



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Technologie voor een gezonde toekomst

Rotmans, J.I.

Citation

Rotmans, J. I. (2023). *Technologie voor een gezonde toekomst*. Leiden: Universiteit Leiden.

Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3571854>

Version: Publisher's Version

License: [Leiden University Non-exclusive license](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3571854>

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

Prof.dr. J.I. Rotmans

Technologie voor een gezonde toekomst



Universiteit
Leiden

Bij ons leer je de wereld kennen

Technologie voor een gezonde toekomst

Rede uitgesproken door

prof.dr. J.I. Rotmans

bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar
met als leeropdracht Interne Geneeskunde,
in het bijzonder technische innovaties voor nierpatiënten
aan de Universiteit van Leiden
op 24 maart 2023.



Universiteit
Leiden

‘Technologie voor een gezonde toekomst’

Rede uitgesproken door prof.dr. J.I. Rotmans op 24 maart 2023 bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar met als leeropdracht Interne Geneeskunde, in het bijzonder technische innovaties voor nierpatiënten.

Mevrouw de rector magnificus, leden van het College van Bestuur van de Universiteit Leiden, leden van de Raad van Bestuur van het Leids Universitair Medisch Centrum, zeer gewaardeerde collega's, studenten, vrienden en familie. Van harte welkom op deze voor mij zeer bijzondere middag in het Academiegebouw, het oudste gebouw in de binnenstad van Leiden, waar al meer dan 400 jaar dit soort bijeenkomsten worden gehouden. Ik waardeer het enorm dat u in zo groten getale aanwezig bent om naar mijn verhaal te luisteren, waarin ik u wil meenemen naar de ontwikkelingen die zich voordoen op het gebied van de nierziekten.

Nierfunctie en homeostase

Toen 400 miljoen jaar geleden enkele vissen besloten om vanuit de zee, via het zoete water op het land te gaan leven, stond hun wereld op z'n kop. Zij gingen immers van een kletsnatte en zoute omgeving naar het droge land met nauwelijks zout beschikbaar. Zoutwatervissen verliezen door osmose heel makkelijk hun water en moeten dus veel drinken om niet uit te drogen. De overtollige zouten die met dit water meekomen moeten worden uitgescheiden om te voorkomen dat de zoutconcentratie in de vis veel te hoog wordt en hij zichzelf kristalliseert. De evolutie in de miljoenen jaren daarna heeft landdieren de mogelijkheid gegeven om water en zout juist vast te houden in een omgeving van schaarste aan deze moleculen¹. Inmiddels leven wij als mens weer in een omgeving met een overschot aan keukenzout en worstelt ons lichaam om goed in balans te blijven.

De nieren spelen een cruciale rol in een groot aantal regulatiemechanismen van het menselijk lichaam. Zo zorgen de nieren ervoor dat de hoeveelheid water in het lichaam constant blijft,

grotendeels onafhankelijk van de hoeveelheid water die u drinkt. Uw nieren zuiveren maar liefst 180 liter bloed per dag waarbij afvalstoffen worden verwijderd en belangrijke zouten en voedingsstoffen binnen boord worden gehouden. Hieraan gerelateerd spelen de nieren een cruciale rol in de regulatie van de bloeddruk, de aanmaak van rode bloedcellen en de botstofwisseling. Zodoende houdt de nier uw lichaam in balans. Deze complexe en centrale rol van de nier maakt het een uitermate boeiend orgaan om te bestuderen en nieuwe kennis te vergaren over de consequenties van problemen met dit orgaan voor een patiënt met een nierziekte. Als onderzoekers in het domein van de nierziekten zal onze wetenschappelijk fascinatie dan ook niet snel verzadigd raken en zullen er altijd nieuwe vraagstellingen naar boven komen, die we met steeds complexere technieken zullen pogen te beantwoorden. Dat is niet alleen voor onderzoekers goed nieuws, maar ook voor patiënten met een nierziekte. Maar liefst 10% van de Nederlandse bevolking heeft in meer of mindere mate schade aan de nieren². Ik heb geen reden om aan te nemen dat dit voor u als toehoorders van mijn oratie anders is. Een belangrijk nadeel is dat schade aan de nieren in de eerste fase geen klachten heeft; u kunt ongemerkt meer dan de helft van u nierfunctie verliezen zonder daar iets van te merken. Toch zijn er dan al een groot aantal verstoringen opgetreden. Vaak is de bloeddruk verhoogd door disregulatie van het renine-angiotensine systeem en verstoring van het autonome zenuwstelsel. Mede hierdoor stijgt het risico op hart- en vaatziekten substantieel. U weet waarschijnlijk dat roken en diabetes mellitus belangrijke factoren zijn die kans op hart- en vaatziekten vergroten, maar de sterke associatie tussen een verminderde nierfunctie en hart en vaatziekten is bij veel mensen minder bekend. Ter illustratie: wanneer uw nog maar 35% nierfunctie heeft, is uw risico op cardiovasculaire ziekte zoals een hartinfarct of een beroerte 5 x zo hoog als bij uw leeftijdgenoten met een normale nierfunctie³. Voor veel patiënten met een nierziekte is er geen specifieke behandeling beschikbaar om de nierfunctie te herstellen, maar richten we ons op het voorkomen van verdere schade. Dit kan bijvoorbeeld door de bloeddruk te behandelen, het cholesterol te verlagen

of de glucoseregulatie voor patiënten met diabetes mellitus te optimaliseren.

De impact van nierfalen

Ondanks deze interventies is het nierfunctieverlies bij veel patiënten progressief. Wanneer de nierfunctie onder de 10% van normaal zakt, is nierfunctie vervangende behandeling veelal noodzakelijk. In Nederland betreft dit momenteel ongeveer 18.000 patiënten⁴. Wereldwijd is het aantal patiënten dat wordt behandeld voor nierfalen de laatste decennia sterk toegenomen. Geschat wordt dat momenteel ongeveer 4 miljoen mensen worden behandeld met dialyse of een niertransplantatie hebben ondergaan⁵. Deze stijging is gerelateerd aan de stijging van de gemiddelde leeftijd, de verbeterde prognose van patiënten met nierfalen en de toegenomen beschikbaarheid van deze behandelingen in landen met een sterk groeiende economie, zoals China en India.

4

Voor patiënten met chronisch nierfalen is een donorniertransplantatie de beste optie, waarbij de kwaliteit van leven en de overleving van patiënten gemiddeld genomen beter is dan met dialyse. Zoals u weet zijn er echter niet genoeg goede donornieren beschikbaar om alle patiënten met chronisch nierfalen te kunnen transplanteren. Daarnaast is een transplantatie voor een aanzienlijk deel van de patiënten te risicovol, onder andere vanwege complicaties gerelateerd aan het gebruik van afweer-onderdrukkende medicatie. Wereldwijd wordt daarom de meerderheid van de patiënten met nierfalen behandeld met hemodialyse, een zeer kostbare en intensieve behandeling die veelal in het ziekenhuis wordt uitgevoerd. De impact van deze behandeling is enorm, zowel voor de patiënt, voor het ziekenhuis als voor de kosten van de gezondheidszorg. Om u een idee te geven, 3 x per week in het ziekenhuis dialyseren kost in Nederland bijna 100.000 Euro per patiënt per jaar. Tegelijkertijd houden patiënten aan de dialyse een breed scala aan klachten en ervaren ze vaak een beperkte kwaliteit van leven. We kunnen dan niet ook niet anders dan vaststellen dat de dialysebehandeling momenteel niet erg effectief is. Op

zich zou ons dat ook niet moeten verbazen, wetende dat met dialyse slechts ongeveer 10% van de normale nierfunctie kan worden vervangen, waarbij alleen kleine, niet-eiwitgebonden afvalstoffen en water kunnen worden verwijderd. Mijns inziens is voor dialyse de term nierfunctie-vervangende behandeling dan eigenlijk ook niet op zijn plaats. Hiermee wil ik benadrukken dat er dringend behoefte is aan betere behandelingen voor patiënten met nierfalen.

Vanwege de grote impact van de dialysebehandeling voor patiënten wordt ook steeds vaker gekozen voor een zogenaamd conservatief beleid, waarbij de medicatie wordt gecontinueerd die nodig is om het lichaam enigszins in balans te houden, zonder dat daar dialyse aan wordt toegevoegd of de patiënt een transplantaatnier krijgt. Met name voor kwetsbare patiënten wordt er steeds vaker voor deze behandelstrategie gekozen. Mijns inziens een zeer invoelbare keuze van veel oudere patiënten met chronisch nierfalen. Het heeft mij altijd verbaasd dat het voor nefrologen in het verleden vaak moeilijk leek om in samenspraak met de patiënt te kiezen voor zo'n conservatieve behandeling. In de behandeling van patiënten met kanker is het al heel lang gebruikelijk om bij patiënten in een zeer slechte conditie af te zien van zware chemotherapie, aangezien die vaak gepaard gaat met veel bijwerkingen en soms maar een beperkt effect heeft op de overleving of kwaliteit van leven. De impuls van de opgelopen jaren in het onderzoek naar de behandeling van nierfalen bij ouderen, ook wel nefro-geriatrie genoemd, heeft een belangrijke bijdrage geleverd aan deze verandering in klinische praktijk, ook in het LUMC.

De geschiedenis en toekomst van de hemodialyse

Deze ontwikkeling onderstreept de behoefte aan een substantieel betere en patiëntvriendelijkere dialysebehandeling. Dat is echter geen eenvoudige opgave. Nederland heeft een lange traditie op het gebied van innovatie voor nierpatiënten, zowel op het terrein van de niertransplantatie als de hemodialyse. Willem Kolff, Nederlandse internist, geboren in Leiden, hier vlakbij op de Beestenmarkt, wordt internationaal erkend als dé

pionier van de hemodialyse. De voor hemodialyse benodigde kunstnier werd door Kolff ontwikkeld in 1943. Hij legde daarmee de basis voor de behandeling van miljoenen patiënten met nierfalen⁶. Kolff ontwikkelde onder zeer moeilijke omstandigheden zijn dialyse-machine tijdens de Tweede Wereldoorlog toen hij als 32-jaar oude internist werkzaam was in Kampen. Hij maakte daarbij gebruik van restanten van een Duitse bommenwerper, een oude auto, een motor van een naaimachine en 30 meter cellofaan. De eerste 16 patiënten die Kolff dialyseerde overleden ondanks de dialysebehandeling. De 17^{de} patiënte die hij behandelde was Sofia Maria Schafstadt. Zij kreeg kort na de oorlog acuut nierfalen bij een ernstige infectie, terwijl zij vanwege collaboratie met de Duitsers in de gevangenis zat. Zij werd succesvol behandeld door Kolff tijdens een 11 uur durende dialyse-sessie en herstelde vervolgens van haar nierfalen, waarna Kolff zich succesvol inspande om haar vrij te krijgen; ze had zelf immers niet veel verkeerdd gedaan in de oorlog. Kolff toont hiermee aan dat met doorzettingsvermogen er veel bereikt kan worden en dat een goede dokter patiënten behandelt ongeacht hun achtergrond. Daarmee is Kolff nog steeds een belangrijke inspiratiebron, ook voor mij. Het verhaal gaat overigens dat hij de vergeefse ambitie had om hoogleraar interne geneeskunde in Leiden te worden. Het is best een leuk gedachtenexperiment om u voor te stellen wat er was gebeurd met het onderzoek naar medical devices in Leiden, wanneer Kolff wél in Leiden was benoemd. In ieder geval staat als het goed is zijn handtekening in het zweetkamertje hierboven, die hij mocht zetten nadat hij zijn geneeskunde studie in 1937 had afgerond. Kolff ontwikkelde zijn dialyse machine in een tijd zonder medisch-ethische commissie, Europees 'Clinical Trials Information System' en 175-pagina's dikke medical-device-regulation, afgekort de MDR. Waarschijnlijk had het een stuk langer geduurd als Kolff in de huidige tijd zijn dialyse apparaat had ontwikkeld. Dat is best een opmerkelijk standpunt, wetende dat de omstandigheden waarin Kolff werkte verre van ideaal waren. Tegelijkertijd zou de introductie van de hemodialyse in de huidige tijd op een stuk veiligere en gecontroleerde manier hebben plaatsgevonden.

Sinds Kolff voor het eerst een patiënt succesvol behandelde met hemodialyse is deze behandeling op een aantal onderdelen sterk verbeterd. Belangrijke speerpunten die momenteel centraal staan in de verdere verbetering van de hemodialyse zijn de optimalisatie van het verwijderen van afvalstoffen, het toegankelijker maken van hemodialyse als thuisbehandeling en de reductie van complicaties van de vaattoegang.

Verschillende Nederlandse en internationale onderzoeksgroepen en bedrijven werken aan de ontwikkeling van nieuwe, patiëntvriendelijkere dialysesmachines die geschikt zijn voor thuishemodialyse. Hierbij wil ik vooral het werk van de Nierstichting noemen, waarbij al 10 jaar gewerkt wordt aan een portable dialyse apparaat. Inmiddels is de verdere ontwikkeling van dit dialyseapparaat ondergebracht in een internationaal bedrijf, waarbij de eerste klinische studie in 2023 van start zal gaan. Een zeer belangrijke stap in de richting van een patiëntvriendelijkere behandeling. Door de dialyse thuis te kunnen uitvoeren neemt de belasting voor zowel patiënt als het zorgsysteem behoorlijk af en verbetert de autonomie van de patiënt, waarbij het nachtelijk uitvoeren van de dialyse resulteert in meer vrijheid overdag en een gelijkmatigere verwijdering van afvalstoffen en overtollig vocht.

De vaattoegang voor hemodialyse

Mijn onderzoek richt zich voor een belangrijk deel op de hemodialyse, in het bijzonder de vaattoegang. Dit is te danken aan professor Erik Stroes, die mij wist te enthousiasmeren voor een promotieonderzoek over dit voor dialyse-patiënten zo belangrijke onderwerp. Tijdens mijn werk als internist in de jaren daarna heb ik veel patiënten gezien die ernstig in de problemen kwamen of zelfs overleden door complicaties met hun vaattoegang. Deze patiënten blijven mijn drijfveer om te werken aan een betere vaattoegang voor hemodialyse. Een goede vaattoegang is cruciaal omdat zo'n 300 milliliter bloed per minuut door het dialyse apparaat gezuiverd moet worden en daarna weer moet worden teruggegeven aan de patiënt. Met een gewoon infuus zou de bloedstroomsnelheid veel te

laag zijn en de dialysebehandeling eindeloos lang duren. Voor acute hemodialyse wordt momenteel meestal gebruik gemaakt van een centraal-veneuze katheter, een groot infuus dat in de halsader wordt ingebracht. Voor chronische hemodialyse gaat de voorkeur meestal uit naar een arterioveneuze fistel, waarbij een chirurgische verbinding wordt gemaakt tussen een arterie en een vene in de arm. Belangrijkste beperkingen van centraal veneuze katheters zijn infecties, die soms heel ernstig kunnen verlopen, en stollingscomplicaties, waarbij de katheter niet meer functioneert. Gelukkig is in Nederland het aantal infecties van katheters de laatste jaren fors afgenomen. Dit komt vooral door betere preventieve maatregelen zoals mondmaskers (u kent ze wel!) en de uitstekende opleiding en motivatie van dialyse-verpleegkundigen. Hierdoor is een katheter mijns inziens ook een goede optie voor een selecte groep patiënten die met dialyse moet worden behandeld. Een andere belangrijke beperking van katheters is het optreden van stolling in en rondom de katheter. Dit is een veelvoorkomende oorzaak van katheterdisfunctie, waardoor het vaak noodzakelijk is een nieuwe katheter in te brengen. Met de ontwikkeling van steeds betere materialen en nieuwe kennis over de interactie van bloedplaatjes en biomaterialen, zou het moeten lukken om nog betere katheters te ontwikkelen waarbij het aantal complicaties van katheters nog verder moet kunnen worden teruggebracht. Een duidelijk voorbeeld waarbij goede samenwerking tussen klinici en engineers van fundamenteel belang is.

Arterioveneuze fistels, ook wel shunts genoemd, hebben een minder hoog infectierisico, maar ook deze vorm van vaattoegang gaat gepaard met veel problemen. Allereerst moeten shunts met 2 grote naalden worden aangeprikt, voor veel patiënten een pijnlijke aangelegenheid, waarbij het misprikken voor zowel de patiënt als de verpleegkundige met de nodige stress gepaard gaat. Enkele jaren geleden heeft Wouter Geelhoed in het LUMC een nieuw type naald ontwikkeld waarbij de kans op misprikken kan worden gereduceerd. Ook op dit terrein is nog een hoop winst te behalen, met directe inpakt op de kwaliteit van leven van de patiënt. Ook zijn robots in

ontwikkeling die echogeleid bloedvaten kunnen aanprikken zonder dat daar nog menselijke handen aan te pas komen.

Een andere complicatie van shunts is het ontstaan van vernauwingen in het veneuze deel aangezien deze bloedvaten van nature niet gewend zijn aan de hoge druk en bloedstroomsnelheid, zoals die in een shunt aanwezig zijn. Hierdoor moeten patiënten gemiddeld 1.5 keer per jaar een ingreep ondergaan om de shunt bruikbaar te houden voor dialyse⁷. Bovendien resulteren shunts in een aanzienlijke extra belasting voor het hart aangezien het bloedvolume door de shunt, vaak 1.5 liter per minuut of meer, extra door het hart moet worden rondgepompt. Dit is niet alleen nodig tijdens dialyse maar ook in de 150 uur per week waarin de patiënt niet dialyseert. Ondanks dit scala aan complicaties en nadelen van shunts is het tot op heden niet gelukt om een substantieel betere vaattoegang te maken, waarbij in principe shunts nog op dezelfde wijze wordt aangelegd als in 1966, het jaar waarop deze vorm van vaattoegang voor het eerst is beschreven. Internationaal wordt door verschillende groepen gewerkt aan medical devices die de duurzaamheid en patiëntvriendelijkheid van de vaattoegang kunnen verbeteren, waarmee de vaattoegang een minder grote horde wordt voor de transitie naar thuisdialyse.

De afgelopen jaren zijn verschillende innovaties op het gebied van de vaattoegang voor hemodialyse in het LUMC ontwikkeld en toegepast. Om het gebruik van kunststof vaatprothesen voor de vaattoegang te vermijden hebben we een nieuwe methode ontwikkeld voor het maken van zogenaamde tissue engineered bloedvaten. Deze bloedvaten worden 'gekweekt' in het lichaam van de patiënt zelf, waarbij de onderhuidse ruimte in de arm functioneert als een bioreactor. Dit gaat als volgt: een kunststof staafe wordt onderhuids ingebracht bij de patiënt. Dit staafe wordt omkapseld door cellen van het afweersysteem. Deze cellen maken eiwitten zoals collageen die het weefsel rondom het staafe versterken. Na enkele weken wordt het staafe verwijderd en wordt de hieromheen gegroeide weefselcapsule ingehecht als nieuw bloedvat tussen een en arterie en een vene,

waarna dit weefsel zich verder ontwikkel tot een echt bloedvat. In preklinische studies werkte deze methode om een nieuwe vaattoegang te maken erg goed⁸ en ik hoop van harte dat de komende jaren zal blijken dat dit ook voor dialysepatiënten het geval is. Op verschillende vlakken heb ik ontzettend veel geleerd van dit project en heeft het ons op het spoor gebracht van nieuwe ideeën om de vaattoegang te verbeteren. Mijn leerstoel geeft mij de gelegenheid om de komende jaren hier met nog meer focus mee door te gaan. Mijn droom is om een patiëntvriendelijke en duurzame vaattoegang voor hemodialyse te ontwikkelen en die uiteindelijk via een moderne publiek-privaten samenwerking voor patiënten beschikbaar te krijgen.

Ik heb daarbij hoge verwachtingen van een nieuw concept waar we momenteel in het LUMC samen met collega's van de TU Delft aan werken: de dynamische shunt. In dit project maken we een arterioveneuze verbinding die alleen functioneel is ten tijde van de dialyse. De huidige arterioveneuze fistels zijn 24 uur per dag, 7 dagen in de week functioneel, terwijl de patiënt maar 3 x per week 4 uur dialyseert. De resterende tijd levert de hoge bloedstroomsnelheid een bijdrage aan het ontstaan van vernauwingen in de fistel en wordt een forse inspanning van het hart gevraagd om meer bloed rond te pompen. Bij de dynamische shunt is een soort klepje ingebouwd dat van buiten het lichaam wordt geopend voor de dialyse en ook weer wordt afgesloten een het eind van de dialyse. Zodoende hopen we vernauwingen in de shunt te voorkomen, de belasting van de shunt voor het hart te reduceren en de afdruktijd na het verwijderen van de naalden na afloop van de dialyse terug te kunnen brengen. Ik ben er sterk van overtuigd dat zo'n dynamische shunt een deel van de vaattoegangscomplicaties kan voorkomen. De Medical Delta met daarin het LUMC is een uitstekende omgeving om te werken aan dergelijke technische innovaties. Binnen het cardiovasculaire onderzoek in het LUMC is technologie mijns inziens een belangrijk thema voor de toekomst, waar de interne geneeskunde zich samen met onder andere de cardiologie en vaatchirurgie, verder in zou kunnen profileren.

Andere technische innovaties voor nierpatiënten

Op de afdeling nierziekten wordt ook op verschillende anderen terreinen gewerkt aan technische innovaties om de zorg van patiënten met nierziekten en hun kwaliteit van leven te verbeteren. Zo wordt op onze afdeling gewerkt aan de implementatie van eHealth en de machineperfusie van donororganen. eHealth heeft voor sommige van u wellicht een wat afstandelijke uitstraling. Traditioneel is het directe contact tussen de patiënt met liefst een ervaren dokter de meest gewenste vorm van arts-patiënt interactie. Met de vergrijzing en de alsmat stijgende zorgkosten kan eHealth het goede antwoord zijn om beter te differentiëren in zorgproblemen die wel een vervolg nodig hebben en welke op afstand gemonitord kunnen worden. De wearables zoals een deel van u inmiddels om uw pols heeft zitten, zullen een verdere transitie ondergaan van relatief simpele hartslagmeters of stappentellers, naar moderne hulpmiddelen die u kunnen stimuleren en een achteruitgang in uw functioneren kunnen detecteren waarna zorgverleners kunnen worden ingeschakeld. Goede monitoring van de conditie van een patiënt is ook een cruciaal aspect van de thuisdialyse. De waterhuishouding van een dialyse patiënt is daarvan een goed voorbeeld. Momenteel is het nog steeds heel lastig om goed vast te stellen hoeveel water er tijdens een dialysebehandeling moet worden verwijderd. We hebben nu wel een aantal hulpmiddelen zoals een weegschaal, maar met de biologische en technologische kennis van nu zou het moeten lukken om betere sensoren te ontwikkelen, die betrouwbaar vaststellen hoewel water er verwijderd moet worden.

Ook in het niertransplantatieveld zijn verschillende technologische ontwikkelingen gaande. Zo staat machinale orgaanpreservatie momenteel erg in de belangstelling, in eerste instantie om hiermee de kwaliteit van de transplantaatnier langer goed te houden. Zodoende kan de interval tussen de uitname bij de donor en de transplantatie bij de ontvanger kan worden verlengd. Een nog belangrijkere mogelijkheid van machinepreservatie is het verbeteren van transplantaatorganen na uitname bij de donor. Dit kan met geneesmiddelen of met celtherapie,

waarbij in de toekomst mogelijk ook het donororgaan minder immunogeen gemaakt kan worden, zodat minder afweer- onderdrukkende medicijnen nodig zijn voor de ontvanger en de kans op afstoting kleiner wordt. Een andere ontwikkeling rondom niertransplantatie betreft het doseren van de immuun- suppressie. In het LUMC werken we aan nieuwe manieren om de mate van immuunsuppressie op een functionele manier te monitoren. Dat doen we door de hoeveelheid TTV virus in het bloed van de patiënt te meten. Dit virus is voor de mens onschuldig, waarbij de hoeveelheid virus in het bloed de functionaliteit van het immuunsysteem weerspiegelt. Veel virus in het bloed reflecteert een te sterke mate van immuunsuppressie, weinig TTV virus in het bloed past bij een sterk immuunsys- teem. Door de dosering van immuunsuppressie te titreren op de hoeveelheid TTV virus in het bloed, proberen we een zo goed mogelijk balans te vinden tussen enerzijds het voor- komen van afstoting van het transplantaat en anderzijds het voorkomen van infectieuze en kwaadaardige complicaties.

Xenotransplantatie en proefdiergeneeskunde

Xenotransplantatie is een andere, in mijn beleving belangrijke, toekomstige ontwikkeling in de transplantatiegeneeskunde. Xenotransplantatie is het transplanteren van organen of weef- sels tussen verschillende soorten, zoals tussen mens en dier. Voor het transplanteren van nieren bij patiënten met nierfalen wordt vooral onderzoek gedaan naar het gebruik van varken- snieren. Het gebruik van varkensnieren voor transplantatie heeft nog wel een aantal barrières. Zowel ethische, infectio- logische als immunologische aspecten moeten nog worden opgelost voordat dit een veilige therapie wordt voor patiënten⁹. Door nieuwe genetische technieken zoals CRISPR-Cas, is het aanzienlijk makkelijker geworden om genetische aanpassingen te doen, waarbij het mogelijk is om een dierlijk embryo zoda- nig genetisch aan te passen dat een orgaan getransplanteerd kan worden naar een mens, zonder dat het direct afgestoten wordt. Hierdoor is het best een reële mogelijkheid dat over 10-15 jaar een deel van de ongeveer 1000 nierpatiënten op de transplantatiewachlijst in Nederland met behulp van een

varkensnier getransplanteerd kan worden. Ook voor andere, al dan niet genetische nierziekten kan CRISPR-Cas in de toe- komst mogelijk een uitkomst bieden. Tegelijkertijd moeten we ons actief blijven realiseren dat er ook een gevaar schuilt in de onbeperkte mogelijkheden van genetische modificatie. Het tot leven wekken van de dodo of de mammoet is vanuit natuur- historisch perspectief zeker interessant, maar de grens tussen geneeskunde en eugenetica (het verbeteren van de menselijke soort) is soms vaag en moet tegelijkertijd krachtig bewaakt worden.

Ethische aspecten spelen ook een zeer belangrijke rol in het maatschappelijke debat over xenotransplantatie. Uitgangspunt bij deze discussie is de vraag of het belang van dieren onderge- schikt is aan de belangen van de mens. In de wet op bijzondere medische verrichtingen is in 2002 vastgelegd dat het transplan- teren van levende bestanddelen van dieren in Nederland ver- boden is, overigens ook omdat nog onvoldoende bekend over de risico's voor de gezondheid van mensen. Tegelijkertijd leven we in een land met een zeer intensieve veehouderij, waarbij per jaar gemiddeld ruim 100 miljoen kippen en 12 miljoen varkens worden geslacht voor consumptie. De ongeveer 1000 patiënten op de wachtlijst voor een niertransplantatie in Nederland is in dit perspectief dus maar een klein aantal.

Ook als het gaat om proefdieronderzoek is er momenteel een levendige discussie gaande om het gebruik van dieren voor de ontwikkeling van medische innovaties ten faveure van de mens, te reduceren. De laatste jaren is het steeds vaker gelukt om creatief naar alternatieve methoden te zoeken in plaats van het gebruik van proefdieren. Om deze ontwikkeling succesvol te laten zijn is het wel noodzakelijk dat regulatoire instanties ook hierin worden meegenomen om duidelijker te definiëren voor welke aspecten in de ontwikkeling van nieuwe behande- lingen, dierexperimenten strikt noodzakelijk zijn. Voor de ont- wikkeling van medical devices is in de recente Europese MDR vastgelegd dat preklinische biocompatibiliteitsstudies moeten worden gedaan, voordat klinisch onderzoek kan starten¹⁰. In

Europa beoordeelt een zogenaamde Notified Body of medische hulpmiddelen met gemiddeld of hoog risico aan wettelijke eisen voldoen om toegelaten te worden op de Europese markt. Op dit moment eisen deze instanties nog vaak de resultaten van langdurige proefdierexperimenten voordat CE markering wordt afgegeven. Hier is duidelijk sprake van een spanningsveld tussen enerzijds de maatschappelijke wens tot reductie van dierproeven en anderzijds het streven naar risico-minimalisatie. In mijn optiek ligt de nadruk soms te veel op dat laatste. In dit kader is het belangrijk om te noemen dat de Amerikaanse overheid eerder dit jaar heeft besloten, dat het niet langer noodzakelijk is om dierproeven te doen om goedkeuring van een device of geneesmiddel te krijgen¹¹. De komende tijd zal moeten blijken of ook in Europa een soortgelijke stap zal worden gezet. Voorzichtig kan al worden geconcludeerd dat de invoering van de MDR een negatief effect lijkt te hebben op het aanbod van medische hulpmiddelen. In dit kader is het relevant te noemen dat de Europese Commissie vorige maand heeft besloten om de overgangstermijnen na invoering van de MDR met enkele jaren te verlengen. Ik hoop dat deze termijn gebruikt gaat worden om de praktische uitvoerbaarheid van de MDR verder te optimaliseren.

De toekomst van de gezondheidszorg; hoe om te gaan met schaarste?

Dit brengt mij bij 2 andere uitdagingen in onze gezondheidszorg, waarin er meer steeds meer innovatieve behandelingen beschikbaar komen. Hoe zorgen we ervoor dat er voldoende personeel is om zorg te leveren en voor voldoende financiële middelen om deze zorg te bekostigen?

In het maatschappelijk debat over de actuele status van ons zorgstelsel wordt vaak gesproken over de dreiging van een zorginfarct. Mijns inziens is de tijd rijp om onder ogen te zien dat dit infarct zich inmiddels als een stil infarct heeft gepresenteerd. Omdat het masterplan om dit infarct te behandelen zo complex is, hebben we de neiging om dit plan van aanpak voor ons uit te schuiven en te doen alsof er nog voldoende

zuurstof beschikbaar is voor de zorg in Nederland. Maar in verschillende onderdelen van ons zorgstelsel is de capaciteit inmiddels niet meer toereikend, waardoor kwaliteitsverlies is ontstaan. Is dat erg? In principe is mijn antwoord daarop ja, maar het is soms ook goed om te relativiseren door bijvoorbeeld de buitenlandpagina van een willekeurige krant open te slaan of een medisch tijdschrift over global health, waarin u kunt lezen dat wereldwijd heeft 2/3 van alle patiënten met nierfalen überhaupt geen toegang tot nierfunctie-vervangende behandeling heeft¹². In dat perspectief hebben we dus wel wat marge en kan het heel bevredigend zijn om te werken aan het verbeteren van de gezondheidszorg in landen waar de kwaliteit van zorg beduidend minder is dan bij ons.

Maar wat is kwaliteit van zorg eigenlijk? Hieraan voorafgaand een nog fundamentele vraag: wat is zorg eigenlijk? Vorig jaar heeft Lynn Berger hierover een zeer treffende beschrijving gepubliceerd die ik graag voordraag. 'Het verhaal gaat dat de beroemde antropoloog Margaret Mead eens werd gevraagd welke archeologische vondst het begin van de menselijke beschaving vertegenwoordigde. Mead noemde geen speer, geen steen, geen grottekening, maar een gebroken bot. Preciezer: een gebroken bot dat weer *geheeld* was. Het bot in kwestie was een menselijk dijbeenbot van 15.000 jaar oud. Zonder hulp van anderen, legde Mead uit, is zo'n botbreuk een doodvonnis. Je kunt niet vluchten, geen eten zoeken, geen water drinken bij de rivier, en lang voor je gebroken been is hersteld, ga je dood. Een geheeld bot betekende dat iemand de tijd had genomen om in je buurt te blijven zolang je gewond was. Iemand die had besloten je te beschermen en van voedsel te voorzien. Iemand die het iets kon schelen. Hier, zei Mead, bij deze bereidheid een ander te helpen, voor een ander te *zorgen*, was de menselijke beschaving begonnen¹³.

Inmiddels werken in Nederland 1.4 miljoen mensen in de zorg, bijna 15% van de beroepsbevolking. In dat opzicht is het niet vreemd dat de 100 miljard die we aan zorg uitgeven overeenkomt met bijna 15% van het bruto binnenlandsproduct. Perso-

neelskosten zijn immers de belangrijkste kostenpost. Volgens berekeningen van de Sociaal Economische Raad zijn er in 2040 zo'n 2 miljoen mensen nodig in de zorg, ongeveer 25% van de totale beroepsbevolking¹⁴. Enerzijds is dat onwenselijk gezien de enorme kosten die hiermee gepaard gaan, anderzijds zou u het ook kunnen zien als een verdere stijging van ons beschavingsniveau. Om vanavond nog eens over na te denken. In ieder geval zetten Nederlanders de kwaliteit van hun gezondheid steevast boven aan hun prioriteitenlijst.

Het RIVM heeft berekend dat de kosten voor de zorg zullen oplopen tot ruim 170 miljard per jaar in 2040¹⁵, als we tenminste ook in tijden van vergrijzing de kwaliteit van zorg op peil willen houden. Om deze ontwikkeling een halt toe te roepen voert de Nederlandse overheid al jaren een beleid om de nullijn vast te houden, waarbij de zorgkosten niet mogen stijgen. Hierbij hebben de zorgverzekeraars een cruciale rol, waarbij zij vasthouden aan het zogenaamde omzetplafond, waarbij het maximumbedrag dat een zorgaanbieder mag declareren bij een zorgverzekeraar niet of nauwelijks stijgt. U voelt aan uw water dat dit niet goed kan gaan. Er gaan steeds meer geluiden op over de noodzaak voor een fundamentele aanpassing van ons zorgstelsel. Hoe dat er uit moet komen te zien, dat blijft een grote vraag. De kern hiervan blijft dat we duidelijke keuzes moeten maken en de consequenties van deze keuzes moeten expliciteren. In mijn ogen zijn er 3 opties. De eerste is het maken van striktere keuzes voor zorg die wordt vergoed door de basisverzekering. Dit geldt zeker voor wat betreft kostbare behandelingen met een relatief beperkte kans op een langdurig, voor de patiënt relevant effect. Daarnaast zou verdergaande regulering van de markt kunnen helpen om tot prijzen van behandelingen te komen die een duidelijkere relatie hebben met de kostprijs. Nu leven we in een wereld waarin de producent van het meest gebruikte corona-vaccin in 2021 voor 32 miljard Euro aan vaccins heeft verkocht en daarmee 10 miljard Euro extra winst maakte¹⁶, terwijl wereldwijd alle overheden honderden miljarden Euro's hebben uitgegeven aan maatregelen om de gevolgen van de coronacrisis op te vangen.

Daarnaast worden geneesmiddelen waarvan het patent verlopen is en de winstmarge nog maar beperkt is, steeds vaker uit productie genomen, met grote gevolgen voor patiënten. In ons door marktwerking gedreven systeem, wordt de prijs van een geneesmiddel of medical device niet bepaald door de kostprijs, maar bepaald aan de hand van de inschatte maximumprijs waarbij de behandeling door het ziekenhuis of zorgverzekeraar wordt betaald. De vraag is of het voor de lange termijn wel haalbaar blijft om de prijsontwikkeling voor geneesmiddelen en devices aan 'de markt' over te laten of dat hier toch meer regulatie nodig is. U kunt mijn antwoord op deze vraag inmiddels wel raden. Tot slot zullen we ook moeten accepteren dat we een groter deel van onze financiële middelen beschikbaar moeten stellen voor de gezondheidszorg. Maar hoe nu verder om tot een 'moonshot' van deze stelselherziening te komen? Om in politieke termen te blijven: we hebben een brede coalitie nodig met alle betrokken partijen om dit probleem te tackelen, waarbij de zorgsector zelf ook een belangrijke rol heeft. Wellicht zou het collectief van zorginstellingen zoals ziekenhuizen zelf een zorgverzekering voor hun patiënten kunnen organiseren? Zo komt de financiering van zorg dichterbij de patiënt, waarbij idealiter niet alleen maar de inspanning van de zorgverleners wordt beloond, maar de beloning duidelijker wordt gekoppeld aan voor de patiënt relevante uitkomstmaten.

Uiteraard blijft er ook altijd ruimte voor het efficiënter organiseren van de zorg. Kunstmatige intelligentie zal hierbij in de toekomst een steeds grotere rol gaan spelen en uiteindelijk niet meer weg te denken zijn uit de samenleving. Ook in de gezondheidszorg kan kunstmatige intelligentie een belangrijke bijdrage leveren. Niet alleen met toepassingen om complexe beelden van scans van patiënten te beoordelen, maar bijvoorbeeld ook bij het plannen van patiëntbezoeken of het voorstellen van het beloop van een pandemie. Ook hier ligt een uitdaging om op een goede manier de privacy van individuele patiënten te borgen en tegelijkertijd veel relevante informatie te distilleren uit geanonimiseerde big-datasets.

Verduurzaming van de gezondheidszorg

Technologische innovaties zijn ook broodnodig om de gezondheidszorg groener te maken. Ongeveer 5 tot 10% van de mondiale uitstoot van broeikasgassen is afkomstig van activiteiten gerelateerd aan de gezondheidszorg. Niet alleen door de verwarming van het ziekenhuis, maar ook door transport van patiënten van en naar het ziekenhuis en de verwerking van een enorme berg afval. Ook de behandeling van patiënten met een nierziekten draagt hier in substantiële mate aan bij. Een patiënt die 3 keer per week wordt gedialyseerd, heeft een voetafdruk van bijna 4 ton CO₂ per jaar¹⁷, louter gerelateerd aan zijn behandeling. Dit is net zoveel als mijn auto produceert over een afstand van 40.000 km. Ook het waterverbruik bij dialyse is enorm; hoewel gemiddeld 'slechts' 120 liter dialysaat per dialysesessie door de kunstnier gaat, is het gemiddelde watergebruik per dialysesessie ongeveer 700 liter, mede om het dialysaat te produceren op een manier die voldoet aan alle veiligheidsseisen. Alleen al in het LUMC gebruiken we voor onze hemodialyse patiënten 4.5 miljoen liter water per jaar en 20.000 plastic handschoenen. Wereldwijd wordt maar liefst 270 miljard liter water gebruikt voor hemodialyse, een gigantische hoeveelheid. Daarnaast verzamelen we in het LUMC ruim 13.000 keer de 24-uurs urineproductie van een patiënt, waarbij de plastic urinebokalen die we hiervoor gebruiken na eenmalig gebruik worden weggegooid, simpelweg omdat adequaat schoonmaken duurder is dan de bokaal zelf. Misschien wilt u een poging wagen om een voorstelling te maken van de mondiale plastic berg die door deze urineverzamelingen wordt veroorzaakt? Zijn die echt allemaal nodig om tot een goed medisch inhoudelijk beleid te komen en zouden we niet met milieuvriendelijkere alternatieven uit de voeten kunnen? Ook wat betreft fysieke bezoeken van patiënten is er winst te behalen in relatie met de milieubelasting van zorg. De COVID pandemie heeft de transitie naar alternatieve vormen van interactie zoals video-consulten in een stroomversnelling gebracht, waarbij we kritischer zijn gaan nadenken welke patiënten fysiek naar het ziekenhuis moeten komen en welke op afstand kunnen worden begeleid. Om deze ontwikkeling verder te stimuleren moeten

de financiële prikkels om patiënten naar het ziekenhuis te laten komen worden weggenomen.

Van behandeling van ziekten naar bevorderen van gezondheid

Een andere, nog betere manier om ervoor te zorgen dat minder mensen met nierschade een medische behandeling nodig hebben is een grotere focus op preventie. Vanuit het ziekenhuis besteden we traditioneel het meeste aandacht aan het behandelen van ziekten en speelt het bevorderen van gezondheid een ondergeschikte rol. Langzamerhand treedt hierin een verandering op, waarbij steeds meer artsen en beleidsmakers zich realiseren dat we meer moeten doen aan preventie.

Goed onderwijs voor iedereen is hierbij cruciaal. Mijns inziens is het een goede ontwikkeling dat er in het nieuwe Raamplan Geneeskunde veel meer aandacht is voor preventie van ziekten en het bevorderen van gezondheid. Hoewel veel van de hier aanwezigen, inclusief ikzelf, veel voldoening halen uit een geslaagde transplantatie of dialysebehandeling, is het goed om ons te realiseren dat de meerderheid van de artsen inmiddels geen witte jas meer aan heeft en zich buiten het ziekenhuis inzet voor de gezondheid van mensen.

Tegelijkertijd is het ook van groot belang dat de klinische zorg meebeweegt met de tijdgeest en het ziekenhuis een aantrekkelijke plek blijft om te werken. Het is zorgwekkend om te merken dat dit momenteel duidelijk minder het geval is dan in het verleden. Gestimuleerd door de schaarste aan arbeidskrachten, zullen we actief moeten werken aan het verbeteren van de werkomstandigheden in het ziekenhuis, met meer aandacht voor een gezonde werk-privé balans en loopbaanperspectief voor een zo groot mogelijk deel van het personeel.

Zo richting het eind van mijn oratie lijkt het misschien alsof mijn toekomstbeeld een wat sombere inslag heeft. Het tegendeel is waar. Hoewel er genoeg redenen zijn, zeker in mondiaal perspectief, om gealarmeerd te zijn over zaken als het klimaat,

sociale cohesie en toegankelijkheid van zorg, geloof ik sterk in de maakbaarheid van de samenleving. Laten we uitgaan van onze eigen kracht, kennis en kunde, onze omgeving besmetten met optimisme en tegelijkertijd begrip tonen voor de visie en overtuiging van anderen. Voor mij persoonlijk zijn mijn patiënten een drijfveer en inspiratiebron, om hun klachten te verminderen, waarbij ik tegelijkertijd mijn fascinatie voor de mens en de fysiologie vrijwel onbeperkt bij hen kwijt kan.

Ik zie dan ook veel perspectief, onder andere voor technische innovaties om oplossingen te bieden voor de uitdagingen waarvoor we staan, zowel in de behandeling van individuele patiënten, de opleiding van zorgprofessionals als voor de modernisering van ons zorgsysteem.

Het is mijn ambitie om vanuit onze afdeling de ontwikkeling van innovatieve behandelingen voor nierpatiënten verder te versterken. Dat kan alleen in goede samenwerking met anderen. Zo werk ik samen met nefrologen uit het hele land een landelijke organisatie om klinische studies voor nierpatiënten sneller en beter uit te voeren. Voor de technische innovaties is nauwe samenwerking met Technische Universiteiten zoals de TU Delft cruciaal. De afdeling nierziekten van het LUMC kan daarbij ook als stimulerende leeromgeving functioneren, bijvoorbeeld voor studenten Klinische Technologie of Biomedical Engineering. Zij vormen de smeerolie tussen technische universiteiten en medische centra.

Samenvatting

Dames en heren. Ik heb vandaag een betoog gehouden over het belang van uw nieren en de behandelopties voor patiënten met nierfalen. We prijzen ons rijk met alle mogelijkheden die er zijn, maar er is nog meer dan voldoende ruimte voor verbetering. De kwaliteit van leven van patiënten met een nierziekte is verre van optimaal. Technische innovaties kunnen een belangrijke bijdrage leveren aan het verbeteren van hun behandeling. Voor de succesvolle implementatie van medische innovaties en verdere verbetering van de zorg is modernisering

en verduurzaming van ons gezondheidzorgsysteem noodzakelijk. Ik doe graag een beroep op een ieder die de mogelijkheden heeft om zich hier actief voor in te zetten, waarbij we elkaar kunnen blijven inspireren en kunnen blijven werken aan een betere toekomst voor ons allemaal.

Dankwoord

Aan het einde gekomen van mijn oratie, wil ik enige woorden van dank uitspreken. Allereerst wil ik de leden van het College van Bestuur van de Universiteit Leiden en de Raad van Bestuur van het Leids Universitair Medisch Centrum, bedanken voor het in mij gestelde vertrouwen door mij als hoogleraar aan deze universiteit te benoemen.

Hooggeleerde Stroes, beste Erik, vanaf dag 1 van mijn tijd als promovendus heb je mij besmet met je enthousiasme en gedrevenheid voor wetenschappelijk onderzoek.

Hooggeleerde Pasterkamp, beste Gerard. Helaas kun je niet aanwezig zijn vandaag door verblijf in het buitenland. Van jou heb ik geleerd hoe belangrijk het is om een goede teamspeler te zijn in het onderzoek.

Collega nefrologen en nefrologen in opleiding van het LUMC. Het is een feest om in zo'n sterk team dagelijks met jullie samen te kunnen werken. Ook dank ik de collega's van de interne geneeskunde, transplantatiechirurgie, vaatchirurgie en interventieradiologie voor de goede samenwerking.

Hooggeleerden van Zonneveld en van Kooten. Jullie spelen samen met de onderzoekers van onze afdeling een cruciale rol in het translationele onderzoek van de afdeling en dragen in belangrijke mate bij aan het plezier in mijn werk.

Het stafsecretariaat, bemenst door Marianne Lobbezoo en Arnelle Kallan. Zonder jullie support gebeurt er weinig. Heel veel dank ook voor jullie hulp rondom mijn oratie.

Medewerkerkers van de KRIG en het secretariaat van de polikliniek. Jullie support voor de patiëntenzorg en het onderzoek van onze afdeling is enorm. Dank daarvoor !

Verpleegkundig specialisten van de nierziekten. Jullie spelen een cruciale rol op onze afdeling, doen dat met onuitputtelijke motivatie en zijn een voorbeeld voor vele anderen.

Gelisa Allers, Koen van de Bogt en Margreet de Vries. Samen vormen we de harde kern van het team rondom de patiëntenzorg en onderzoek naar de vaattoegang voor hemodialyse. Ik hoop nog heel veel met jullie samen te kunnen bereiken.

De Nierstichting Nederland, in het bijzonder Tom Oostrom en Jasper Boomker. Jullie support aan het onderzoek gericht op de verbetering van de behandeling van nierpatiënten is fantastisch. Ik heb veel respect voor jullie betrokkenheid.

Dr. Mariet Feltkamp dank ik voor de jarenlange samenwerking in het onderzoek naar virusinfecties bij transplantatiepatiënten.

Hooggeleerde Moroni, beste Lorenzo. We hebben samen een boeiende reis gemaakt in het veld van de regeneratieve geneeskunde. Ik waardeer onze vriendschap enorm.

Hooggeleerde Dankelman en dr. Horeman, beste Jenny en Tim. Dank voor de plezierige samenwerking. Ik zie er naar uit om nog meer medical devices met jullie samen te ontwikkelen.

Ook dank ik het bestuur van Divisie II van het LUMC, Tom Huizinga, Hidde Onstein, Alexandra Langers en Wouter Danenberg voor de plezierige samenwerking.

De promovendi met wie ik de afgelopen 20 jaar heb mogen samenwerken. Ik heb jullie niet voorbij laten komen in mijn oratie maar jullie verdienen allemaal een speciale vermelding. ChunYu Wong, Moniek de Goeij, Aart Strang, Carolien Ro-

thuisen, Taya Bezahaeva, Liselotte Hensen, Jules Heuberger, Wouter Geelhoed, Bram Voorzaat, Cynthia Janmaat, Aline van Rijn, Rosa Wouda, Martin Gritter, Suzanne Laboyrie, Novella Nicese, Nick White, Zhuotao Xiao, Wouter Moest, Carla van Alem, Made Hustrini, Rohit Timal, en Dennis van den Broek. Jullie gedrevenheid is geweldig. Zonder jullie had ik hier niet gestaan vandaag.

Leden van het MFLS bestuur en overige studenten hier aanwezig. Jullie zijn de toekomst van de geneeskunde. Ik zie er heel erg naar uit om met jullie samen te werken aan een verdere verbetering van de zorg en het medisch onderwijs.

Mijn patiënten, waarvan er vandaag een aantal aanwezig zijn. Jullie zijn een enorme bron van inspiratie. Jullie leren mij wat de impact is van ziekte, hoe je daar mee om kunt gaan en waar de uitdagingen liggen om de begeleiding en behandeling te verbeteren.

Hooggeleerde Rabelink, beste Ton. Veel dank voor je support en inspirerende rol om te blijven werken aan innovatie voor patiënten. Onze samenwerking en vriendschap is mij zeer dierbaar.

Mijn ouders. Heel veel dank voor jullie onvoorwaardelijke steun. Jullie hebben mij besmet met jullie warme hart voor muziek, onderzoek en onderwijs. Ik ben heel blij dat jullie allebei deze dag kunnen meemaken.

Tot slot Josine, Eva en Marit. Jullie komen niet erg uitgebreid aan bod in mijn verhaal vanmiddag, maar jullie zitten op de eerste rij en komen op de eerste plaats.

Ik heb gezegd.

Geraadpleegde literatuur

1. Smith HW. 1953. From fish to philosopher. Boston: Little, Brown
2. Zeeuw D de, Hillege HL, Jong PE de. The kidney, a cardiovascular risk marker, and a new target for therapy. *Kidney International* 2005;68:s25-s29.
3. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *NEJM*. 2004 Sep 23;351(13):1296-305. doi: 10.1056/NEJMoa041031.
4. Trends in nierfunctievervangings in Nederland. *Nefrovisie* 2022.
5. Epidemiology of haemodialysis outcomes. Bello AK, Okpechi IG, Osman MA, Cho Y, Htay H, Jha V, Wainstein M, Johnson DW. *Nat Rev Nephrol*. 2022 Jun;18(6):378-395. doi: 10.1038/s41581-022-00542-7.
6. Herman Broers. Dokter Kolff. Kunstenaar in hart en nieren. Mets & Schilt. 2003
7. Voorzaat BM, Janmaat CJ, van der Bogt KEA, Dekker FW, Rotmans JI; on behalf of the Vascular Access Study Group. Patency outcomes of arteriovenous fistulas and grafts for hemodialysis access: a trade-off between non-maturation and long-term complications *Kidney* 360 2020; 1 (9): 916-924.
8. A novel method for engineering autologous non-thrombogenic in situ tissue-engineered blood vessels for arteriovenous grafting. Geelhoed WJ, van der Bogt KEA, Rothuizen TC, Damanik FFR, Hamming JF, Mota CD, van Agen MS, de Boer HC, Restrepo MT, Hinz B, Kislaya A, Poelma C, van Zonneveld AJ, Rabelink TJ, Moroni L, Rotmans JI. *Biomaterials*. 2020 Jan;229:119577. doi: 10.1016/j.biomaterials.2019.119577.
9. Het dier als donor - Een maatschappelijke dialoog over het gebruiken van dieren voor orgaantransplantatie bij de mens. Den Haag: Rathenau Instituut (auteurs: Willems, Y.E., I.S. Pirson, J. Gouman, en P. Verhoef)
10. Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and the Council of 5 April 2017 on medical devices, amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 and repealing Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC. *Official Journal of the European Union* 2017.
11. FDA no longer has to require animal testing for new drugs. Wadman M. *Science*. 2023 Jan 13;379(6628):127-128. doi: 10.1126/science.adg6276
12. Global Epidemiology of End-Stage Kidney Disease and Disparities in Kidney Replacement Therapy. Thurlow JS, et al. *Am J Nephrol*. 2021. PMID: 33752206
13. Zorg. Een betere kijk op de mens. Lynn Berger. *De Correspondent*. 2022.
14. Aan de slag voor de zorg Een actieagenda voor de zorgarbeidsmarkt. Sociaal Economische Raad 2021.
15. Volksgezondheid Toekomst Verkenning (VTV) 2018. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.
16. Pfizer. Annual Report 2021.
17. Connor, A., Lillywhite, R. & Cooke, M. W. The carbon footprints of home and in-center maintenance hemodialysis in the United Kingdom. *Hemodial. Int.* 15, 39–51 (2011).

PROF.DR. JORIS I. ROTMANS



Professor Joris Rotmans is head of the subdepartment of Nephrology of the Leiden University Medical Center (LUMC) in the Netherlands. He received his MD degree at the Free University in Amsterdam in 2000 and his PhD degree at Amsterdam University in 2004. In 2008, he moved to Brisbane, Australia for postdoctoral research on vascular tissue engineering at the Australian Institute of Bioengineering and Nanotechnology. He completed his residency in Internal Medicine and Nephrology at the Amsterdam Medical Center and the LUMC in 2011. Since 2011, he is faculty member at the Department of Internal Medicine of the LUMC. From 2018 up to 2022, he was the chairman of the Nephrology Residency Program at LUMC. Professor Rotmans is member of guideline committee of the Dutch Federation of Nephrology and president-elect of the European Vascular Access Society.



Universiteit
Leiden