten omtrent de functie van het hart en omtrent het meten van de grootte daarvan. En ook dat wij van de pathofysiologie nog lang niet voldoende weten om hartfalen adequaat te behandelen.

Nu wil ik het hebben over *andere* antwoorden op de vraag gesteld in de titel van mijn verhaal. Echter, ik doe dat niet dan na het aanhalen van Thomas van Aquino die zegt: *“En toch is de geringste kennis over de hoogste dingen te verkiezen boven de betrouwbaarste kennis over de geringste dingen”* (27).

U moet vooral letten op het eerste deel van die uitspraak, want ik wil niet claimen dat mijn kennis over hartfunctie de betrouwbaarste is noch wil ik beweren dat hartfalen een gering ding is.

Maar ik ga nu spreken over andere, in zekere zin ook hogere dingen en u zult het met mijn geringe kennis van zaken moeten doen. Trouwens, nog afgezien van Thomas van Aquino ben ik van oordeel dat mijmeringen buiten je vakgebied geoorloofd zijn op de laatste dag van je wetenschappelijke loopbaan.

Er zijn heel wat redenen te bedenken *waarom wij willen weten, waarom wij kennis, kunde en wetenschap nastreven.*

Volledigheidshalve: het is natuurlijk vaak gewoon *leuk* om onderzoek te doen en het is een uitdaging, maar dat geldt net zo goed voor veel andere beroepen en activiteiten. Ook erkenning en roem kunnen, met name voor de succesvolle wetenschapper, belangrijke drijfveren zijn, maar ook dat geldt evenzeer voor de niet-wetenschapper. Nee, serieus nu.

De **eerste reden** om kennis belangrijk te vinden is zakelijk, puur economisch. Langzamerhand begint het tot vele politici door te dringen dat Nederland (maar ook Europa) gebaat is bij krachtige stimulering van de kenniseconomie. Sterker nog: handhaving van ons huidige welvaartsniveau, met de daaraan inherente hoge arbeidskosten, vereist intensivering van kennisproductie. Ook al omdat onze voorname rol als handelsnatie langzamerhand raakt uitgespeeld. Sinds enkele weken lijkt het erop dat ook het aankomende kabinet daarvoor middelen uit wil trekken ondanks de noodzakelijk geachte bezuinigingen. Lovenswaardig, alleen is het niet te hopen dat de beoogde stimulering van onderwijs en wetenschap weer net zo gestalte krijgt als ruim 12 jaar geleden. Toen nam wel het aantal promovendi significant toe maar dat kon alleen dankzij de invoering van het goedkope AIO-schap, later zelfs gevolgd door de nog goedkopere beurs-promovendusvariant. Deze invoering werd gerechtvaardigd door – overigens terechte – vergelijking met het angelsaksische systeem van universitair onderzoek. Tegelijk met de drastische verlaging van salarissen echter werd er nauwelijks rekening gehouden met het feit dat de researchfaciliteiten in de angelsaksische landen, vooral de VS en Canada, veel groter zijn dan hier. (Ik spreek mede uit eigen achtjarige ervaring aan een Amerikaanse universiteit). Aan die faciliteiten werd hier niets uitgebreid. Zo kostte de wetenschaps-groei netto bijna niets, een typische uiting van Nederlandse kruideniersmentaliteit. Nu onze grootste kruidenier ook niet meer op de kleintjes let hoort dit hopelijk tot het verleden!

Maar de schuld voor een matig-tot-geringe belangstelling voor kennis ligt, eerlijk gezegd, niet uitsluitend bij de overheid. Ook de technologische industrie, inclusief de bedrijven welke kenniseconomie hoog in het vaandel hebben, laat het uitvoeren c.q. steunen van fundamenteel en technisch-wetenschappelijk onderzoek in toenemende mate achterwege. En ofschoon de Nederlander, meer dan vele andere Europeanen, ruimhartig bijdraagt aan goede doelen, onder andere voor medisch onderzoek, is het over het algemeen redelijk droevig gesteld als het gaat om de belangstelling voor andere, met name exacte wetenschappen. De interesse voor wis- en natuurkunde neemt, al beginnend op de middelbare school en zich voortzettend op universiteit en HBO, onrustbarend snel af. En dat ondanks ons toch incidenteel roemrijk verleden: Nobelprijzen in Leiden, Groningen en nog zeer recent, Utrecht. Heeft dit wellicht iets te maken met onze volksaard?

Het is niet overdreven te stellen dat belangstelling voor pure, basale kennis (en ik heb het niet over technologische en medische hoogstandjes) bij de Nederlander uitgespro-

ken gering is. Het is te elitair! Bij gesprekken buiten het werk gaat het meestal over sport, de beurs, de vakantie of de politiek en als het meezit over kunst en cultuur, maar vrijwel nooit over wetenschap. Over je werk praten is in Nederland überhaupt 'not done'. Ook Arjo Klammer klaagde hierover enkele maanden geleden toen hij de Nederlandse wetenschappelijke gesprekspartner vergeleek met zijn Amerikaanse equivalent: "als het al over wetenschap gaat dan over dingen als de BaMa structuur en ander gedoe", niet over de inhoud.

Wordt het niet eens tijd ons, als behoorlijk hoog ontwikkeld en welvarend volk, af te vragen of er niet wat meer tijd, aandacht en middelen - ook privé - zouden mogen worden besteed aan de bevordering van wetenschap? Ook collega prof. Rooymans pleitte hiervoor enkele jaren geleden bij zijn afscheidscollege. Met name in de VS is het heel normaal voor iemand die het 'gemaakt' heeft in de maatschappij een aanzienlijk deel van zijn vermogen te schenken aan ofwel zijn alma mater (van een eenvoudig 'college' t/m Harvard), ofwel een kennisinstituut in zijn woonplaats, uiteraard met ruime belastingfaciliteiten. Desgevraagd zal de Nederlander antwoorden dat dit traditioneel bij uitstek een taak voor de overheid is, maar datzelfde zou je kunnen zeggen voor de meeste van de goede doelen die we wel ruimhartig steunen! In een tijd dat het bedrijfsleven het nodig acht de beloning van hun topmanagers zo ruim te verhogen omdat ze er in vergelijking met het buitenland bekaaid af komen (en hun overeenkomstig gigantische gouden handdrukken geven als het mis gaat), zou het misschien aardig zijn voor deze managers om ook aan de bestedingskant van die beloning eens naar buitenlandse gewoonten te kijken!

Goed, de wetenschap is natuurlijk ook zelf debet aan de situatie van impopulariteit. Te weinig zijn wij bereid in eenvoudige bewoordingen uit te leggen wat wij doen en waarom. Journalistieke bijdragen, hoewel verbeterd de laatste jaren, blijven bescheiden of zijn teveel van het goede; denk aan de programma's van Wim Kayser (Een Schitterend Ongeluk, Vastberaden en Wanhopig). Ofschoon van hoge kwaliteit schoten die, vrees ik, toch hun doel voorbij.

Echter, misschien is dit alles maar een utopie. En blijft het dat ook als we niet beter trachten te begrijpen wat de dieper liggende drijfveren voor de wetenschap zijn.

Laat ik de **tweede beweegreden** voor het Willen Weten noemen, in basale zin gerelateerd aan die van de kenniseconomie, namelijk: de *angst voor het onbekende en de zorg om te overleven*.

Deze angst en deze zorg hebben niet alleen de hollenmens gedreven tot het vinden van oplossingen voor het verslaan van zijn belager, tot het bedenken van manieren om zichzelf in leven te houden en voedsel te verwerven. Nee, ook heden ten dage is de angst een krachtige stimulans voor onderzoek, uitvindingen en ontwerp van effectieve maatregelen. Denk maar aan SARS. In zo'n geval van een dodelijke epidemie weten we gewoon niet hoe snel we het virus wetenschappelijk moeten determineren, bedwingen en bestrijden.

Je zou kunnen stellen dat wij alleen door de ontzaglijke voorraad kennis en kunde die

we in de afgelopen honderdduizenden jaren langzamerhand (maar wel exponentieel verlopend) hebben verworven, als mensheid konden overleven, ondanks de dreiging van uitsterven die wij met diezelfde kennis en onze manier van leven als “bijproduct” tegelijkertijd hebben gecreëerd.

Angst is tevens, naar mijn mening, de oerbron van vrijwel elke religie, maar daarmee houdt verder alle overeenkomst tussen wetenschap en religie op. De christelijke religie is erin geslaagd door handhaving van de verdoemenisdreiging haar volgelingen eeuwenlang bang en dom te houden. En veel pogingen om te komen tot exacte wetenschap en logica, zo veelbelovend begonnen door bijvoorbeeld de Grieken ten tijde van Plato en Aristoteles, zijn gedurende zo'n 16 eeuwen met succes onderdrukt. Ook nu nog staan een aantal religies en rationele logica met elkaar vaak op zeer gespannen voet.

Tenslotte: de **derde beweegreden** van de Wil tot Weten, tevens de belangrijkste.

Veel wetenschap, met name de fundamentele, wordt bedreven uit *nieuwsgierigheid*, misschien wel de nobelste drijfveer. Dat nogal wat fundamentele ontdekkingen in een later stadium ook leiden tot nuttige toepassing doet daaraan niets af; denk maar aan genomics en aan nanotechnologie. Wij onderzoeken de materie tot in zijn kleinste fundamentele bouwstenen, willen weten hoe het heelal in elkaar zit en ook hoe onze hersenen eigenlijk werken.

Maar van belang is de vraag *waarom* we daarnaar zo nieuwsgierig zijn.

De reden daarvan heeft ten diepste te maken met hoe wij als mens in elkaar zitten, hoe uit het aarzelend ontstaan van leven op deze aardkloot, naar schatting miljarden jaren geleden, uiteindelijk, ‘pas’ een aantal miljoen jaar geleden homo sapiens ontstond. Een rechtopgaande aap met groeiend bewustzijn van eigen bestaan, met toenemend vermogen over dat bestaan en over zijn omgeving na te denken en daarin, voorzover het hem mogelijk is, in te grijpen om zijn bestaan te garanderen en te optimaliseren.

Een der opmerkelijkste dingen is dat voorzover wij weten de natuurwetten, pas vanaf de 16^e eeuw gradueel ontdekt en geformuleerd, al sinds de Oerknal hebben moeten bestaan. Eén van die wetten is de tweede hoofdwet van de thermodynamica die luidt dat de *Entropie in een afgesloten systeem alleen maar kan toenemen*, hetgeen zoveel betekent als een onontkoombare toename van de chaos van een systeem tenzij er van buiten af energie in wordt gestopt. Zoals Stephen Hawking al opmerkte (28) wordt deze wet aardig geïllustreerd door de autonoom toenemende chaos op je bureau tenzij je af en toe energie stopt in het opruimen.

Hoewel fysisch niet juist, lijkt het erop dat de mens, of het levende organisme in bredere zin, in staat is door eigen toedoen de Tweede hoofdwet te logenstraffen door de entropie te doen afnemen. Laat dit achterwege en de chaos regeert. Het dode lichaam en de daarop volgende ontbinding is de triomf van de entropie. Een bouwsel, typisch voorbeeld van met veel energie afgedwongen entropieafname, desintegreert uiteindelijk na volledige verwaarlozing.

Ik zou willen stellen dat:

de reductie van de chaos en het scheppen van orde, door middel van kennisverwerving, een taak is die zó fundamenteel in ons menszijn verankerd ligt dat de mens daaraan zijn bestaansrecht ontleent.

Met andere woorden:

Teneinde zichzelf te begrijpen heeft de Natuur de mens geschapen (29).

In het Engels is het duidelijker: *Nature created man to know about Nature.*

Een soortgelijke gedachte werd eerder geopperd door de bioloog-Nobelprijswinnaar George Wald met de uitspraak: *'A physicist is an atom's way of knowing about atoms.'* In dit beeld is de mens het instrument van de Natuur (of de Schepper al naar wat wij ons bij de oorsprong voorstellen) om de Natuur zelf (c.q. de Schepping) te begrijpen. Dáárvoor was het nodig een denkend wezen te ontwikkelen. Als zodanig is het doen (c.q. het steunen) van onderzoek, met name het natuurwetenschappelijk onderzoek in de breedste zin, een *onontkoombare* taak voor de mens.

Tegelijkertijd heeft echter de mens ook de taak zich in moreel opzicht juist te gedragen en de ethiek van zijn daden continu te bewaken, uit solidariteit en verantwoordelijkheid t.o.v. de maatschappij en de aarde. Dit volgt slechts ten dele uit de drang tot zelfbehoud en behoud van de omgeving waarin wij verblijven. Wat dat betreft is het niet verstandig de ethiek alleen aan ethici en theologen over te laten: iedere wetenschapper zou in zijn opleiding een flinke dosis ethiek moeten meekrijgen. Denk bijvoorbeeld aan de ontwikkeling van de kernenergie, van massavernietigingswapens, maar ook aan de gevaren van genetische manipulatie en kloontechnieken naast de potentiële voordelen. De ethiek botst vaak hevig met de drang om alles te willen weten en te onderzoeken en onze kennis toe te passen. Deze tweeslachtigheid van de mens om enerzijds alles te 'moeten' weten, te ondernemen en te kunnen als individu, en anderzijds zich sociaal verantwoordelijk op te stellen vormt het gedachtegoed van de Amerikaanse filosoof Rorty (30), dat in belangrijke mate steunt op de denkbeelden van Dewey.

Maar door de 'dwingende eis' van de Natuur staat de wetenschap nooit stil, mag ook niet stilstaan als je bedenkt hoeveel winst er op mondiale schaal nog te behalen valt van verstandig gebruik van bestaande en nog te verwerven kennis.

Tenslotte: Om mijn these samen te vatten zou ik de overbekende woorden van Descartes willen omdraaien zodat die een heel andere betekenis krijgen:

Sum ergo cogito, of scherper: Sum ut cogitam:

Ik ben opdat ik denk, Wij bestaan om te denken.

Zo denk ik er althans over.

Ik heb gezegd.

Literatuur

1. Migrino RQ, Young JB, Ellis SG, White HD, Lundergan CF, Miller DP, Granger CB, Ross AM, Califf RM, Topol EJ. End-systolic volume index at 90 to 180 minutes into reperfusion therapy for acute myocardial infarction is a strong predictor of early and late mortality. The Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries (GUSTO)-I Angiographic Investigators. *Circulation*. 1997;96:116-121.
2. Frank O. Zur Dynamik des Herzmuskels. *Z Biol* 32: 1895;370-447.
3. Starling E. The Lineacre Lecture on the Law of the Heart. *London, Longman Greens Co*. 1918.
4. Higginbotham MB, Morris KG, Williams RS, McHale PA, Coleman RE, Cobb FR. Regulation of stroke volume during submaximal and maximal upright exercise in normal man. *Circ Res*. 1986;58:281-291.
5. Von Anrep G. On the part played by the suprarenals in the normal vascular reactions of the body. *J Physiol (London)*. 1912;45:307-317.
6. Sarnoff SJ, Mitchell JH, Gilmore JP, Remensnyder JP. Homeometric autoregulation in the heart. *Circ Res*. 1960;8:1077-1091.
7. Suga H, Sagawa K. Instantaneous pressure-volume relationships and their ratio in the excised, supported canine left ventricle. *Circ Res*. 1974;35:117-126.
8. Corten PMJ, Koops J, Rodrigo FA. Impedance measurements in blood vessels (Abstract) *Revista Espanola de Cardiologia VI Eur Congr Cardiol, Madrid*. 1972;
9. Baan J, Aouw Jong TT, Kerkhof PLM, Moene RJ, Van Dijk AD, Van Der Velde ET, Koops J. Continuous stroke volume and cardiac output from intra-ventricular dimensions obtained with impedance catheter. *Cardiovasc Res*. 1981;15:328-334.
10. Baan J, Van Der Velde ET, De Bruin HG, Smeenk GJ, Koops J, Van Dijk AD, Temmerman D, Senden PJ, Buis B. Continuous measurement of left ventricular volume in animals and humans by conductance catheter. *Circulation*. 1984;70:812-823.
11. Systolic and Diastolic ventricular dysfunction: The role of Pressure-Volume loops. *Symposium t.g.v. afscheid prof. dr J.Baan van de Universiteit Leiden*, 9 mei 2003.
12. Kass DA, Midei M, Brinker J, Maughan WL. Influence of coronary occlusion during PTCA on end-systolic and end-diastolic pressure-volume relations in humans. *Circulation*. 1990;81:447-460.
13. Georgakopoulos D, Mitzner WA, Chen CH, Byrne BJ, Millar HD, Hare JM, Kass DA. In vivo murine left ventricular pressure-volume relations by miniaturized conductance micromanometry. *Am J Physiol (Heart Circ Physiol)* 43). 1998;274:H1416-H1422.

14. Baur LHB, Schipperheyn JJ, Baan J, Van Der Laarse A, Buis B, Van Der Wall EE, Manger Cats V, Van Dijk AD, Blokland JAK, Frölich M, Bruschke AVG. Influence of angiotensin converting enzyme inhibition on pump function and cardiac contractility in patients with chronic congestive heart failure. *Br Heart J*. 1991;65:137-142.
15. Bronzwaer JG, Zeitz C, Visser CA, Paulus WJ. Endomyocardial nitric oxide synthase and the hemodynamic phenotypes of human dilated cardiomyopathy and of athlete's heart. *Cardiovasc Res*. 2002;55:270-278.
16. Teitel DF, Klautz RJM, Cassidy SC, Steendijk P, Van der Velde ET, Van Bel F, Baan J. The end-systolic pressure-volume relationship in the young animal using the conductance technique. *Eur Heart J*. 1992;13:40-46.
17. Schreuder JJ, Van Der Veen FH, Van Der Velde ET, Delahaye F, Alfieri O, Jegaden O, Lorusso R, Jansen JRC, Hoeksel SAAP, Finet G, Volterrani M, Carello OS, Kaulbach HG, Baan J, Wellens HJJ. Left ventricular pressure-volume relationships pre- and post-cardiomyoplasty in heart failure patients. *Circulation*. 1997;96:2978-2986.
18. Steendijk P, Lardenoye J-W, Van der Velde ET, Schalijs MJ, Baan J. Evaluation of a new trans-cardiac conductance method for continuous on-line measurement of left ventricular volume. *Crit Care Med*. 2000;28:1599-1606.
19. Staal EM. Trans Cardiac Conductance- a new method for monitoring left ventricular volume. Proefschrift Universiteit Leiden; 2003.
20. Baan J, Van Der Velde ET. Sensitivity of left ventricular end-systolic pressure-volume relation to the type of loading intervention in dogs. *Circ Res*. 1988;62:1247-1258.
21. Van Der Velde ET, Burkhoff D, Steendijk P, Karsdon J, Sagawa K, Baan J. Nonlinearity and afterload sensitivity of the end-systolic pressure-volume relation of the canine left ventricle in vivo. *Circulation*. 1991;83:315-327.
22. Klautz RJM, Teitel DF, Steendijk P, Van Bel F, Baan J. Interaction between afterload and contractility in the newborn heart. Evidence of homeometric autoregulation in the intact circulation. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:1428-1435.
23. Gregg DE. Effect of coronary perfusion pressure or coronary flow on oxygen usage of the myocardium. *Circ Res*. 1963;13:497-500.
24. Lopes Cardozo RL, Steendijk P, Baan J, Brouwers HAA, De Vroomen M, Van Bel F. Right ventricular function in Respiratory Distress Syndrome and subsequent Partial Liquid ventilation. Homeometric autoregulation in the right ventricle of the newborn animal. *Am J Resp Crit Care Med*. 2000;162:374-379.

25. De Vroomen M, Steendijk P, Lopes Cardozo RH, Van Bel F, Baan J. Enhanced systolic function of the right ventricle during respiratory distress syndrome in the newborn lamb. *Am J Physiol (Heart Circ Physiol)*. 2001;280:H392-H400.
26. Leeuwenburgh BPJ, Helbing WA, Steendijk P, Schoof PH, Baan J. Biventricular systolic function in young lambs subject to chronic systemic right ventricular pressure overload. *Am J Physiol*. 2001;281:H2697-H2704.
27. Thomas van Aquino. *Summa Theologiae*, 1267(-1273).
28. Hawking S. *A brief history of time*, Bantam, 1988
29. Baan J. In *Leidse Professoren*, Universiteit Leiden, 2000; p 37.
30. Rorty R. *Contingency, Irony and Solidarity*, Cambridge University Press, 1989.

