Maastricht University

A deep breath:
from P0 medicine to P4 health

Emiel Wouters

Afscheidsrede
Universiteit Maastricht, 21 juni 2019

De afstand tussen het Canisianum of Jezuietenklooster in de Tongerse Straat, waar ik op 22 januari 1993 mijn ambt aanvaarde als hoogleraar Pulmonologie bij de toenmalige Rijksuniversiteit Limburg en de St Janskerk, waar ik vandaag mijn afscheidsrede uitspreek, is volgens Google Maps in 8 minuten lopend te overbruggen. Professioneel heb ik er echter ruim 26 jaren over gedaan om deze mijlpaal te bereiken. Een lange tocht, waar bovenal een uitstekende ademhaling voor noodzakelijk was. Immers zonder extra inspanning zal ik waarschijnlijk ruim 230 miljoen maal hebben in- en uitgeademd, zal ik ongeveer 110 miljoen L lucht hebben verplaatst, zal ik 5,5 miljoen L O_2 hebben opgestookt ten koste van een CO_2 productie van een kleine 10000 kg. Kortom, een CO_2 uitstoot voor ongeveer 10-15 bomen op jaarbasis. Ik prijs mij gelukkig dat mijn ademhalingspomp zonder problemen functioneert en dat het woord kortademigheid niet in mijn woordenschat staat. Dit geldt jammer genoeg niet voor iedereen! Wereldwijd zijn ongeveer 250 miljoen personen getroffen door astma en ongeveer 400 miljoen personen door COPD, chronic obstructive pulmonary disease, wat neerkomt op 10% van de volwassen bevolking. During the symposium this morning, my colleagues described the developments in this disease area and testified that a lifetime of obstructive lung disease is far too short to unravel the complexity of COPD. Daarover later meer.

Vooreerst wil ik vandaag terugblikken op de enorme verschuivingen in medisch handelen en denken die gedurende meer dan een kwarteeuw invulling van dit ambt hebben plaatsgevonden. In mijn in 1993 uitgesproken "Resonanties in de Pulmonologie" heb ik betoogd dat onze onwetendheid, in tegenstelling met onze kennis, bijna onmetelijk is. Het voelt dan ook onwennig op deze kansel te staan van waarop volgens premoderne confessionele kennistradities werd en mogelijk wordt verkondigd dat alles wat we echt

moeten weten over de wereld al bekend is en dat bij onwetendheid steeds beroep kan worden gedaan op een uitverkoren groep die de waarheid in pacht heeft. In deze traditie van alomvattende wijsheden, geopenbaard in heilige schriften en mondelinge tradities groeiden velen van ons op.

Het mostertzaadje voor mijn professionele loopbaan werd gepland bij de aanvang van mijn medische studie in 1971 aan de Alma Mater in Leuven. Even een tijdsbeeld van toen: op 20 juli 1969 betekende de landing van Apollo 11 op de maan een kosmische krachttoer die tot eenieders verbeelding sprak en begon bij jongelingen door te dringen dat de uitspraak van Francis Bacon uit 1620 dat "Kennis Macht is" waarheid kon worden. Vanuit een strategie dat naar de grijze hersenstof van de jeugd moest worden gedolven om verdere groei in kennis en welvaart tot stand te brengen, kwam in vele landen een democratiseringsbeweging voor het universitair onderwijs op gang, en trokken wij met duizenden naar de universiteit. Voor mij betekende dat de medische faculteit! In een echte rat race assimileerden wij alle mogelijke biologische, biochemische, fysiologische en anatomische data over het functioneren van het menselijk lichaam. De medische opleiding was sterk gericht op overdracht van theoretische, universele kennis die ons leert hoe de mens in elkaar zit en die gericht is op verklaren: to know, know why. Deze kennis is context onafhankelijk en gemakkelijk overdraagbaar. Het toenmalig denken was nog sterk beinvloed door een Newtoniaanse visie waarbij voorspelbaarheid, orde, zekerheid en voorbestemdheid kernbegrippen waren. Deze benadering van de opleiding zou kunnen worden samengevat met een uitspraak Van Lyotard in zijn boek "La condition postmoderne" verschenen in 1979*: "Human beings are part of a homogeneous, stable,*

***theroretically knowable and therefore predictable system. Knowledge is the means of controlling the system*.”**

Na succesvolle afronding van deze kennisexpeditie begon ik mijn specialisatie in de interne geneeskunde. Specialisatie kon worden beschouwd als de verdere ontwikkeling van kennis maar gericht op het praktisch handelen, wat sterk context afhankelijk is en waarbij het vermogen om afwegingen te maken en kritisch te reflecteren erg belangrijk is. In een medische context wordt hierbij idealiter gebruik gemaakt van uiteenlopende soorten “kennis”: wetenschappelijke kennis uit externe bronnen, onderzoeksuitslagen, bevindingen van lichamelijk onderzoek, informatie van de patiënt zelf, diens voorkeuren en waarden om op deze wijze een coherent beeld te kunnen samenstellen. Ziekte en zorg gaan bovendien om existentiële zaken waarbij gedrag en emoties moeten worden betrokken in dit weef- en weegproces.

In het kader van een uitwisseling met het Academisch Ziekenhuis te Leuven kwam ik in 1978 in Maastricht terecht voor mijn opleiding interne geneeskunde in Ziekenhuis Sint Annadal. Voor weven en wegen, laat staan kritische reflectie en deliberatie was er in de toenmalige opleidingsfilosofie echter weinig plaats. De opleiding kaderde heel sterk in een meester-gezel relatie in een klassieke gildencultuur. Wij leerden feilloos de meeste medische sterrenbeelden te herkennen die zich aan de medische hemel konden projecteren en hoe meer waarnemingen, des te beter de opleiding. Wat je niet kent, herken je immers ook niet! “Find it and fix it!” was het adagio. Gezag en autoriteit van de zorgprofessional waren in deze periode onaantastbaar. De mate van autoriteit was vaak recht evenredig met de uitstraling van onfeilbaarheid. Werkdruk en werkduur lieten raadpleging van wetenschappelijke literatuur in beperkte mate in de avonduren toe, maar

steeds dreigde de vervloeking als ketter bij inbreng van deze externe informatie in het overleg met de meester-expert.

In mijn "resonanties in de pulmonologie" heb ik het belang van een geïntegreerde en integrale diagnostiek voor met name bij patiënten met chronische aandoeningen sterk bepleit. Een zorgvuldige analyse van de multifactoriële determinatie van een bepaald symptomencomplex is hierbij onontbeerlijk.
Een dergelijke aanpak is naar mijn mening de absolute essentie van geneeskunde zelf en mag zeker niet worden omschreven als een vorm van precisiegeneeskunde! Juiste context bepaalde diagnosestelling betekent zoveel meer dan de start van behandeling. Juiste diagnosestelling is vaak ook het ervaren van begrip en erkenning van ervaren symptomen en beperkingen en bij ernstige aandoeningen het begin van het verwerkingsproces.
In alle discussies over duurzame herinrichting van het zorglandschap blijft deze initiële fase in het zorgproces grotendeels onbesproken. Artsen overschatten ook sterk hun vermogen tot correcte diagnosestelling. Ter illustratie, recent werd een Europees onderzoek gepubliceerd, waaraan ook het MUMC heeft deelgenomen: longartsen en longartsen in opleiding werd gevraagd op basis van klinische informatie en longfunctietesten te komen tot diagnosestelling: het menselijk brein scoorde 45% juist, artificiele inteligentie 82% ! Vele redenen kunnen hiervoor worden opgevoerd. Een ervan is de cognitieve capaciteit van het individueel brein van de dokter: hoe goed geoefend ook, het menselijk cognitief vermogen laat niet meer toe dan integratie van een 5-tal sets waarnemingen. Specialisatie leidt ook vaak tot fragmentatie van de probleemstelling: een subset van de problemen wordt onderzocht op basis van een subset van beschikbare data of zoals Werner Kollath, een Zwitsers bacterioloog het omschreef : "Vieles ist bekantt,

leider in verschiedene Köpfe." Vanuit het oogpunt van operational excellence mag dit totale besluitvormingsproces ook niet langer duren dan enkele minuten. Niet juiste diagnosestelling, maar onder-, mis- en overdiagnostiek is hierbij de uitkomst met inefficientie, non-response en kans op ongewenste neveneffecten in het verder zorgproces tot gevolg.

Geïndividualiseerde geneeskunde zal betekenen dat beslissingen rondom diagnose niet langer worden toevertrouwd aan het individuele brein van de dokter, maar aan het collectief vermogen van een netwerk van menselijke en computerbreinen. Biomedische informatica is echter nog ver verwijderd van de opleiding en het ziekbed van de patiënt. De zorgsector dreigt de wissel met de toekomst te missen. De zorgverlener moet ondersteund door artificial intelligence er echter voor waken dat een individu niet louter tot big data wordt herleid.

Zeker met betrekking tot hoog-prevalente chronische aandoeningen heeft de ontwikkeling van globale strategieën geleid tot een sterk reductionistische benadering. Overkoepelende diagnosen als chronisch obstructief longlijden worden gehanteerd zonder nadere beschrijving van de heterogeniteit van de aandoening. Ook wordt de diagnostiek in het beste geval herleid tot de meest universele en eenvoudige methodiek. De ontwikkelingen m.b.t. evidence based medicine hebben ongetwijfeld bijgedragen tot simplificatie in de diagnostische benadering van chronische aandoeningen. Het begon nochtans met een veelbelovend editorial van Sackett in het gerenommeerd tijdschrift British Medical Journal in 1996 waarin werd betoogd dat goede geneeskunde stoelt op een combinatie van individuele klinische expertise en de best beschikbare externe evidentie. Ik citeer "evidence based medicine is the conscientious, explicit and judicious use of current

evidence in making decision of care of the individual patiënts". Echter, alle waarschuwingen van Sackett ten spijt is evidence based medicine grotendeels herleid tot uitkomsten van gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek en richtlijnen, bij voorkeur te hanteren in een kookboekformaat als bundeling van gestolde kennis. Goede zorg wordt herleid tot "bewezen" zorg en "evidence based" is jammer genoeg een keurmerk en toverformule geworden in de dagelijkse praktijk, het beleid en de financiering van de zorg. Dit biedt met name in landen met een meer centraal gestuurd zorgsysteem een kader om een zogenaamd betaalbaar en zinnig zorgsysteem aan te bieden stoelend op het principe "niet meer dan nodig en niet minder dan noodzakelijk", met als enige grenscontrole "eerst bewijs en dan toepassen". De zorg is hierdoor ook terecht gekomen in een tijdperk met externe verantwoording, standaardisatie, transparantie en controle als dominante sturings- en ordeningsprincipes.Het functioneren van het menselijk lichaam laat zich echter niet reduceren tot eenvoudige principes en lineaire responsmeeting. Echte geneeskundige zorg is gepersonaliseerd, toegesneden op de individuele hulpvraag, de kenmerken en voorkeuren van de patiënt en diens persoonlijke context. Afwezigheid van bewijs is geen bewijs van afwezigheid van effect en zeker in deze nieuwe tijden van macht van de geneeskunde geldt nog steeds dat "nihil nocere" of geen verdere schade berokkenen voor de patiënt vaak de beste behandeling is. Laat ons daarom terugkeren naar "real" evidence based medicine met de zorg voor de individuele patiënt als topprioriteit!

En waar blijft de patiënt in dit hele verhaal? De aandachtige toehoorder heeft reeds geïndividualiseerde zorg opgevangen en zoals beschreven in de eed van Hippocrates moet de zorg voor de patiënt onze eerste bekommernis zijn.

Zoals bepleit in het rapport van het Institute of Medicine "Crossing the quality chasm: a new health system for the 21th century" wordt een zorgmodel bepleit dat respectvol omgaat met en respondereert op de individuele voorkeuren, normen en waarden van de patiënt. Ook dient de medische besluitvorming aan te sluiten bij de doelstellingen van de patiënt. Zo introduceert Roy Ziegelstein in 2017 het personomics concept als de missing link tussen precisiegeneeskunde en personalised medicine: de persoonlijkheid van het individu, zijn voorkeuren, normen en waarden, zijn sociaal netwerk, de socio-economische toestand en de unieke leefomstandigheden zijn belangrijke factoren die de beleving en uitkomst van de ziekte mede zullen bepalen. In een recente position paper van de American College of Physicians wordt ook de rol van de familie in dit partnership benadrukt.

We dienen waakzaam te zijn dat shared decision making en partnership in care niet meer zijn dan lippendienst, terwijl de behandeling van de patiënt wordt bepaald door algoritmes, top-down besluiten en targets op populatieniveau. In het Latijn verwijst "persona" naar de maskers die acteurs droegen tijdens opvoering van een schouwspel. Laat de patiënt meer zijn dan een masker in het dagelijkse zorgschouwspel. Autonomie, individualiteit, complexiteit, onzekerheid en onvoorspelbaarheid zullen en moeten het toekomstige vocabularium van de zorg uitmaken.

Ziekten, al dan niet gepaard gaand met symptomen, berusten vaak op aanwezigheid van biochemische of fysiologische waarden die op basis van epidemiologisch onderzoek afwijken van de norm en dus als "abnormaal" worden omschreven. Gesofisticeerde laboratoriumontwikkelingen zoals metabolomics of proteomics vervagen steeds de epidemiologische scheidingslijn tussen normaal en abnormaal met als gevolg dat zorg

meent de hand te moeten reiken aan “health” of “gezondheid”. Gezond and healthy zijn toverwoorden waarmee wij dagelijks worden geconfronteerd. Maar wat verstaan wij eigenlijk onder “health”? Een traditionele definitie van “health” wordt beschreven in de Constitutie van de WHO in 1948. Health wordt omschreven en ik citeer als “a state of complete physical, mental and social well being and not merely as the absence of disease or infirmity”. In 2011 werd deze definitie van health geherformuleerd als “the ability to adapt and to self manage in the face of social, physical and emotional challenges of life”. Opmerkelijk in deze definitie is het weglaten van “highest attainable standard of health”. Door weglating van het ziekte aspect krijgt gezondheid de connonatie positief, alsof er ook negatieve gezondheid zou bestaan. Uiteraard zal er zich een spanningsveld ontwikkelen tussen het individueel recht op de hoogst mogelijke standaard in zorg en de wijze waarop het individu volgens maatschappelijke normen zal of wil bijdragen aan deze “positieve“ gezondheid. Zeker rondom health geldt immers het gezegde van Goethe: “Wo das Wissen aufhört, fängt der Glaube an”. Ik wil dit toelichten met een voorbeeld. Ontegensprekelijk draagt ongezonde voeding bij aan talrijke chronische aandoeningen. Wetenschappelijk onderzoek toont evenwel aan dat slechts 3 factoren verantwoordelijk zijn voor de helft van de sterfte en 2/3 van het verlies aan gezonde levensjaren: te veel zout, te weinig granen en te weinig fruit! Zoals in de geneeskunde geldt hier zeker ook de roep naar “real evidence based health”. Uiteraard vraagt het een enorme stuurmans- en evenwichtskunst om geschetste ontwikkelingen m.b.t. medicine en health te verenigen in één strategische visie.

Stephen Hawking reeds stelde dat wij om vooruitgang te boeken in de eeuw van de complexiteit niet naar onze voeten moeten kijken, maar naar de sterren! Onze huidige

ziekteconcepten zijn hopeloos achterhaald in het licht van de ontwikkelingen in de biologie. Het is onontbeerlijk dat deze kennis wordt betrokken in de biologie van de mens. Met al onze geneesmiddelen samen zijn wij immers slechts in staat om ongeveer 500 van de 30.000 eiwitten in ons lichaam op niet-selectieve wijze te treffen! Deze disruptieve ontwikkeling in biologische kennis begon op 26 juni 2000 met de overhandiging van het "Book of Life" aan toenmalig Amerikaans president Clinton : het boek bevatte 3 miljard letters: CGAT ofwel de bouwstenen van het DNA. Het ontlokte Clinton de uitspraak "Today we are learning the language in which God created life". Het werd al vlug duidelijk dat het een immense opgave is het boek te decoderen en dat het onmogelijk is het gedrag en de complexiteit van levende systemen te begrijpen vanuit deze moleculaire structuren. De publicatie van het humaan genoom in 2001 maakte dit genoegzaam duidelijk: de homo sapiens bleek immers over maar 10.000 genen meer te beschikken dan een rondwormpje van 1 mm lang, Caenorhabditis elegans, of resp. 30.000 en 20.000 genen.

Pioniers als Albert-Láslzó Barabasi hebben ons in de voorbije decades leren denken in netwerken waardoor het mogelijk wordt levende systemen te begrijpen in hun integriteit. Processen zijn immers te beschrijven als een schaalvrij netwerk bestaande uit knopen waar slechts enkele links verbinding hebben met mekaar, maar daarnaast ook knooppunten of hubs, waar zeer veel verbindingen samenkomen. Vergelijk het met de kaart in het vliegtuigmagazine: London Heathrow, Frankfurt, Amsterdam, Charles de Gaulle zijn echte hubs, maar anderen hebben veel minder connecties. Ook organisaties en zelfs de lijst van genodigden bij dit afscheid vormen eenzelfde schaalvrij netwerk. Niet zozeer het aantal knopen, maar het aantal hubs is bepalend voor de vitaliteit van processen en organisaties. Zo ook in het kleinste bouwdeel van elk levend wezen, de cel. In kaart brengen van deze netwerken biedt de mogelijkheid tot het vinden van de echte

“map of life”. Ik licht dit graag toe: een cel beschikt over een complex metabool netwerk. Alle celtypes blijken slechts 4% van alle moleculen gemeenschappelijk te hebben en Adenosine Trifosfaat (ATP) blijkt de belangrijkste hub te zijn in elke cel. Laat ATP nu de belangrijkste energiedrager zijn in elk lichaam. Een mens verbruikt dagelijks ongeveer zijn eigen lichaamsgewicht aan ATP om alle activiteiten te verrichten en alle celpompen te laten werken en beschikt hiervoor slechts over ongeveer 50 gram ATP in zijn lichaam! Van een dergelijk batterijsysteem kan een ingenieur alleen maar dromen. Maar een motor alleen laat ons systeem niet rijden: met eenzelfde aanpak kan ook het cellulaire besturingsnetwerk in kaart worden brengen. Volledige inkaarting van deze netwerken, ondersteund door artificial intelligence, zal het op deze wijze mogelijk maken na te kijken welke genen of eiwitten onvoldoende functioneren. In vitro testen moeten vervolgens aanwijzen welke correcties op de slechtfunctionerende cellen moeten worden toegepast waarbij de gezonde cellen intact blijven. Dit vormt echte personalised health: preventief en voorspellend. De hamvraag is of de inhoudelijke ontwikkelingen in de biologische kennis het loden juk van structuur en betutteling in de zorg zullen kunnen afschudden en of deze nieuwe ontwikkelingen mogelijk blijken in ons zorg- en verzorgingsmodel.

Uiteindelijk gaat alles om de vraag naar de maatschappelijke relevantie van gezondheid en behoud daarvan. Het Centraal Bureau van de Statistiek voorspelt in Nederland een groei in levensverwachting tot 86,5 jaar voor mannen en tot 89,9 jaar gemiddeld voor vrouwen. Maatschappelijk stelt zich de vraag hoe moet worden betracht te komen tot verdere gepersonaliseerde maatschappelijke en professionele participatie en valorisatie van deze gewonnen gezonde levensjaren in plaats van het toepassen van negentiende eeuwse regelgeving stammend uit de periode van Otto von Bismarck als verworvenheid van de

klassenstrijd! Niet het eeuwenoud concept van de homo economicus, maar wel de homo cooperans moet de 21ste eeuw domineren.

Het bereiken van het emeritaat biedt ook mogelijkheden om terug te blikken op een aantal schakelmomenten in mijn professionele loopbaan. Ik zou graag vandaag willen stilstaan bij 3 belangrijke afslagen in mijn professionele carrière. Voor de eerste afslag wil ik jullie meenemen naar 1981. Van 1978 tot 1980 was ik tijdens mijn uitwisselingsstage in ziekenhuis St. Annadal een bevoorrecht getuige van de prille academisering en eerste looppassen van de medische faculteit. De dynamiek, het enthusiasme en de spirit van verandering van deze beginjaren nam ik in mijn rugzak mee naar Leuven en lieten mij niet los. De lunch ten huize van collega Guul ten Velde, waarbij mijn mogelijke terugkeer naar Maastricht werd besproken, blijft in mijn geheugen gegrift. Het was evenwel geen eenvoudige beslissing: ik verliet de Leuvense keurgroep van uitverkorenen voor het specialisme interne geneeskunde wat toch in die periode als een vorm van desertie werd beschouwd. Mijn hart en gut feeling dreven mij echter naar Maastricht. Zoals elke verandering verliep deze beginperiode niet zonder slag of stoot: in mijn archief vind ik nog uitspraken terug als "quousque tandem abutere patientia nostra" of "hoelang nog ga je misbruik maken van ons geduld", verwijzend naar het niet respecteren van de heersende normen en miskenning van het regionaal sociaal-culturele klimaat zoals in vele eeuwen gegroeid in de garnizoenstad Maastricht. Mogelijk had in die periode een juiste interpretatie van het Maastricht volkslied veel kunnen oplossen en ik citeer weliswaar in het Nederlands:

"Hoe vaak werd je niet prijsgegeven, maar hield je kroon toch opgericht en ongeknakt ben je gebleven door onze band van trouw aan jou." Deelgenoot te zijn geweest van deze

beginjaren is voor mij een onuitwisbare ervaring: eenieder "hield het oog gericht op het sterrenlicht", namelijk de uitgroei van een volwaardige medische faculteit en academisch ziekenhuis. De slogan "yes we can" moest nog worden uitgevonden, maar met trots kan worden gesteld dat de missie is geslaagd. Durf en lef overwonnen de angst voor verandering. Ziekenhuis en Universiteit groeiden uit tot motoren voor regionale ontwikkeling, welvaart en welzijn. "Act locally, think globally" als slogan voor succes!

Een tweede belangrijke afslag vond in 1985 plaats. De toenmalige kliniek voor chronische Longziekten in Hornerheide was met sluiting bedreigd en de directie klopte voor hulp aan bij de afdeling longziekten. Met de landkaart naast mij sloeg ik van de A2 de Napoleonsweg op, op zoek naar Hornerheide. Diep verscholen in de bossen vond ik betreffende kliniek, eertijds een bloeiend sanatorium. De aanblik van de tientallen na-oorlogse Limburgse helden, die in grote zalen als vissen op het water lagen te vechten voor iedere ademteug bleef kleven op mijn netvlies: trotse delvers van het zwarte goud met nog slechts een minieme flikkering als van een cambuurlampje in de ogen en een toekomst zo donker als een ondergrondse mijntunnel!
De sluiting kon worden afgewend en een erkenning werd verkregen als categoraal astmacentrum. Niet astma, maar wat ik pas bij mijn inauguratie chronisch obstructief longlijden durfde te noemen, zou het belangrijkste aandachtspunt vormen voor dit centrum. De samenwerking met het centrum bleef vele jaren ook een vruchtbare voedingsbodem voor onderzoek en innovatie. In 2010 werd de bestuurlijke basis gelegd van het huidige CIRO+. In 1921 werd sanatorium Hornerheide gesticht en beheerd door de zusters Dienaressen van de Heilige Geest. Ik wens CIRO+ een prachtig eeuwfeest toe in

dienstbaarheid voor alle patiënten die door hun ziekte vaak letterlijk de mond worden gesnoerd. Ook hier geldt "Act locally, think globally".

Een volgende afslag betrof ten slotte 1992! Een dramatisch ongeval van mijn voorganger en opleider Leo Greve had de jonge afdeling longziekten, nog volop op zoek naar een eigen profiel en identiteit, zwaar getroffen. Groot is mijn respect nog steeds voor wijlen collega Flendrig, voorzitter van de benoemingscommissie en de toenmalige Raad van Bestuur AZM onder voorzitterschap van wijlen Dr. Jan Carpay om af te wijken van twee toen vigerende ongeschreven regels bij benoeming van afdelingshoofden: geen interne benoeming en bij voorkeur reeds voldoende tot wijsheid gerijpt! Ik ben nog steeds ontzettend dankbaar voor het toen in mij gesteld vertrouwen bij mijn benoeming per 01-02-1992 en samen met mijn medische en wetenschappelijke staf hebben wij de voorbije 27 jaren een naar mijn oordeel bloeiende longafdeling kunnen uitbouwen. Met zijn allen hebben wij vanaf 1992 ongeveer 50.000 long patiënten klinisch verzorgd en ruim 300.000 patiënten op consultatie gezien. Patiëntgerichte zorg betekent echter teamwork: de gepersonaliseerde en empathische aanpak van de verpleging, een respectvolle benadering op de polikliniek en ervaren deskundigheid bij longfunctie- of endoscopie-onderzoek zijn hierbij onmisbare bouwstenen. Samen publiceerden wij in deze periode ruim 1.300 artikels en werden 92 promotietrajecten succesvol begeleid. Kortom, gecombineerd met onze onderwijsopdracht een niet geringe prestatie!

Deze 3 afslagen in mijn carriere, ingegeven door het GPS van het hart en het lot en niet van de ratio hebben in belangrijke mate bepaald dat ik hier vandaag deze reflecties en

getuigenissen met u kan delen. “Dare to dream” als motto in de plaats van nuchtere calculatie!

Dankwoord

Na meer dan een kwarteeuw invulling te hebben mogen geven aan deze functie, zou het dankwoord mogelijk de volle duur van een afscheidsrede kunnen omvatten zeker indien ik zou betrachten eenieder persoonlijk toe te spreken.

Allereerst zou ik de opeenvolgende besturen van de Universiteit Maastricht, de faculteit Geneeskunde en de latere Faculty of Health, Medicine and Life Sciences en de raden van bestuur van het Academisch Ziekenhuis Maastricht en het latere Maastricht University Medical Center willen bedanken voor het in mij gestelde vertrouwen in al mijn rollen en functies. Ik ben trots een rader te zijn geweest in de uitbouw van de internationale uitstraling van de Universiteit Maastricht en het MUMC+. The participation of at least 5 past presidents of the European Respiratory Society to this ceremony clearly illustrates this international appreciation. Dank ook voor de mij geboden ruimte tot betrokkenheid en structurering van het huidige CIRO+. Mede hierdoor is CIRO+ kunnen uitgroeien tot een nationaal en internationaal erkend kenniscentrum voor complex chronisch longfalen. Ik wil ook mijn dank uitspreken naar de Raad van Bestuur Proteion voor de ruimte en inzicht om deze koers voor CIRO+ te hebben mogelijk gemaakt.

Een oprecht woord van dank en waardering wil ik uitspreken naar alle medewerkers en ex-medewerkers van de afdeling longziekten, vakgroep Pulmonologie en CIRO+: samen zijn

wij erin geslaagd de longzorg in Zuid-Oost Nederland, in afstemming met onze collegae, zowel m.b.t. zorg, onderwijs en onderzoek uit te bouwen tot een nationaal en internationaal erkende hub! Ik wens eenieder alle succes toe bij de verdere uitbouw van deze internationale positie, maar bovenal bij het bieden van de beste en meest deskundige zorg aan de patiënt.

Ik wil mijn waardering uitspreken naar mijn promoti en promovendi: elk promotietraject was en is niet alleen een zoektocht naar intellectuele creativiteit, maar bovenal een confrontatie met onzekerheid en persoonlijke veerkracht: dit mogen begeleiden is een groot voorrecht. Een bijzondere ervaring blijft om samen met mijn eerste promovendus, Annemie Schols, de muren van het COPD fort te hebben bestormd. I am particularly honoured with the decision of the Board of the Maastricht University to offer an honorary doctor degree to Prof Peter Barnes during our Dies celebration in 2014. Peter, you are still an inspiring scientist for all of us: your intellectual resilience, creativity and your infinite belief in the capacities of young scientists form a real advocacy for the values of this University.

I like to thank all my collagues from abroad. Together we contributed to shape the future of COPD. I will always remember our one slide meetings: "one moment" was the starting point of very lively and challenging discussions. They formed a fertile incubator to move COPD away from a self-inflicting disease to our current concepts of the transgenerational origin of the disease. Thanks all for your friendship, your collegiality and your presence today. I like to specifically thank the colleagues from the Vermont Lung Center for their friendship and hospitality but in particular for our very productive scientific collaboration.

Charlie, Yvonne and all UVM friends, I promise to continue our personal collaboration and hope that the board members of our institutes have the wisdom and bravery to continue this unique trans-atlantic partnership.

Alle opgeleide longartsen in Maastricht kregen geen axioma's ingelepeld: de "Maastrichtse school" bestond in het aftasten van de grenzen van de zekerheden en het leren aanvaarden van onzekerheden. Bovenal werd geleerd de patiënt steeds te benaderen als een volwaardige partner in het zorgproces. Ik stel vast dat eenieder van jullie een eigen bijdrage levert aan de pulmonale zorgverlening in Nederland, maar ook ver daarbuiten in Zweden, België, Aruba, Ierland en zelfs Spanje. Ik ben trots op eenieder!

Ik wil het Longfonds danken voor de steun die ik de voorbije decennia mocht ontvangen. Mijn voorzitterschap van de Wetenschappelijke Adviesraad heb ik als een zeer intensieve, maar vooral leerrijke periode ervaren. Een speciaal woord van dank wil ik richten aan het bestuur van de Stichting Wijerhorst en in het bijzonder aan mevr. Sanders en wijlen de Heer Pennings. Zijn vertrouwen in de ontwikkelingen van CIRO+ hebben gezorgd voor een ongelooflijke boost voor een echt Zorg op Maat programma en de inrichting van een uniek Europees centrum voor personalised medicine!

Een woord van dank wil ik uitspreken richting Ingrid Augustin, mijn medebestuurder in CIRO+. Als bestuurder is verbinden van ogenschijnlijke tegenstellingen een belangrijke vaardigheid: in de vele jaren van onze samenwerking ben jij er steeds in geslaagd te verbinden en de organisatie telkens als een volleerde ballerina te laten opveren! In tegenstelling met wat mag worden verwacht, betekent opkomen voor goede zorg ook het

schip laveren door moeilijke wateren: ook hierin heb jij de voorbije decade meer dan jouw stuurmanskunst bewezen.

Beste vrienden en vriendinnen hier aanwezig, Ik ben erg verheugd dat jullie vandaag bij deze viering aanwezig zijn. Mij wordt voorgehouden dat een voordeel van het emeritaat zou kunnen zijn dat vrije tijd niet langer een schaars goed is. Ik kijk daarom verwachtingsvol de toekomst tegemoet.

Dank ook aan eenieder die mij heeft ondersteund om steeds deadlines te halen en de back office te verzorgen: specifiek wil ik France, Etienne, Gaby, Liliane, Gerrie en Ellen noemen maar bovenal Manon: jij was een trouwe "compagnon de route" tijdens de lange tocht die vertrok in het provisorium in Annadal naar de St Janskerk vandaag. Oprechte dank voor deze jaren van ondersteuning en Maastrichts relativeringsvermogen!

Mijn kinderen Kirsten, Elke en Birgit en nu aangevuld met Dries en Remco wil ik bedanken voor hun offers en oneindig geduld: quality time en balans tussen werk en prive werd pas in de 21ste eeuw bedacht. In 1993 sprak ik reeds dankwoorden uit voor jullie onvoorwaardelijke steun. Vandaag zitten jullie terecht op de eerste rij. Samen met de belangstelling voor de kleinkinderen Amber, Ella en Arne hoop ik een belangrijke inhaalbeweging te kunnen maken en beloof dat "quality time together" voor mij de hoogste prioriteit wordt. Ik ben trots op jullie allen.

Mijn laatste woord van dank wil ik richten aan Rita. Jij hebt mij steeds onvoorwaardelijk de ruimte gelaten in mijn professionele zoektocht en trotseerde vaak het onbegrip

hierdoor gewekt. Jij was de rots en luisterend oor voor de kinderen en mijn baken van rust in mijn hectisch en ongeduldig bestaan. Als kunstenaar heb jij mij ook geleerd dat de werkelijkheid een wisselende perceptie krijgt afhankelijk van het gekozen perspectief! Ik reken op jou als mijn quality time coach bij de transformatie die ik nu inzet!

Ik heb gezegd!

’T mijnt is gezag!

Geraadpleegde literatuur:

Agusti A. *Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases.* Eur Respir J 2016 Feb;47(2):410-9.

Bacon F. *Novum organum*. Uitgeverij Boom Amsterdam 2015.

Barabási AL. *Network medicine: a network-based approach to human disease.* Nat Rev Genet 2011 Jan;12(1):56-68.

Barabási AL. *Network medicine.* Cambridge University Press 2016 UK.

Barabási AL. *Linked: How Everything Is Connected to Everything Else and What It Means for Business, Science, and Everyday Life*. Plume 2003 US.

Bohovych I. *Sending Out an SOS: Mitochondria as a Signaling Hub.* Front Cell Dev Biol 2016 Oct 13;4:109.

Britton J. *Death, disease, and tobacco.* Lancet 2017 May 13;389(10082):1861-1862.

Buijs G. *Waarom werken we zo hard? Op weg naar een economie van vreugde*. Uitgeverij Boom Amsterdam 2019.

Chial H. *DNA sequencing technologies key to the human genome project.* https://www.nature.com/scitable/topicpage/dna-sequencing-technologies-key-to-the-human-828

Claverie JM. *Gene number. What if there are only 30,000 human genes?* Science 16 Feb 2001:Vol. 291, Issue 5507, pp. 1255-1257. https://www.jstor.org/stable/pdf/3083483.pdf

Cohen AJ. *Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015.* Lancet 2017 May 13;389(10082):1907-1918.

Cuff PA. *Establishing Transdisciplinary Professionalism for Improving Health Outcomes*. https://www.nap.edu/catalog/18398/establishing-transdisciplinary-professionalism-for-improving-health-outcomes-workshop-summary

Dreyfus H. *Mind over machine: the power of human intuition and expertise in the era of the computer*. http://www.alpheus.org/TS_Open/SkillAcquisitionTableText.pdf

Dzeja PP. *Phosphotransfer networks and cellular energetics.* J Exp Biol 2003 Jun;206(Pt 12):2039-47.

Eurostat Statistics explained. *Healthy life years statistics*. https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/pdfscache/1101.pdf

EY. *Hoe zet technologische vooruitgang de consument in het hart van de zorg?* https://www.ey.com/Publication/vwLUAssets/EY-hoe-zet-technologische-vooruitgang-de-consument-in-het-hart-van-de-zorg/$FILE/EY-nextwave-health-onderzoeksrapport-nederland-hoe-zet-technologische-vooruitgang-de-consument-in-het-hart-van-de-zorg.pdf

Federatie Medisch Specialisten. *Visiedocument Medisch Specialist 2025.* https://www.demedischspecialist.nl/sites/default/files/Visiedocument%20Medisch%20Specialist%202025-DEF.pdf

Flores M. *P4 medicine: how systems medicine will transform the healthcare sector and society.* Per Med 2013;10(6):565-576.

Foreman KJ. *Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories.* Lancet 2018 Nov 10;392(10159):2052-2090.

Forouhi NG. *Global diet and health: old questions, fresh evidence, and new horizons.* Lancet 2019 May 11;393(10184):1916-1918.

GBD 2015 Tobacco Collaborators. *Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990-2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015.* Lancet 2017 May 13;389(10082):1885-1906.

GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. *Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017.* Lancet 2018 Nov 10;392(10159):1859-1922.

Gerber A. *Evidence-based medicine is rooted in Protestant exegesis.* Med Hypotheses 2005;64(5):1034-8.

GINA (Global initiative for asthma). *Global strategy for asthma management and prevention*. https://ginasthma.org/

GOLD (Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf

Greenhalgh ,T Evidence Based Medicine Renaissance Group. *Evidence based medicine: a movement in crisis?* BMJ 2014 Jun 13;348:g3725.

Harari YN. *21 Lessen voor de 21ste eeuw*. Uitgeverij Thomas Rap 2018, Amsterdam.

Harari YN. *Sapiens. Een kleine geschiedenis van de mensheid*. Uitgeverij Thomas Rap 2018, Amsterdam.

Hawking S. *De antwoorden op de grote vragen*. Spectrum, Uitgeverij Unieboek, 2018, Amsterdam.

Hood L. *Demystifying disease, democratizing health care.* Sci Transl Med 2014 Feb 26;6(225):225ed5.

Huber M. *Towards a 'patient-centred' operationalisation of the new dynamic concept of health: a mixed methods study.* BMJ Open 2016 Jan 12;6(1):e010091.

Hudson KL. *Genomics, health care, and society.* N Engl J Med 2011 Sep 15;365(11):1033-41.

Institute of Medicine. *Crossing the quality chasm: a new health system for the 21st century*. National Academy of Sciences 2000. http://www.nationalacademies.org/hmd/~/media/Files/Report%20Files/2001/Crossing-the-Quality-Chasm/Quality%20Chasm%202001%20%20report%20brief.pdf

Jeong H. *The large-scale organization of metabolic networks*. Nature 2000 Oct 5;407(6804):651-4.

Knottnerus A. *De evidence arena: een multilevel perspectief.* https://www.nvvg.nl/files/193/De%20evidence%20arena.%20Een%20multilevel%20perspectief%20van%20Andr%C3%A9%20Knottnerus%20%2026%20oktober%202018%20(002).pdf

Lee IM, Lancet Physical Activity Series Working Group. *Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy.* Lancet 2012 Jul 21;380(9838):219-29.

Loscalzo J, Barabási AL, Silverman EK (eds). *Network medicine. Complex systems in human disease and therapeutics*. Harvard University Press 2017, London.

Lyotard J-F. La Condition postmoderne: rapport sur le savoir. Manchester University Press Manchester 1979.

Maastrichts Volkslied. https://nl.wikipedia.org/wiki/Maastrichts_volkslied

Mathers CD. *Causes of international increases in older age life expectancy.* Lancet 2015 Feb 7;385(9967):540-8.

McDonald VM, participants of the Treatable Traits Down Under International Workshop; Treatable Traits Down Under International Workshop participants. *Treatable traits: a new paradigm for 21st century management of chronic airway diseases: Treatable Traits Down Under International Workshop report.* Eur Respir J 2019 May 9;53(5). pii: 1802058.

Medisch contact. *Als standaardonderzoek tekortschiet.* https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/artikel/als-standaardonderzoek-tekortschiet.htm

Morin E. *Seven complex lessons in eduction for the future.* https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000117740

Morin E. *On complexity*. Hampton Press Inc. 2008, Cresskill, New Jersey.

Nickel WK. *Principles for Patient and Family Partnership in Care: An American College of Physicians Position Paper.* Ann Intern Med 2018 Dec 4;169(11):796-799.

Noell G. *From systems biology to P4 medicine: applications in respiratory medicine.* Eur Respir Rev 2018 Feb 7;27(147). pii: 170110.

Nugent R. *Investing in non-communicable disease prevention and management to advance the Sustainable Development Goals.* Lancet 2018 May 19;391(10134):2029-2035.

Obermeyer Z. *Lost in Thought - The Limits of the Human Mind and the Future of Medicine*. N Engl J Med 2017 Sep 28;377(13):1209-1211.

OMS. *Richtsnoer functioneren van een medisch-specialistische afdeling in een umc.* https://www.demedischspecialist.nl/sites/default/files/Richtsnoer%20functioneren%20van%20een%20medisch-specialistische%20%20afdeling%20in%20een%20umc.pdf

Porter ME. *The strategy that will fix health care.* Harvard Business Review. https://www.zorgmarketingplatform.nl/wp-content/uploads/2017/10/HBR-Porter-Lee-Strategy-that-will-fix-healthcare-2013.pdf

Prainsack B. *Personalized Medicine. Empowered Patients in the 21st Century?* NYU Press 2017 New York

Raad voor Volksgezondheid en Samenleving (RVS). *Zonder context geen bewijs. Over de illusie van evidence-based practice in de zorg.* https://www.raadrvs.nl/documenten/publicaties/2017/06/19/zonder-context-geen-bewijs

Ridderikhoff J. *Medical problem-solving: an exploration of strategies*. Med Educ 1991 May;25(3):196-207.

Rijksoverheid. *Kennisagenda Preventie. Nationale wetenschapsagenda route Gezondheidszorgonderzoek, preventie en behandeling.* https://www.rijksoverheid.nl/documenten/rapporten/2018/03/01/kennisagenda-preventie

RIVM. *Zorgkosten van ongezond gedrag.* https://www.volksgezondheidenzorg.info/sites/default/files/rapport_kvz_2012_2_zorgkosten_van_ongezondgedrag.pdf

Roser M. *Life expectancy*. https://ourworldindata.org/life-expectancy

Sackett DL. *Evidence based medicine: what it is and what it isn't*. BMJ 1996 Jan 13;312(7023):71-2.

Stead WW. *Biomedical informatics: changing what physicians need to know and how they learn.* Acad Med 2011 Apr;86(4):429-34.

Topalovic M. *Artificial intelligence outperforms pulmonologists in the interpretation of pulmonary function tests*. Eur Respir J 2019 Apr 11;53(4). pii: 1801660.

Vaes AW. *Changes in physical activity and all-cause mortality in COPD*. Eur Respir J 2014 Nov;44(5):1199-209.

Werner Kollath. https://en.wikipedia.org/wiki/Werner_Kollath

Willson A. *The problem with eliminating 'low-value care'*. BMJ Qual Saf 2015 Oct;24(10):611-4.

Willett W. *Food in the Anthropocene: the EAT-Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems*. Lancet 2019 Feb 2;393(10170):447-492.

World Economic Forum. *Value in Healthcare: Accelerating the Pace of Health System Transformation.* *https://www.weforum.org/reports/value-in-healthcare-accelerating-the-pace-of-health-system-transformation*

World Health Organization (WHO). *Global recommendations on physical activity for health.* https://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/9789241599979/en/

World Health Organization (WHO). *Guidelines on Integrated Care for Older People (ICOPE).* https://www.who.int/ageing/publications/guidelines-icope/en/

World Health Organization (WHO). Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference, New York, 19–22 June 1946; signed on 22 July 1946 by the representatives of 61 States (Official Records of the World Health Organization, no. 2, p. 100) and entered into force on 7 April 1948. In Grad, Frank P. (2002). "The Preamble of the Constitution of the World Health Organization". Bulletin of the World Health Organization. 80 (12): 982.

Wouters EFM. Resonanties in de pulmonologie. https://cris.maastrichtuniversity.nl/portal/en/publications/resonanties-in-de-pulmonologie(c4bed49a-86bf-46c3-9c92-73436a201e47).html

Ziegelstein RC. *Personomics and Precision Medicine.* Trans Am Clin Climatol Assoc 2017;128:160-168.