

## Het recht van de sterkste

**Citation for published version (APA):**

Mol, de, B. A. J. M. (2001). *Het recht van de sterkste: complexe biomedische technologie-toepassingen voor patiënten*. Technische Universiteit Eindhoven.

**Document status and date:**

Gepubliceerd: 01/01/2001

**Document Version:**

Uitgevers PDF, ook bekend als Version of Record

**Please check the document version of this publication:**

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

**General rights**

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.tue.nl/taverne](http://www.tue.nl/taverne)

**Take down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[openaccess@tue.nl](mailto:openaccess@tue.nl)

providing details and we will investigate your claim.

# TU/e

technische universiteit eindhoven

Intreerede  
13 december 2001

prof.dr.mr.dr. B.A.J.M. de Mol



het recht  
van de sterkste  
complexe biomedische technologie-  
toepassingen voor patiënten

/ faculteit biomedische technologie

---

Intreerede

Uitgesproken op 13 december 2001  
aan de Technische Universiteit Eindhoven

# het recht van de sterkste

complexe biomedische technologie-  
toepassingen voor patiënten

prof.dr.mr.dr. B.A.J.M. de Mol



## **Het recht van de sterkste; de strategische keuze voor ontwerpen en ontwikkelen**

De biomedische technologie eist een steeds nadrukkelijker plaats in de gezondheidszorg op. De technologische vooruitgang op dit gebied manifesteert zich in 'langer en beter leven' en wordt in hoge mate gefaciliteerd door onderzoek. Een kwestie dus van 'eerst beter weten, dan meer kunnen', of anders geformuleerd: door onderzoek en technologische verworvenheden krijgt het universele recht op gezondheid en gezondheidszorg in belangrijke mate zijn inhoud. Dit rechtvaardigt het nut en de noodzaak van investeringen in de biomedische technologie vanuit maatschappelijk oogpunt. De sturing van de technologische ontwikkelingen op het gebied van onderzoek en toepassing is niet duidelijk. Er lijkt sprake te zijn van een autonoom proces, ook wel aangeduid als 'technology push'. Zowel uit het aantal als uit de lengte van de wachtlijsten kan men opmaken, dat de vraag naar oplossingen diversifieert en dat de geclaimde rechten op een oplossing steeds luider worden. Ook in een welvarend land als Nederland wordt steeds vaker gemeld dat 'niet alles moet, wat kan.' Kennelijk helpt de technologie wel, maar nog niet goed genoeg.

Aan de hand van de ontwikkeling van *cardiovasculaire technologie* worden het krachtenveld en de complexiteit beschreven waarin biomedische technologie wordt klaargestoomd voor toepassing in patiënten. Want druk is er steeds, hetzij omdat er vraag is naar een oplossing, hetzij omdat een oplossing moet worden terugverdiend. Die druk wordt zichtbaar in een belangen- en competentiestrijd over de beste oplossing, de verdienste van de technologie, maar ook inzake de verantwoordelijkheid en aansprakelijkheid wanneer de technologie tekortschiet. Het gaat dan om het recht van de sterkste tussen arts en ingenieur, academische vorming versus hogere beroepsopleiding en het recht van de patiënt versus het recht van de commercie.

Binnen de maatschappelijke opdracht van de Technische Universiteit Eindhoven en in het bijzonder van de faculteit Biomedische Technologie laten deze observaties zich vatten in de volgende vraag: welke krachten en voorwaarden bepalen de succesvolle totstandkoming van



medische technologie? De TU/e geeft zichzelf de lastige opdracht om wetenschappelijk verantwoorde en nuttige bevindingen te doen, juist in het specifieke aandachtsveld van de biomedische technologie. De TU/e ziet het ook als haar taak om 'nut en veiligheid van een toepassing in het ontwerp en de ontwikkeling van de technologie te garanderen.' Naast onderzoekers en onderwijzers kunnen ontwikkelaars dan ook niet aan een technische universiteit ontbreken.

In deze bijdrage geef ik aan op welke wijze genoemd strategisch uitgangspunt zal worden gerealiseerd. Daarnaast laat ik zien, dat mijn leerstoel, met als opdracht 'development of medical devices and procedures', niet alleen kan staan. Ook definieer ik de positie van die stoel ten opzichte van het andere BMT-meubilair, zowel binnen als buiten de TU/e.



# Ontwikkeling van cardiovasculaire implantaten

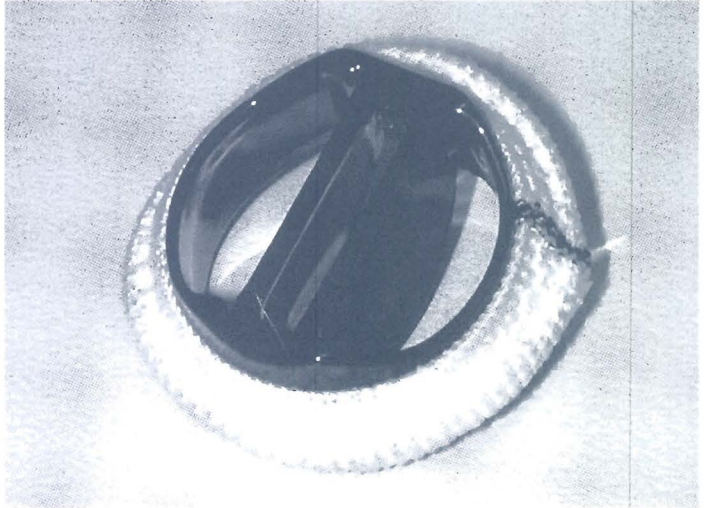
## **Tobben met hartkleprotheses**

De tijd dat uitvinders en dokters procedures verzonnen om hun werk te vergemakkelijken ligt ver achter ons. Zelfs kleine vondsten zijn nu complex. Op het gebied van implantaten groeien de vragen over zaken zoals de biocompatibiliteit, de duurzaamheid, het correcte gebruik en de evaluatiemogelijkheden. En dan noem ik nog niet een hele reeks andere complicerende factoren, zoals de regelgeving, marketing en financiële ondersteuning; ook hun inbreng is noodzakelijk om ogenschijnlijk simpele oplossingen aan de patiënt te kunnen bieden. Kortom, alle medisch technologie is complex geworden, omdat het beoogde effect zeker moet zijn, alsmede zonder bijwerkingen en zonder de maatschappelijke risico's van tekortschieten.

De ontwikkeling van hartkleprotheses, een onderwerp dat de TU/e al jaren in de greep heeft, kan deze complexiteit illustreren. In de jaren 80 zijn succesvolle ontwerpen van de tweebladige hartkleprotheses tot stand gekomen met lage kansen op complicaties door bloedstolling. In de jaren 90 zijn 'diverse' concepten in ontwerpen gerealiseerd die theoretisch tot een verbeterde prestatie zouden moeten leiden. Echter, in de eerste klinische testfase traden al complicaties op door stolling rond de klep. Deze vernietigden hardhandig de claim op een verbeterd ontwerp. Hardhandig was het natuurlijk vooral voor de patiënt, die uiteindelijk het gelag betaalt. Bij nadere analyse van het ontwikkelingstraject blijkt vooral, dat in een ogenschijnlijk simpel ontwerp als een mechanische hartklep steeds weer dezelfde kritische elementen zitten. Ook voor het ontwerpen van verbeterde hartkleprotheses geldt de uitspraak 'in het verleden behaalde resultaten vormen geen garantie voor de toekomst.' Biomedische innovatie schept steeds onzekerheid.

figuur 1

Een bi-leaflet klep waarvan de deurtjes naar beneden staan. De scharnieren zijn onder en boven gesitueerd.



Enerzijds probeert men de weerstand van de klep zo klein mogelijk te maken, anderzijds moeten de klepbladen zo nauwkeurig mogelijk sluiten om teruglekken te voorkomen. Bovendien moet de uitstroom zo gelijkmatig mogelijk zijn en heeft een laminair uitstrooppatroon de voorkeur. Het was bekend dat ook de scharnieren, waarmee de klepbladen in de ring zijn bevestigd, kritische elementen zijn; goed beschouwd zijn het uitstulpingen waarin beschadigde bloedplaatjes zich makkelijk kunnen vastzetten en tot een stolsel kunnen leiden. Turbulente stroming rondom de scharnieren voorkomt aanzetting. Het was onzeker of de beoogde ideale laminaire stroming die aanzetting zou bevorderen. In 1995 nog was de ultieme test voor dit dilemma de dierproef gevolgd door de eerste test bij mensen. Hoewel voorzien was dat steeds antistolling moest worden gebruikt, trad bij een onverwacht groot aantal patiënten toch stolselvorming op rondom de klep.

Een jaar later bleken simulaties van het stromingspatroon mogelijk die de waargenomen problemen konden verklaren. Simuleren is in veel industriële hightech-gebieden heel gebruikelijk, maar niet bij de ontwikkeling van cardiovasculaire implantaten.

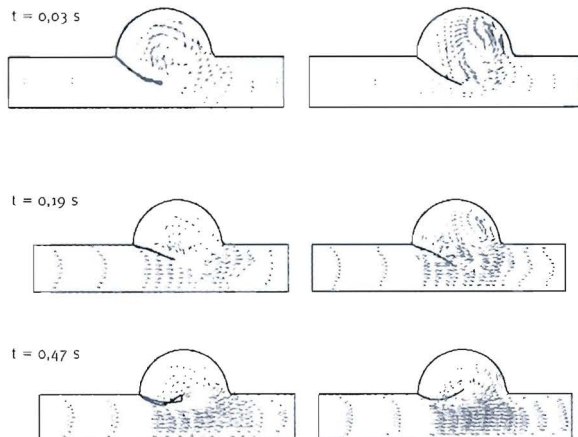


Daar zijn een aantal redenen voor aan te voeren:

- er is maar een klein aantal onderzoekers en producenten van mechanische hartklepprothesen;
- de wereldmarkt beperkt zich tot ongeveer 130.000 implantaties per jaar;
- met de huidige technologie worden acceptabele resultaten verkregen, ondanks de bijwerkingen van het levenslange gebruik van antistolling als er mechanische kunstkleppen geplaatst zijn en de beperkte duurzaamheid als er biologisch materiaal gebruikt wordt;
- het ontwikkelen van een innovatieve klep geeft problemen met de certificatie, doordat de teststandaarden achterlopen en tot nu toe geen rekening houden met de bevindingen van de simulaties op basis van Digital Particle Imaging Velocimetry en Computational Fluid Dynamics.

figuur 2

Een computersimulatie van de bloedstroom in de sinus van de aorta ascendens gerelateerd aan de stand van de nieuwe aortaklep.



Ook als het lukt om op basis van computergestuurde ontwerpen en innovatieve biomaterialen een dynamisch ideale 'mechanische' bioprothese te ontwikkelen, moet aangetoond worden dat *in vivo* activatie van plaatjes en stolling achterwege blijft.



### Nieuwe hartkleprotheses

Is het overwinnen van deze complexe situatie mogelijk? Jazeker. Of het werkelijk zal gebeuren, hangt echter af van een aantal zaken. Succes hangt af van een effectieve inzet van de diverse biomedische disciplines. Mogelijk moet het concept van de *custom-tailored delivery* gebruikt worden. De diameter van de aortawortel en de stollingseigenschappen van het bloed bepalen de vorm en de oppervlakte van de prothese. Het ontwikkel- en testtraject zijn kostbaar en waar verdienen de investeringen zich terug? Bijvoorbeeld door slimmer te ontwerpen en te testen zonder proefdieren? Jawel, ik denk dat we dat in 2002 mogelijk maken. De prijs voor een hartkleprothese kan eigenlijk alleen maar omlaag. We hebben het hier over de vraag of reductie van de complicaties van een ontwerp financieel wel opweegt tegen de kosten van een verbeterd ontwerp.

Over de medische noodzaak van betere hartkleprotheses bestaat geen twijfel, evenmin over de ontwerpisen, die al 50 jaar geleden door Harken (1) zijn geformuleerd: duurzaamheid, afwezigheid van thrombogeniciteit, normale hemodynamische klepeigenschappen, geen schade aan het bloed, en de technische mogelijkheid om een klep er op de fysiologisch geëigende plaats in te hechten. Toegevoegd zijn inmiddels de eigenschappen: weerstand tegen infectie en afwezigheid van afstotingsverschijnselen. Bij opgroeiende kinderen zou de klep ook moeten groeien.

Uiteraard is er gedurende die 50 jaar veel geleerd, maar met de toegenomen kennis is het er niet makkelijker op geworden. Dachten we vroeger dat klepvervangend materiaal van overlevenden immunologisch altijd neutraal was, nu weten we dat dit slechts meestal zo is. Waren vroeger antibiotica en coatings effectief om bacteriën op een hechtring te doden, vandaag zijn ze niet steeds effectief en doden ze ook het omringend weefsel. Het gaat te ver om voetbalprofessor Johan Cruyff hier als wetenschapsfilosoof te introduceren, maar de *voordeel-nadeel paradox* gaat zeker op voor het merendeel van de medisch-biologische uitvindingen. De bijwerkingen van mechanische en biologische protheses zijn terug te voeren op het feit dat het dode materialen betreft. Zij missen het vermogen tot herstel en aanpassing. Tissue engineering beoogt aan deze bezwaren tegemoet te komen.

Zoals vaker zal het ook met deze nieuwe technologie nog wel even duren, voordat alle antwoorden op vragen en onzekerheden zijn gevonden. Maar moeten eerst alle vragen door onderzoek worden beantwoord voordat

deze techniek kan worden toegepast? Of moeten we accepteren, dat we leren ten koste van falen en patiënten, terwijl we er ook nog aan verdienen? Zowel juridisch als ethisch is het 'earn as you learn'-principe voor de toepassing van nieuwe medische technologieën geaccepteerd, mits de patiënt optimaal is geïnformeerd over de risico's en een proportioneel doel wordt gediend (2). Ook de toepassing van een imperfect maar goed genoeg totaal kunsthart wordt ethisch geaccepteerd. Daarentegen moet de vierde generatie hartklepprothese 100 procent perfect en veilig zijn gebleken, vanaf het ontwerp tot en met de implantatie in dieren, voordat deze in de mens kan worden toegepast. Uiteindelijk bepalen industrie en arts of zo'n tissue-engineered (TE)-klep ook daadwerkelijk zal worden gebruikt en niet de onderzoeker en/of ontwerper. De industrie gaat over de maakbaarheid en verkoopbaarheid, de arts over de bruikbaarheid en het te verwachten nut. Samen kijken zij naar logistieke zaken zoals steriliteit, verpakking, schaalgrootte van productie en kwaliteitscontrole. Maar voor het zover is, worden in zo'n ontwikkelingstraject de volgende onderzoeksvragen gesteld:

- 1 Er zijn nu heel aanvaardbare implantaten tegen een acceptabele prijs. Wat wordt de indicatie voor een TE-hartklep en wat de prijs?
- 2 Kan de nieuwe klep relatief eenvoudig worden ingebracht en zijn er speciale behandelingen met medicijnen nodig?
- 3 Hoe moeten de patiënten gevolgd worden en wat is het beleid bij falen?
- 4 Welke faalvormen kan men verwachten en op welke wijze worden deze opgespoord?
- 5 Wat moet de arts de patiënt vertellen over de verwachtingen op de korte en de lange termijn en op welke informatie zijn deze verwachtingen gebaseerd?

### **De weg van de minste weerstand: zijwegen of einddoel?**

Een belangrijk gevolg van het onderzoek naar de TE-hartklep is dat bestaande kennis weer wordt geëvalueerd en tot beter begrip leidt. Voor een acceptabele voorspelling over de stressbestendigheid en de duurzaamheid van de TE-klep is kennis van de biomechanische en vloeistofmechanische processen in de aortawortel essentieel. Omdat het ook hier gaat om een biologisch schade- en reparatiemodel is de ontwikkeling ervan op de ervaringen met decubitus en het ontstaan van de aneurysmatische verwijding van de aorta aangewezen. Het ontwikkelen van een TE-aortaklep is een traject van jaren en duurt langer

---

naarmate er eisen zijn zoals veelsoortig gebruik, duurzaamheid en groei. Bij de aortaklep doet zich aan het eind van het leven het probleem van de haalbaarheid van de vervanging voor. Het is te verwachten dat velen ouder worden dan 80 jaar. Door slijtage zal bij een groot aantal tachtigers de aortaklep verkalken en sluiten, hetgeen een sterk verlies van levenskwaliteit en uiteindelijk de dood betekent. Alleen de allerfitsten zullen worden geholpen met een aortaklepverving waarvoor een zware openhartoperatie noodzakelijk is.

Er zijn natuurlijk veel hoogbejaarden die nog goed functioneren, maar die vanwege de co-morbiditeit niet in aanmerking komen voor deze invasieve behandelingsvorm. Het ligt voor de hand, dat men ook voor hen zoekt naar slimme oplossingen die het gebruik van de hart-longmachine beperkt of overbodig maakt. Velen denken hierbij aan een kathetertechniek om een expandeerbare aortaklep op de plaats van een verwijderde zieke klep in te brengen. Dit zal dan wel een plooibare klep zijn van polyurethaan of een polymere matrix waarop cellen zijn gegroeid.

Zowel het materiaalkundige als biomechanische onderzoek naar de TE-klep zal kennis opleveren om een bijdrage aan dit *Cath Valve-concept* te realiseren. Daarnaast heeft de ontwikkeling van hartkleppen een belangrijke rol gespeeld in de totstandkoming van het gehele of gedeeltelijke kunsthart. De financiering van dit decennia durende project heeft juist spin-off opgeleverd voor de 'gewone hartchirurgie'; een medisch hightech programma kan niet zonder maatschappelijke blikvanger. Mogelijk dat de 'development of medical devices and procedures' aan de TU/e zijn voordeel doet door in een dergelijk programma te participeren. De kennis maakt ook low-tech medische technologie voor grote groepen patiënten mogelijk.

### **Een emerging market: de behandeling van hartfalen**

Meestal wordt een technologie geduwd, maar soms wordt eraan getrokken. Wanneer overspanning van de markt dreigt, is controle door een goed ontwikkelplan essentieel. Ik zal dit illustreren aan de hand van een emerging market waarin biomedische technologie in al haar verschijningen in opkomst is. Overigens behandelde het minisymposium 'High-tech repair of the heart - challenges of the future' al een aantal technische mogelijkheden en onzekerheden.



Ongeveer de helft van alle mensen wordt geconfronteerd met een ziekte aan hart en bloedvaten en zal eraan overlijden. Het hartinfarct leidt tot verlittekening en vermindering van contractiliteit van de hartspier. Het acuut falen wordt voorkomen, maar het hart is verzwakt en gaat toch geleidelijk sneller slijten, wat uiteindelijk leidt tot hartfalen op latere leeftijd. Daarnaast zijn er andere oorzaken van hartfalen, zoals klepafwijkingen en ontstekingen van de hartspier. Dankzij moderne preventie en behandeling, denk aan een dotterbehandeling en de behandeling met medicijnen zoals ACE-(Angiotensine Converting Enzyme-)remmers, ontstaat er een groeiende groep -nu ongeveer 250.000 mensen in Nederland- met een hartspierfunctie die in eerste instantie redelijk bewaard blijft maar die toch langzaam achteruitgaat. In het uiterste geval kan alleen een harttransplantatie soelaas bieden aan een beperkte groep van maximaal 50 jongere patiënten per jaar.

tabel 1

Hartfalen als epidemie.

Heart failure, an uncontrolled epidemic
Prevalence of heart failure: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 3.2 million patients in USA</li> <li>• 1.2-6 million patients in Europe</li> </ul>
Survivor limit: <ul style="list-style-type: none"> <li>• mortality at 1 year: 39%</li> <li>• mortality at 5 years: 50%</li> </ul>

Ook hier is een 'definitieve oplossing' gelegen in de reparatie van de hartspier met nieuwe cellen. In een muis gaat zo iets door stamcellen in de staart te spuiten.

Een ding staat vast: het bio-reparatie-concept voor slijtende menselijke organen zal steeds meer aandacht krijgen. De kern van de oplossing is het verkrijgen van basiscellen die zich kunnen ontwikkelen tot werkende cardiomyocieten (3). In talloze lagere dieren kan men deze uitgegroeide stamcellen zien contraheren als een echte cardiomyociet. Er zijn talloze onduidelijkheden over de evolutie van basiscel tot cardiomyociet. De volgende zaken zijn duidelijk. Deze vorm van therapie die ontwikkeld wordt in de laboratoria van cel- en moleculairbiologen zal beschikbaar komen. Bij een enkele patiënt wordt al het



---

een en ander met de therapie geprobeerd. Het blijft natuurlijk een intrigerende vraag hoe krioelende stamcellen zich ontwikkelen tot samenhangende contraherende myocieten. Zij dienen ook een ordentelijke depolarisatiegolf door te geven zonder dat in het infarctgebied arrhythmogene zones ontstaan. Tot slot moet ook de bloedvoorziening op micro- en macroniveau worden hersteld; deze was immers de oorzaak van het infarct.

Waar zijn wetenschappers en uitvoerders met een biomedisch technologische achtergrond in de toekomst nodig? Allereerst gaat het om de vraag van de schaal. Ook een andere vraag speelt: gaat het om een dure behandeling met de tegenwaarde van een raceauto voor de enkeling of om een betaalbare volkswagen voor velen? Anders geformuleerd: voor veel patiënten tegelijk een kritisch proces zoals celweeke controleren vraagt om betaalbare procestecnologische en logistieke kennis. Grootschaligheid en ruime beschikbaarheid vragen echter weer om bijzondere kwaliteitsborgingconcepten. Het ziet ernaar uit, dat bloedbankieren nog maar kinderspel is in vergelijking met *weefselbankieren*. Met opzet gebruik ik hier het woord bankieren gezien de financiële en commerciële aspecten.

Het staat vast, dat bij patiënten die in een eindstadium van hartfalen verkeren biomechanische ontlasting van het hart effectief is. In een aantal gevallen kan door het inbrengen van een gedeeltelijk kunsthart zelfs een zodanige verbetering worden gerealiseerd, dat het hart zich herstelt. Kortom: de ontlasting van het hart is een belangrijke voorwaarde voor herstel. Dit concept van tijdelijke ontlasting door een hartpomp heet ook wel 'bridge to recovery'. Het is bekend, dat bij een uitgezet hart ten gevolge van hartfalen ook de extracellulaire steunstructuur verloren gaat. Het is aannemelijk, dat voor het herstel van een gedegeneerd hart naast nieuw materiaal en ontlasting ook structuur en functie nodig zijn. Het hart zal dus moeten blijven contraheren en niet volledig ontlast moeten zijn. Dan verstijft de hartkamer en verdikken de hartkleppen. In een aantal gevallen kan hartfalen al succesvol behandeld worden door de cardioloog, hetgeen dus op grotere schaal gebeurt. Resynchronisatie met biventriculair pacen krijgt binnen de cardiofysiologie en pacemakerbehandeling een steeds ruimere toepassing. Zoals u ziet hebben wij het dan over mono-modulaire therapieën, waarvan de grondslagen al gelegd en bekend zijn, en die steeds één functie van de hartspiercel of de hartspier ondersteunen. Het ligt voor de hand, dat combinaties effectiever blijken te zijn. En om het nog technischer



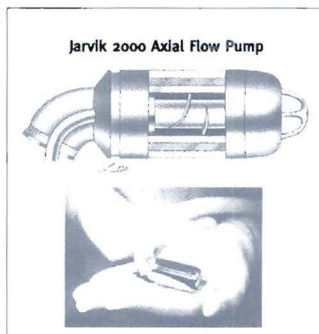
te maken is het voorstelbaar, dat een chirurgische robot de apparatuur via een aantal kleine openingen in het lichaam aanbrengt. Dit dient vooral een lagere infectiekans en een vlotter herstel. De bewaking en begeleiding van de patiënt buiten het ziekenhuis met slechts enkele bedden, vraagt weer om telegzorg en e-education.

De wijze waarop dit alles samenhangt en wanneer welke diagnostiek en therapie zinvol kunnen worden uitgevoerd kan alleen zichtbaar worden gemaakt in modellen en simulaties van ziektescenario's. Het is zeker dat *bio-reparatie van het hart* zal plaatsvinden, waarbij het gebruik van technische ondersteuning onvermijdelijk is. De vraag wordt dan natuurlijk wanneer welke interventie moet worden gebruikt.

Technologische mogelijkheden scheppen hoge verwachtingen. Biomedische technologie wordt alleen als vooruitgang ervaren als ze samengaat met veel onderzoek, omdat dit tot een situatie leidt die beantwoordt aan het adagium 'beter beslissen door voorspellen met voorkennis'. Nog veel zekerder is dat de behandeling van hartfalen niet zal ophouden bij de reparatie. In Nederland worden al sinds 1983 harttransplantaties uitgevoerd en na al die jaren schiet het programma nog steeds tekort. Het totale kunsthart is met succes ingebracht in een aantal patiënten in de VS en is ook voor de patiënten hier binnen handbereik. Abiomed Europe is in Eindhoven gevestigd en speelt een grote rol voor zowel het technisch als het klinisch onderzoek. Nederlandse chirurgen en ingenieurs zijn al jaren bij de projecten met het totale kunsthart Abiocoer en het gedeeltelijke kunsthart van Jarvik betrokken. Het zou onacceptabel zijn wanneer dit allemaal aan de Nederlandse patiënten voorbijgaat.

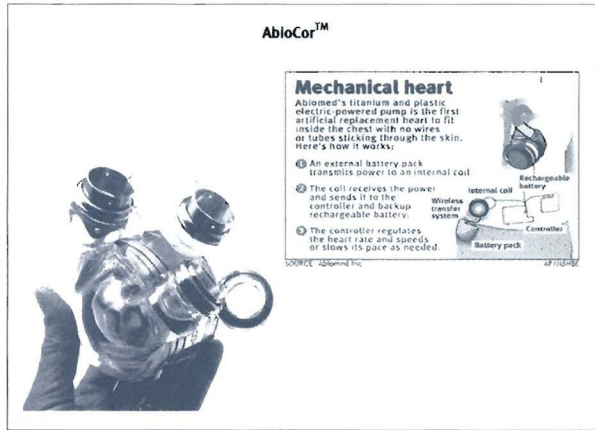
figuur 3a

De Jarvik-pomp is klein en verbindt de linker hartkamer met de aorta descendens. De pomp draait ongeveer 3-4 liter continue flow/min. Het hart wordt gedeeltelijk ontlast.



figuur 3b

De AbioCor vervangt het weggenomen hart en is dus een Total Artificial Heart. De batterijen worden buiten het lichaam gedragen, terwijl de energie door de huid naar een controlesysteem wordt gevoerd. Van daaruit wordt continue stroom geleverd om de AbioCor aan te drijven.



Als dit alles op korte termijn mogelijk is, dan resten nog drie vragen. Wie legt de patiënt en zijn cardioloog uit hoe zo'n programma technisch en financieel moet worden opgezet? Wie houdt de techniek gebalanceerd in de lucht? En wie legt de maatschappij uit, dat de technologie de moeite waard is, gezien ook de aanvaardbare kosten en risico's? Mijn antwoord is dat het vooral iemand met verstand van geneeskunde, techniek en ondernemen moet zijn. Zo iemand moeten we dan nog wel vormen. En zo denken de bestuurders van de TU/e en BMT in het bijzonder er kennelijk ook over.

# BMT-onderzoek en -onderwijs

## **De TU/e en het BMT-onderzoek tot 2011**

De mogelijkheden om gezondheid en ziekte te begrijpen worden steeds groter en de geneeskundige oplossingen steeds natuurwetenschappelijker. Nieuwe onderzoeksterreinen zoals genomics, proteomics, tissue engineering en bioinformatica ontvouwen zich naast de gebruikelijker terreinen van fundamenteel onderzoek in life-sciences, scheikunde en fysica. Het onderzoek zelf wordt meer multidisciplinair. Om ervoor te zorgen, dat het iets bruikbaar voor de patiënt oplevert zullen ook klinisch georiënteerde onderzoekers noodzakelijk zijn. In 1999 belegde het National Heart, Lung and Blood Institute een aantal ontmoetingen met deskundigen ([www.nhlbi.nih.gov/funding/train-rev.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/funding/train-rev.htm)). Het doel was voor de komende tien jaar de voorwaarden te formuleren in termen van training, menskracht en onderzoeksfaciliteiten (4).

In zijn algemeenheid werd vastgesteld dat informatica, computational science, een belangrijker rol zal spelen. Hetzelfde werd gesteld over geïntegreerde kennis en modellering van fysiologische processen, psychologie en sociale geneeskunde. Dit resulteerde in een aantal aanbevelingen voor de basiskennis van de biomedisch onderzoeker, te weten een grotere nadruk op mathematica, een niet exclusief op ziekte gerichte expertise en goede communicatieve vaardigheden. Kortom, vakinhoudelijke en menselijke diversiteit zijn volgens de deskundigen noodzakelijke voorwaarden om innovatie en samenwerking binnen onderzoeksgroepen te bevorderen. Daarnaast vinden zij het essentieel om goede onderzoekers een carrière binnen en naast het onderzoeksprogramma te verschaffen. Zo gaat hun kennis niet verloren; in ziekenhuizen, de industrie en de overheid kunnen de onderzoekers toch bijdragen aan de totstandkoming van belangwekkend onderzoek. Toegepast op biomedische technologie betekent dit dat wat ogenschijnlijk een wat los gestructureerd verband tussen onderzoekers met een uitgesproken belangstelling voor biomedische research is, tot opmerkelijke resultaten kan leiden. Het is dus kennelijk ook de weg om nieuwe onderzoekers te vormen. Daarnaast biedt een dergelijk concept ook legio carrièremogelijkheden.





Het lijkt een hele klus om dit dynamische proces te starten, maar het is een nog grotere klus om het op een universiteit binnen overzichtelijke kaders te houden. Vanuit internationaal perspectief zijn we de juiste weg ingeslagen.

### **BMT en ziekenhuizen**

Hiermee is nog niet aan alle voorwaarden voldaan. Goede biomedische research kan niet zonder klinisch onderzoekers. Daar zit wereldwijd gezien een probleem, maar in het bijzonder in Nederland. Immers, de klinisch onderzoeker moet fundamenteel onderzoek vertalen naar klinisch zinvolle toepassingen. De meeste artsen kiezen voor zorgtaken en combineren research met een praktijk. Daarnaast is het natuurlijk de vraag in welke mate zij daadwerkelijk begrip hebben van de bèta-aspecten van de research.

Vanuit de discipline BMT in een ziekenhuis kan het klinisch onderzoek meer aansluiting vinden bij het fundamenteel onderzoek van technische universiteiten en omgekeerd. Kortom, de strategische keuze om als BMT-faculteit zeer nauw samen te werken met een medische faculteit is even onontkoombaar als om samen te werken met een (semi-)academisch ziekenhuis. De koppeling van TU/e-BMT met de universiteit en het Academisch Ziekenhuis Maastricht is dus essentieel en getuigt van een gezonde visie op de ontwikkeling van BMT, die verder gaat dan Nederland.

De allerbelangrijkste voorwaarde is dat naast de klinisch onderzoeker de 'medisch ingenieur' zowel inhoudelijk als in de arbeidsvoorwaarden gelijkwaardig wordt met de medisch zorgspecialist. Binnen grote tech-gefaciliteerde afdelingen zoals radiotherapie, beeldvorming, orgaanstimulatie, maar ook anesthesie, intensive care en de operatiekamers, zal uiteindelijk degene die de onontbeerlijke techniek beheerst gelijkwaardig worden aan degene die de toegang tot de patiënt controleert.



figuur 4

MRI van het hart en de aorta bevat naast anatomische en morfologische informatie ook informatie over stroomsnelheden en belasting van de vaatwand of de hartspier. Wel zijn er technische trucs noodzakelijk om met de MRI-modaliteit al die informatie te verkrijgen, die verder gaat dan een 'plaatje'.



De techniek komt steeds dichterbij de patiënt en zijn welzijn raakt er steeds meer mee verstrengeld. Ook zullen steeds meer medische beslissingen genomen worden op basis van kennis en begrip van organen en celsystemen, in het bijzonder de schade- en reparatiemechanismen. De medisch ingenieur kan in de patiënt letterlijk laten zien hoe het biologisch systeem werkt, of niet. In de toekomst betekent medisch behandelen dan ook steeds vaker molecuul- en celengineering: oppakken, wegzetten en terugplakken. Het zal daarom niet lang meer duren voor de medisch ingenieur op diverse terreinen zijn recht van de sterkste terecht laat gelden. Natuurlijk concurreert het concept van de medisch ingenieur met dat van de klinisch fysicus. Natuurlijk moeten instellingen en industrie het potentieel van de masteropleiding tot medisch ingenieur onderkennen. En natuurlijk zullen ook andere technische universiteiten met een soortgelijk programma komen. Want geen vooruitgang is zonder strijd en geen onderhoud zonder moeite.

### **Nog meer naast de medisch ingenieur?**

Hebben we ons niet druk genoeg gemaakt, nu de masteropleiding tot medisch ingenieur van start gaat? Ik vrees van niet. Een complete faculteit BMT vraagt ook om een compleet onderwijsprogramma. Onze faculteit BMT kan als eerste het strijdperk van de academische technische vorming afpalen, ook al is de druk groot om het maar via de HBO-sluipweg te doen. Om met woorden van deze tijd te spreken: onzekerheid levert kansen op. De eisen die worden gesteld aan onderhoud en ontwikkeling van technologie vragen nu eenmaal om een andere opleiding. De breedte van de BMT-opleiding, ingebed in een samenwerking met academische ziekenhuizen, garandeert flexibiliteit en carrièreontwikkeling. Andersom zullen de gastheren de aanwezigheid van BMT-kennis toejuichen en er hun voordeel mee doen. 'Nieuwsoortig onderwijs' hoort bij nieuwe disciplines en de behoefte aan biomedisch onderzoek groeit. Het is dan ook essentieel, dat de taal der biomedische technologie door velen wordt verstaan. En vanuit die optiek doen zich mogelijkheden voor die het de onderwijsbestuurders nog moeilijker zullen maken om zich achter roosterproblemen te verschuilen. De student wil allereerst leren wat hij het leukste vindt, met dat leukste iets gaan doen komt al richting ondernemen.

Er zijn studenten die een geneeskundestudie ambiëren, maar de rol van de biomedische technologie in hun latere beroepsuitoefening vroegtijdig onderkennen. In de huidige medische opleiding wordt het natuurwetenschappelijke karakter steeds verder naar de achtergrond geplaatst. Ook al wordt een groot deel van de studenten huisarts, de thuisomgeving van de patiënt zal vol zijn met e- en deeltechnologie op het gebied van monitoring en ambulante therapie. Nu hoeft niet iedere internist of huisarts een talent voor technologie te hebben, maar binnen een vakgroep is dit soort deskundigheid wel wenselijk. Er lijkt me veel voor te zeggen, dat een bachelorsgraad BMT aan de TU/e onmiddellijk toegang geeft tot een verkorte preklinische opleiding geneeskunde, tenminste op de Universiteit van Maastricht of de Universiteit van Amsterdam. Mogelijk wordt dan de studie weer wat meer door mannelijke studenten gevolgd.

Aan het andere einde van de medische opleiding wordt vaak het pad van het medisch promotieonderzoek ingeslagen. Een promotie is een toegangskaart tot een specialisatie waarmee je je kunt vestigen als keurig perifeer specialist. Het is natuurlijk mooi, dat patiënten steeds vaker door geleerde artsen worden geholpen; menige onderzoeksvraag is op



deze wijze goedkoop beantwoord. Maar het is twijfelachtig of zo'n extra academische graad tot betere zorg of beter onderzoek leidt, laat staan tot begrip van techniek. Want zoals een Surinaamse gezegde luidt: twee blinden lezen nog geen boek. Als het gaat om vaardigheden en het aanzien van een extra titel is een bachelor- of mastergraad BMT niet zo indrukwekkend, maar professioneel gezien effectiever. Het zou me dan ook niets verbazen wanneer naast de opleiding tot medisch ingenieur een bachelor- en masteropleiding tot biotechnisch medisch specialist ontstaat. Deze opleiding vormt medisch specialisten die onderzoek en zorg verrichten in een omgeving waarin biomedische technologie domineert. Een dergelijke graad kwalificeert tot effectieve participatie in hightech onderzoek en zorg. Op deze wijze combineren biotechnisch geschoolde artsen het recht van de sterkste met het recht van spreken in de taal van de biomedische technologie.



# Ontwikkelafdeling BMT of BMT-ontwikkelteam?

Wat zouden de taken van een ontwikkelafdeling kunnen zijn? Zoals hierboven gesteld zijn het BMT-onderzoek en -onderwijs goed geregeld. Afgezien van het deel dat opgeleid wordt tot onderzoeker en medisch ingenieur zal een substantieel aantal BMT-masters in een andersoortige technologie-omgeving belanden. Dit kan een omgeving zijn met de nadruk op ontwerp en ontwikkeling, zoals een technische universiteit, maar ook een ziekenhuisomgeving of de industrie. Steeds meer academisch gevormden zullen als kleine ondernemer in een netwerk functioneren. Het is waarschijnlijk dat een aantal BMT-ingenieurs zijn professionaliteit in een kleinschalige omgeving moet opbouwen, onderhouden en verkopen. Ook de TU/e verwacht, dat een aantal van hen ondernemer wordt. Daarnaast wordt van biomedische ingenieurs verwacht, dat er niet alleen proefopstellingen, prototypes en publicaties uit hun handen komen, maar ook technologie voor patiënten. Een derde reden voor een ontwikkelafdeling is het gegeven dat ook faculteiten buiten BMT biomedisch onderzoek verrichten en ook buiten de universiteit prototypes en concepten beschikbaar komen die de moeite van het ontwikkelen waard zijn.

Wat zou een ontwikkelafdeling moeten doen? Allereerst door overleg en, waar mogelijk, door participatie het belang van de voorschrijver en de gebruiker, arts en patiënt dus, in het ontwerp naar voren brengen. Daarnaast leent het ene onderzoek zich al beter voor een ontwikkeltraject dan het andere. Het is vaak een illusie dat een universiteit een 'compleet en afgerond' prototype kan maken. Daarom scout een ontwikkelafdeling binnen het lopende onderzoek elementen die rijp gemaakt kunnen worden voor toepassing en dus voor commercialisatie. Dan doemen nog de problemen op met het intellectuele eigendom, vooral als het gaat om beschermde 'halfabrikaten' of concepten van anderen buiten de TU/e. Het ontwikkeltraject en het bedrijfsplan moeten worden vastgesteld, zodanig dat de ontwikkelkosten en kosten voor de bescherming van het intellectuele eigendom kunnen worden gerechtvaardigd. Meestal is nader onderzoek en technisch ingrijpen noodzakelijk om een echt of virtueel prototype te maken of een 'proof of concept te realiseren'. Vervolgens is er nog een flink



stuk projectmanagement te doen, nog afgezien van het vinden van financiering voor de eerste ontwikkelkosten, alvorens een risicovolle start-up kan worden gemaakt. Het zal duidelijk zijn, dat het twijfelachtig is dat het zojuist door mij geformuleerde werk kan worden gedaan op dezelfde verdieping als waar de onderzoekers conveniëren en hun studenten inwijden in de academia.

Hoewel de noodzaak van een ontwikkelafdeling vaststaat, zijn er ook argumenten om de 'development of medical devices and procedures' niet als een subafdeling van BMT te organiseren. Zo'n ontwikkelafdeling veronderstelt een organisatorische scheiding, terwijl de ontwikkelaars nu juist dicht bij de core business van BMT-onderzoek en -onderwijs zouden moeten staan. Een separate afdeling veronderstelt ook hiërarchie en een separate financiering. Naar mijn mening is een echte afdeling binnen een faculteit BMT niet wenselijk en ook onnodig. Niet in de laatste plaats omdat ook buiten de faculteit BMT allerlei initiatieven op zakelijk en universitair worden ontplooid. Een ander belangrijk nadeel betreft het feit dat een dergelijke subafdeling moet concurreren met de kernactiviteiten van BMT. Het was dus terecht dat Jan Janssen na een welverdiende zomervakantie de map Ontwikkelafdeling heeft leeggemaakt en voor hergebruik heeft bestemd. En dat doe ik dus bij dezen.

### **Hoe steil is het ontwikkeltraject?**

Dit spanningsveld van convergerende en divergerende belangen tijdens het ontwikkelproces is niet onaanzienlijk. Biomedische technologie in samenhang met zorg kent grote risico's. Immers, het uitgangspunt is dat de patiënt geen schade mag ondervinden van een interventie of implantaat. Hieruit ontstaat een aantal randvoorwaarden waaraan moet worden voldaan voordat de toepassing een feit is. Ten gevolge van de complexiteit moet er beter worden beslist, moet het proces beter worden gecontroleerd, moet er een betere besturing van de modaliteiten worden gerealiseerd en moet er vooral beter worden uitgelegd aan de patiënt. Samengevat zijn de taken van het ontwikkelteam en zijn leden:

- 1 gepaste samenwerking met onderzoekers, medische gebruikers en ondernemers;
- 2 het mede ontwikkelen van structuren om het ontwikkelproces vanuit een faculteit zichtbaar te maken;
- 3 het in zijn algemeenheid formuleren van randvoorwaarden waaraan technologie-oplossingen moeten voldoen.



Op basis van ervaringen in het verleden is het nodig om nog twee in het oogspringende taken van het ontwikkelteam onder de aandacht te brengen:

- 4 bevorderen, dat de veiligheid en betrouwbaarheidseisen zowel in de oplossing als in het zorgsysteem worden gedefinieerd en medeontwikkeld;
- 5 de tegengestelde geaardheden en belangen van de deelnemende disciplines duidelijk maken en zodanig met elkaar verzoenen dat het patiëntenbelang prevaleert.

tabel 2a en b

za: Om een risicoschatting te maken van het falen van medische technologie kan men kijken naar het proces en de factoren die een verstoring van het normale proces kunnen bewerkstelligen.  
zb: Om een risicoschatting te maken van het falen van

medische technologie kan men kijken naar de fases van de evolutie of de levenscyclus en de barrières die in die fases het ontstaan van schade voorkomen. Bijvoorbeeld: een goed ontwerp, sterke materialen en een goede back-up in geval van falen.

Risico evenwicht proces analyse risico's
<ul style="list-style-type: none"> <li>• complexiteit</li> <li>• sterkte koppeling</li> <li>• cascade-pad</li> <li>• human error</li> <li>• organisational error</li> <li>• safety margins</li> </ul>

tabel 2a

Product life-cycle Hazard barrier analysis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• research</li> <li>• design &amp; development</li> <li>• certification &amp; marketing</li> <li>• implantation &amp; use</li> <li>• follow up &amp; retrieval</li> <li>• redesign or withdrawal</li> </ul>

tabel 2b

De beschikbaarheid van medische technologie kan niet anders gerealiseerd worden dan met behulp van patiënten die bereid zijn deel te nemen aan experimenten. De wetgever heeft regels vastgesteld om de belangen van de patiënt te beschermen. Immers, technologie in de vorm van bijvoorbeeld een pacemaker of hartklep maar ook een medicijn is vaak de enige oplossing om nog een aanvaardbare kwaliteit van leven te hebben. Men is dan al gauw geneigd om de laatste experimentele strohalm aan te grijpen. Aan een dergelijke strohalm zijn grote financiële belangen van bedrijven en aandeelhouders verbonden. Maar ook het belang van artsen, ziekenhuizen en ontwikkelteams om de 'eerste en de beste' te zijn. Commercieel belang en academische trots zijn een gevaarlijke combinatie voor patiënten gebleken, vooral als tijdens

---

de follow-upfase een implantaat blijkt te disfunctioneren en grote schade kan veroorzaken bij de patiënt. De vraag over de schuld en verantwoordelijkheid verlamt meestal de totstandkoming van goed risicomanagement. Dit is de belangrijkste lering van het grootste schandaal dat de medical device industry tot nu toe getroffen heeft toen op grote schaal Bjork Shiley convexo-concave hartkleppen in patiënten braken. Dit kostte waarschijnlijk meer dan 500 mensen het leven (5). Vandaar dat voor de introductie van nieuwe biomedische technologie een risicoanalyse moet worden gekoppeld aan de hele levenscyclus van het product en niet alleen aan het ontwerp en het eindproduct (6). Gezien de tegenstelling van de belangen zal ook het ondernemingsplan dat antwoorden moeten bevatten op vragen welke partij inhoudelijk en financieel de verantwoordelijkheid voor de risico's van falen op de schouders neemt. Ondernemen in de gezondheidszorg stelt nu eenmaal hogere eisen en mag daarom ook meer kosten. Zekerstelling van het patiëntenbelang tegenover het recht van de sterkste is een belangrijke taak van het ontwikkelteam. Met andere woorden: een technische risicoanalyse en aansprakelijkheid temmen het recht van de sterkste.

### **De ontwikkelstructuur vanuit BMT**

In grote lijnen zijn de taken en de punten van aandacht van het ontwikkelteam duidelijk gemaakt. En daarmee ook de overeenkomsten en verschillen met de onderzoeks- en onderwijstaken van BMT. Na ruim een jaar met het BMT-lief en leed verbonden te zijn stel ik vast dat de faculteit gezegend is met de wetenschappelijke en menselijke potentie die de vorming van een ontwikkelteam mogelijk maken. Toch zal er zoiets moeten komen als een teamleiding. De ruggengraat van het ontwikkelteam moet professioneel zijn. Er moet nadrukkelijk worden samengewerkt met professionals en 'animateurs' van buiten de faculteit BMT. Deze bevinden zich dichtbij het College van Bestuur en rondom initiatieven als Dreamstart, Eutechpark, Twinning, Gigaport en Kenniswijk. Daarnaast zijn er industrieën en instellingen die enerzijds behoefte hebben aan onze kennis en mankracht, anderzijds bereid zijn deel te nemen in termen van risico's, training en stageplaatsen binnen het ontwikkelproces. Hierbij valt te denken aan de NV Rede, Brabantse OntwikkelMaatschappij, de Kamer van Koophandel, Syntens en afzonderlijke ondernemingen, maar ook aan TNO-Industrie.



Het steile traject van het ontwikkelproces is al beschreven. In het geval van steilte en ruw weer ligt het voor de hand om de buurman te vragen mede de weg te bereiden: een goede buur is beter dan een verre vriend. Het is de moeite waard om vanuit BMT een instituut voor Toegepast Biomedisch Technologisch Onderzoek (iTBTO) tot stand te brengen. In het instituut zal plaats zijn voor projecten en programma's. De programma's zijn gebaseerd op clustering van activiteiten en expertise, waarbij vaststaat dat de TU/e bijzonder goed is. Daarnaast moeten er aantoonbare vooruitzichten op commercialisatie zijn. Een dergelijk BMT-expertisecluster of -competence center is naar mijn mening modelleren, simuleren en faciliteren van cardiovasculaire processen en interventies. Ik heb het dan over de uitbouw van Hemodyn, CathValve, de TE-hartklep, en het schade- en reparatiemodel bij de behandeling van hartfalen. Intelligente monitoring, tele-interventie en medische robotica vormen een ander cluster, dat door faculteiten buiten BMT ingevuld zou moeten worden.

Maar ook nationale megaprojecten zoals Kenniswijk en Gigaport en de ontwikkeling van biotechnologie en proteomics zouden voor hun toepassingen in de gezondheidszorg vanuit het iTBTO kunnen worden bediend. Het iTBTO kan niet de troubleshooter zijn voor ondernemers; het kan wel een ontwikkelproces van prototypes en concepten afkomstig van buiten de TU/e begeleiden door gebruik te maken van de reeds vermelde faciliteiten. Naast infrastructuur in de zin van kennis en ondersteuning kunnen ook faciliteiten in de zin van laboratoria of werkplaatsen via het iTBTO beschikbaar komen. Het iTBTO fungeert dan als een incubator en zorgt ervoor dat de overstap van onderzoek naar onderneming niet direct wordt gevoeld als een chill-out. Het is vanzelfsprekend dat een iTBTO-initiatief op ordelijke wijze aan het toekomstige *Institute for Entrepreneurship* geschakeld moet zijn. Hoe kan anders met een gestructureerd programma de 'vorming van ondernemende BMT-ingenieurs' worden uitgevoerd? Alleen samenwerking legitimeert in deze zaken het recht van de sterkste. In dit geval het recht van de faculteit BMT met haar uitgesproken visie en als initiatiefneemster van deze leerstoel.

# Slot- en dankwoord

---

In het kort zal ik nog maar eens duidelijk maken wat ik nu als cardiothoracaal chirurg uit Amsterdam in Eindhoven doe. In Eindhoven ben ik een ontwikkelaar. Ik beheer een biomedische technologieel in het AMC volgens de aanwijzing van het faculteitsbestuur BMT en zoals overeengekomen met het bestuur van het AMC. Daarin is plaats voor een postdoc, een of twee AIO's en een beperkt aantal afstudeerders. Zij brengen in ons klinisch onderzoek kennis en ervaring in die wij node missen: interactie door connectie. Dit gemeenschappelijk onderzoek cardiothoracale chirurgie/BMT betreft het modelleren van de hartkamer- en hartklepfunctie, inclusief de aorta. Het uitgangspunt is de modellering op basis van een biologisch schade- en reparatiemodel. De input wordt geleverd door diagnostische gegevens uit de kliniek en het ziekteverloop bij patiënten. Voor nieuwe ontwikkelingen komt de input uit experimenteel onderzoek met een beperkt aantal proefdieren. De samenwerking met het Texas Heart Institute is daarbij stimulerend. Het gaat hierbij ook om een nationaal belang. Biomedische technologie zal een rol spelen bij geavanceerde ontwikkelprogramma's zoals de behandeling van hart- en vaatlijden. Samenwerking met de diverse Academische Medische Centra in Nederland is daarbij aangewezen, zowel op het gebied van onderzoek als in de uitvoering van de bachelor- en masteropleidingen tot medisch ingenieur.

Als ontwikkelaar geef ik input aan de totstandkoming van de ontwikkelinfrastructuur zoals het iTBTO en het Institute for Entrepreneurship. Als toepasser ben ik aanwezig bij onderzoeksbesprekingen die relevant zijn voor mijn vakgebied, zoals de ontwikkeling van een TE-hartklep of de reparatie van de abdominale aorta. Gezien mijn expertise opgedaan tijdens de voorgaande jaren bij de vakgroep Veiligheidskunde van de Technische Universiteit Delft blijf ik onderzoek entameren op het gebied van veiligheid en betrouwbaarheid van medische producten en interventies. Een samenwerking met het in oprichting zijnde Delfts Instituut voor Technische Risicoanalyse zal op korte termijn worden uitgewerkt. Tjerk van de Schaaf en ik zorgen ervoor, dat hierbij ook ziekenhuizen als implementatieplatforms van



technologie betrokken zullen worden. In dit verband verwijs ik naar het werk inzake risicobeoordeling- en controle van Jan Binnekade en Margreeth Vroom op de Intensive van het AMC, het afgeronde werk van Bastien van de Hoef en Tjerk van de Schaaf over het risicomangement van operatiekamer en dialyseafdeling in het Catharina-ziekenhuis en het werk in ontwikkeling door Ingrid de Jong en Jan Carpay in het AZM te Maastricht.

Een zo grote afhankelijkheid van de mensen achter de biomedische technologie in vele instellingen maakt het onmogelijk iedereen adequaat te bedanken.

Het College van Bestuur van de TU/e dank ik voor zijn visie dat onderzoek en ontwikkeling van biomedische technologie speerpunten moeten zijn van een technische universiteit.

De decaan van de faculteit BMT, Jan Janssen, dank ik in het bijzonder. Het is een voorrecht te mogen samenwerken met een man die het uitvinden, onderzoek, bestuur en ondernemen in de biomedische technologie zo inspirerend en effectief combineert. Geheel in stijl met de zuidelijke ligging van de TU/e presenteert hij zich terecht als de laatst overgebleven bouwpastoor. Ik ben voorlopig zijn misdienaar.

Ik dank Frank Baaijens, Frans van de Vosse, Carlijn Bouten, Frank Gijssen, Jurgen de Hart en Ingrid Groenenberg voor hun bereidheid met mij onderzoek te verrichten.

Ik dank Anton van Steenhoven, die mij in 1984 al de proefopstellingen liet zien en het venster naar deze toekomst op een kier zette. En Giovanna Cacciola omdat ze me liet zien dat er werkelijk iets moois en nuttigs was te ondernemen ook al viel het eerste baksel dan wat tegen.

Ik dank Michael Jacobs, Ron Balm, Max Vieregever en Willem Mali voor hun openheid om mij toe te laten op het gebied van de perifere vaatchirurgie en beeldvorming in de ruime zin. Igor Gregoric en zijn medewerkers van het Texas Heart Institute in Houston voor hun niet aflatende gastvrijheid en bereidheid mijn studenten en collegae van zowel de medische als technische universiteit te ontvangen.

Tot slot dank ik Andrew Hale die de afgelopen jaren mijn mentor op het academisch risicogebied was, Ad Westerhof, die mij als risk watcher voortdurend de zakelijke en maatschappelijke consequentie van het vooruitdenken leerde inzien en de collegae en bestuurders in het AMC, met name de hooggeleerde collegae Louise Gunning-Schepers, Hugo Obertop, Henk Lie, Jan Piek, Léon Eijnsman en Antoon Moorman, voor hun positieve houding inzake de



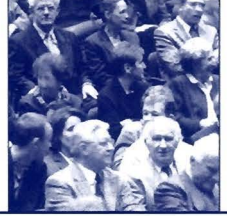


ontwikkeling van de biomedische technologie.

Hoewel het vanmiddag over nieuwigheid en toekomstmuziek ging, zagen de studenten van de TU/e in deze voordracht mogelijk een ouderwetse vertoning. Maar schijn bedriegt en die ervaring is juist het goede van technisch onderzoek en onderwijs in de academische traditie. De eerste oneliner op het titelblad van deze rede komt niet uit de lucht vallen. Deze is ook de verdienste van mijn beste vriend John Beer, die mij de gelegenheid geeft de juridisch en technische aspecten van vele menselijke drama's, grote en kleine rampen, te bestuderen. Zo proberen we om het recht van de sterkste ook te laten gelden als het recht van het slachtoffer.

En natuurlijk dank ik mijn emotionele en intellectuele sparringpartner, annex mental coach gedurende de afgelopen 28 jaar: professor Van der Graaf, onze Yolanda.

Ik dank u voor uw belangstelling. Ik heb gezegd.



### Samenvatting in one-liners

- Eerst beter weten, dan meer kunnen (p. 3).
- Langer en beter leven, maar niet alles moet wat kan (p. 5).
- Zelfs kleine vondsten zijn nu complex (p. 5).
- In het verleden behaalde resultaten vormen geen garantie voor de toekomst (p. 5).
- De voordeel-nadeel paradox van Johan Cruijff (p. 8).
- Earn as you learn (p. 9).
- Het bio-reparatieconcept voor slijtende organen (p. 11).
- Beter beslissen door voorspellen met voorkennis (p. 13).
- De medisch ingenieur laat letterlijk zien hoe een biologisch systeem werkt, of niet (p. 17).
- Geen vooruitgang is zonder strijd en geen onderhoud zonder moeite (p. 17).
- Het is essentieel, dat de taal der biomedische technologie door velen wordt verstaan (p. 18).
- Twee blinden lezen nog geen boek (p.19).
- Commercieel belang en academische trots zijn een gevaarlijke combinatie (p. 22).
- Technische risicoanalyse en aansprakelijkheid temmen het recht van de sterkste (p. 23).
- Een goede buur is beter dan een verre vriend (p. 24).
- Interactie door connectie (p. 25).

# Literatuur

---

- 1 Harken D.E. Heart valves: Ten Commandments and still counting. *Ann Thorac Surg* 1989; 48: S19-9.
- 2 Mol de B.A. Is hartchirurgie in Nederland veilig genoeg? *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 1999;143: 333-6.
- 3 Menasche Ph., Hagege A.A., Scorsin M., Pouzet B., Desnos M., Duboc D., Schwartz K., Vilquin J-T, Marolleau J-P. Myoblast transplantataion for heart failure. *Lancet* 2001;357:279-80.
- 4 Lenfant C. Training the next generation of biomedical researchers. Challenges and opportunities. *Circulation* 2000;102:368-70.
- 5 Committee on Energy and Commerce. U.S. House of Representatives. The Bjork-Shiley heart valve: "Earn as You Learn". Shiley Inc.'s breach of the honor system and FDA's failure in medical device regulation. U.S. GPO 26 -766, Washington, Feb 1990.
- 6 Cromheecke M.E., Koornneef F., van Gaalen G.L., de Mol B.A. Controlling risks of mechanical heart valve failure using product life cycle-based safety management. In: Vindent Ch., de Mol B.A. (Eds). *Safety in Medicine*. Elsevier Pergamon, Oxford, 2000.

# Curriculum Vitae

---

Prof.dr.mr.dr. B.A.J.M. de Mol is per 1 oktober 2000 tot 30 september 2004 benoemd als deeltijd-hoogleraar aan de faculteit Biomedische Technologie van de Technische Universiteit Eindhoven. Hij is werkzaam in het vakgebied Development of medical devices and procedures.

Bas de Mol (Breda, 1952) studeerde van 1970-1978 aan de Universiteit Utrecht, en behaalde een artsdiploma en het doctoraal Nederlands Recht. Na enige jaren gewerkt te hebben in de tropen specialiseerde hij zich in de cardio-thoracale chirurgie. De Mol ontwikkelde zich tevens tot specialist op het gebied van de medische diensten- en productenaansprakelijkheid. Hij schreef zowel een medisch als een juridisch proefschrift. Van 1993-2002 is hij deeltijd hoogleraar Veiligheidskunde in de Gezondheidszorg aan de Technische Universiteit Delft. Sinds dit jaar is hij hoofd en opleider van de afdeling cardio-thoracale chirurgie van het Academisch Medisch Centrum bij de Universiteit van Amsterdam.

Zijn belangstelling gaat uit naar onderzoek en ontwikkeling van cardiovasculaire toepassingen. Binnen dit veld van de biomedische technologie heeft hij speciale aandacht voor de aspecten van patiëntenveiligheid en betrouwbaarheid.





---

## **Colofon**

Productie:  
Communicatie Service Centrum TU/e

Fotografie cover:  
Rob Stork, Eindhoven

Ontwerp:  
Plaza ontwerpers,  
Eindhoven

Druk:  
Drukkerij Lecturis,  
Eindhoven

ISBN: 90-386-1302-4

# TU/e

technische universiteit eindhoven

Postbus 513  
5600 MB Eindhoven  
Telefoon (040) 247 91 11

Bezoekadres:  
Den Dolech 2  
5612 AZ Eindhoven

/ faculteit biomedische technologie

