

## Curriculum Vitae

David Alders werd op 13 december 1972 geboren in IJmuiden. Hij groeide op in Santpoort-Noord. In 1991 behaalde hij zijn VWO diploma aan het Ichthus College te Driehuis. Na een zeer kort uitstapje naar de medische biologie werd hij alsnog ingeloot voor geneeskunde en startte met deze opleiding aan de Vrije Universiteit te Amsterdam. Tijdens de studie deed hij een wetenschappelijke stage bij de afdeling antropogenetica, die in samenwerking met de afdeling vaatchirurgie een familieonderzoek deed naar hyperhomocysteinemie. Na het behalen van zijn artsdiploma in 1998 werd hij na enige tijd aangenomen om onderzoek te verrichten dat geleid heeft tot dit proefschrift. Tijdens dit onderzoek werkte hij op de afdeling fysiologie van de faculteit Geneeskunde, die later onder het VUmc viel. Tijdens dit onderzoek maakte hij kennis met medewerkers van de afdeling anesthesiologie, die kennis nodig hadden van proefdieronderzoek in varkens. Uiteindelijk werd hij voor de opleiding anesthesiologie (opleider: prof. dr. J. J. de Lange, later prof. dr. S. A. Loer) van het VUmc aangenomen, en in de tussentijd werkte hij nog op de afdeling fysiologie, onder andere als coördinator van een studieblok voor medisch biologen in opleiding. In oktober 2009 was hij klaar met de opleiding tot anesthesioloog, en later dat jaar werd hij aangenomen bij het LUMC in Leiden (hoofd: prof. dr. L. P. H. J. Aarts). Daar houdt hij zich bezig met de algemene anesthesiologie, en in het bijzonder met de kinderanesthesiologie en thoraxanesthesiologie. Tevens is hij lid van het Zelfstandig Uitname Team (ZUT), dat voorziet in anesthesie bij orgaandonatie procedures.

David Alders was born on 13 December 1972 in IJmuiden. He grew up in Santpoort-Noord. In 1991, he graduated from secondary school at the Ichthus College in Driehuis. After a very short period of studying medical biology, he could suddenly start with medical school at the Vrije Universiteit in Amsterdam. During this study he performed scientific work in the department of Anthropogenetics. This department studied familial hyperhomocysteinemia in collaboration with the department of vascular surgery. After graduating from medical school in 1998, he started conducting the studies presented in this thesis. During these studies he worked in the department of Physiology of the Medical Faculty (later VUmc). During these studies he came in contact with scientists from the Department of Anesthesiology, who needed help with

---

instrumentation of anaesthetised pigs. He was finally contracted for training in Anaesthesiology (head of department: prof. dr. J. J. de Lange, later prof. dr. S. A. Loer) in the VUmc. In the meantime he worked as coordinator of a semester for medical biologists. In October 2009 he finished specialisation in Anaesthesiology, and went to the LUMC later that year (head of department: prof. dr. L. P. H. J. Aarts). He works as a general anaesthesiologist, with an emphasis on paediatric anaesthesiology and is involved in thoracic anaesthesiology. Further, he is a member of the "Zelfstandig Uitname Team (ZUT)", which provides anaesthesia during organ donation procedures.

## List of publications

**de Jong SC, Stehouwer CD, van den Berg M, Kostense PJ, Alders D, Jakob C, Pals G, and Rauwerda JA.** Determinants of fasting and post-methionine homocysteine levels in families predisposed to hyperhomocysteinemia and premature vascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 19(5): 1316-24, 1999

**Van Beek JH, van Mil HG, King RB, de Kanter FJ, Alders DJ, and Bussemaker J.** A <sup>13</sup>C NMR double-labeling method to quantitate local myocardial O<sub>2</sub> consumption using frozen tissue samples. *Am J Physiol* 277(4 Pt2): H1630-40, 1999

**Van Beek JH, van Mil HG, Alders DJ, Groeneveld AB, van Lambalgen AA, de Kanter FJ, Harrison GJ, and Bussemaker J.** Heterogeneity of local metabolism and perfusion. Measuring local myocardial O<sub>2</sub> consumption in situ using frozen samples. *Adv Exp Med Biol* 471: 271-81, 1999

**Groeneveld AB, van Beek JH, and Alders DJ.** Assessing heterogeneous distribution of blood flow and metabolism in the heart. *Basic Res Cardiol* 96(6): 575-81, 2001

**Alders DJ, Groeneveld AB, de Kanter FJ, and van Beek JH.** Myocardial oxygen consumption in porcine left ventricle is heterogeneously distributed in parallel to heterogeneous oxygen delivery. *Am J Physiol* 287(3): H1353-61, 2004

**Alders DJ, Cornelussen RN, Prinzen FW, Specht, PA, Noble MI, Drake-Holland AJ, de Kanter FJ, and van Beek JH.** Regional sympathetic denervation affects the relation between canine local myocardial blood flow and oxygen consumption. *Exp Physiol* 92(3): 541-8, 2007

**Binsl TW, Alders DJ, Heringa J, Groeneveld AB, and van Beek JH.** Computational quantification of metabolic fluxes from a single isotope snapshot: application to an animal biopsy. *Bioinformatics* 26(5): 653-60, 2010

---

**Alders DJ, Groeneveld AB, Binsl, TW, de Kanter FJ, and van Beek, JH.** Endotoxemia decreases matching of regional blood flow and O<sub>2</sub> delivery to O<sub>2</sub> uptake in the porcine left ventricle. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 300: H1459–H1466, 2011

**Hettling, H, Alders DJ, Heringa J, Binsl TW, Groeneveld AB, and van Beek JH.** Computational estimation of tricarboxylic acid cycle fluxes using noisy NMR data from cardiac biopsies. *BMC Systems Biology* 7: 82, 2013

**De Bruijn L, Alders DJ, and Aarts LH.** Perioperatieve pediatrische stollingsstoornissen bij een (adeno)tonsillectomie. *A&I* 1, 2014

**Alders DJ, Groeneveld, AB, de Kanter FJ, and van Beek, JH.** Coronary hypoperfusion decreases heterogeneous oxygen delivery to consumption matching in the porcine left ventricle: effect of adenosine. *submitted*.

## Abstracts

**Alders DJ, van Beek JH, Groeneveld AB, and de Kanter FJ.** Relation between local oxygen consumption and local blood flow in the *in situ* pig heart. Jonge Fysiologendag 2000

**Alders DJ, Groeneveld AB, de Kanter, FJ, and van Beek JH.** Heterogeneous blood flow is largely explained by heterogeneous oxygen uptake in the porcine left ventricle. Young Physiologists Symposium, University of Reading, 2000

**Alders DJ, Groeneveld AB, de Kanter, FJ, and van Beek JH.** Transmural profile of heterogeneous blood flow and oxygen consumption in the *in situ* porcine left ventricle  
*J Physiol* 533: 21P, 2001

**Alders DJ, Groeneveld AB, and van Beek JH.** Moderate ischaemia in the porcine heart results in loss of correlation between oxygen consumption and oxygen delivery. Jonge Fysiologendag 2002

**Alders DJ, Groeneveld AB, de Kanter, FJ, and van Beek JH.** Loss of Correlation Between Blood Flow and Oxygen Consumption During Moderate Ischemia in the Porcine Heart. Experimental Biology, New Orleans, USA, 2002

**Alders DJ, Groeneveld AB, and van Beek JH.** Gradual loss of correlation between blood flow and oxygen consumption in the ischaemic porcine left ventricle. ISHR European Section Meeting, Szeged, Hungary, 2002

**Alders DJ, Groeneveld AB, de Kanter, FJ, and van Beek JH.** Does local myocardial blood flow determine local oxygen consumption or vice versa? CSDS Congress, Osaka and Sendai, Japan, 2002

**Alders DJ, Groeneveld AB, and van Beek JH.** Mismatch between oxygen delivery and oxygen consumption in pig left ventricle during LPS-induced sepsis. Symposium "Wetenschappelijk onderzoek en intensive care geneeskunde", Groningen, January 2003

**Alders DJ, Groeneveld AB, and van Beek JH.** Mismatch between oxygen delivery and oxygen consumption in pig left ventricle during LPS-induced sepsis. Experimental Biology, San Diego, April 2003



## Dankwoord

Een proefschrift schrijven is in mijn geval vrij toevallig tot stand gekomen. Na het behalen van het artsdiploma was het niet erg duidelijk wat de volgende stap zou zijn. Ik heb zelfs nog een paar keer gesolliciteerd op een ANIOS functie interne geneeskunde. Achteraf gelukkig werd ik niet aangenomen, en toen hoorde ik via via van een AIO plaats bij de afdeling fysiologie. Dat had ik altijd al interessant gevonden, in het bijzonder de practica. Bij de sollicitatie werd al benadrukt dat het een lastig en ingewikkeld onderzoek zou zijn, en dat is wel gebleken ook!

Ik begon in een kamertje ver weg van de fysiologie om wat literatuur over het onderwerp te lezen. Gelukkig kwam er snel een plekje vrij op de gang (weliswaar in de verste uithoek van deze gang, tegenover de toen nog aanwezige dierenstallen). In deze kamer heb ik vele uren, gelukkig grotendeels met gezellige collega's en regelmatig tegenspuiterende computers doorgebracht.

Beste Johan, door jouw enthousiasme, doorzettingsvermogen en ongelooflijke scherpste en efficiëntie ben ik toch altijd maar doorgegaan met het afmaken van dit proefschrift. Dit ging zeker gepaard met hoogtepunten, maar ook met diepe dalen, waarbij het onderzoek soms maanden stillag. Mijn motivatie was, zeker later toen ik al in opleiding tot anesthesioloog was en dus behoorlijk druk was, niet altijd om over naar huis te schrijven. Vaak vond ik het veel leuker om ergens te gaan spotten. Maar dan kwam er altijd weer een mailtje met "schieet het een beetje op?", "lukt het?", "wanneer krijg ik een nieuwe versie?", ondertekend met JG. En dan was er weinig keus... Ik ben blij dat het grotendeels dankzij jou toch gelukt is. Tijdens de IC stage in de opleiding anesthesiologie heb ik ook veel van je geleerd, en is ook duidelijk geworden dat de IC niet echt iets voor mij is. De eerste twee dagen zijn leuk, daarna voor mij niet meer. Jouw ziekte heeft je er niet van weerhouden veel tijd aan ons onderzoek te besteden. Ik wens je alle sterkte in deze moeilijke tijd.

Beste Geert-Jan, als hoofd van de afdeling fysiologie heb je mij altijd gesteund. Je was dan wel niet letterlijk betrokken bij de studies, maar je was toch altijd enthousiast en regelde toen mijn AIO schap erop zat, diverse verlengingen om studies af te ronden. Toen iemand met de naam Tangelder net nadat ik in

---

Leiden begonnen was haar enkel brak, heb ik haar stom toevallig anesthesie gegeven. Later bleek pas dat het je vrouw was.

Beste Hans, met jou heb ik menig uurtje op diverse kamers gezeten, tijdens je omzwervingen over het VU terrein gedurende al die jaren dat we samengewerkt hebben. Eerst gewoon in de fysiologiegang, daarna ergens hoog in de polikliniek van het ziekenhuis en uiteindelijk op B5 in het biologiegebouw. Jouw grote kennis van biologie en mathematica hebben me altijd verbaasd, en ondanks dat je vaak zegt dat je vergeetachtig bent, valt dat volgens mij reuze mee.

Graag wil ik ook mijn collega's bedanken voor de gezelligheid en steun. Allereerst in de "vroegere tijd" bij fysiologie de mensen met wie we vaak samen zaten: Lori, Bas, Regis, Marco, William, Ed, Patrick. De computermensen Jan-Paul en Foppo, die altijd weer hielpen met het oplossen van de meest uiteenlopende problemen, zelfs op de bejaarde hevig pruttelende Sun computer die we in het begin nog hadden. Christa, die eigenlijk mijn opleidingsplaats bij de anesthesiologie geregeld heeft met de toenmalige opleider, Jaap de Lange. Bedankt daarvoor, en ook voor de gezellige tijd die we bij de fysiologie en anesthesiologie doorgebracht hebben. Ik herinner me nog een Experimental Biology congres. De afdelingssecretarissen Connie en later Aimée, die altijd voor me klaar stonden. De mensen van het Radionuclidencentrum onder het WIN gebouw, waar ik altijd welkom was om microsferen te meten en die ook vele tonnen met radioactieve varkensresten hebben ontvangen.

Er zijn gewoon te veel mensen om op te noemen, maar een aantal is erg belangrijk geweest.

Ton van Lambalgen die me inwijdde in de microsfeertechniek. Richard Cornelussen met wie ik metingen in honden heb gedaan in Maastricht. Frans de Kanter, aan wie ik altijd mijn vele buizen met extract kon geven, zodat ze over het weekend met de NMR gemeten konden worden. Prof. dr. Mark Noble, die in Londen en in Maastricht veel werk heeft verricht dat heeft geleid tot hoofdstuk 4 en veel heeft bijgedragen aan het opschrijven daarvan. Thank you. Thomas en Hannes kwamen later in beeld. Zij hebben zeer veel, soms voor mij onbegrijpelijk, (computer)werk verricht, met name aan simulaties en metingen met de resultaten van mijn samples. Zonder hen was het allemaal nog veel lastiger geweest.



Veel tijd heb ik ook doorgebracht in het dierenlab en ik ben dan ook de verzorgers en technici veel dank verschuldigd. Het gaat om Wim Gerrissen, Cor Brandsma (die in het allereerste begin met een paar experimenten heeft meegedaan), Klaas-Walter Meijer en Esther Lok.

Na een lastig en druk begin werd gelukkig een research analist op mijn project aangenomen: Patricia Specht. Zij kon veel werk uit handen nemen en deed dat ook met veel energie. We hebben veel hilarische momenten gekend, onder andere met de verschrikkelijke vriesdroger.

Graag wil ik de leden van de lees- en promotiecommissie bedanken:

Prof. dr. med. Andreas Deussen, thank you for being part of the promotion committee.

Prof. dr. Frits Prinzen. Beste Frits, heel wat keren ben ik op en neer naar Maastricht gereden om met jou en Richard experimenten te doen of resultaten te bekijken. Regelmatig bleef ik dan een nachtje en ik weet nog dat ik met Mark Noble zat te ontbijten in een luxe hotel in Maastricht toen de Concorde in Parijs crashte.

Prof. dr. Leon Aarts. Beste Leon, fijn dat je in de commissie wilde plaatsnemen. Ik ben ook erg blij dat je me, alweer 5 jaar geleden, aangenomen hebt om als anesthesioloog aan het werk te gaan op je afdeling. Ook dank voor de tijd die ik af en toe kreeg om wat dingen af te ronden, hoewel dat niet altijd makkelijk was. Verder dank ik Prof.dr. A. C. van Rossum, Prof.dr. D. J. Duncker, dr. Paul Steendijk en dr. Paul Knaapen voor de tijd die ze aan dit werk hebben besteed.

Tenslotte dank ik mijn ouders. Ook al zie ik jullie niet zo vaak nu jullie in Drenthe wonen, en was het soms zelfs onduidelijk of ik überhaupt nog wel met dit werk bezig was, toch heb ik me altijd gesteund gevoeld. Altijd weer fijn als ik weer voet op Hollandse bodem zet na het zoveelste spotters- of congresreisje...

*David*

