

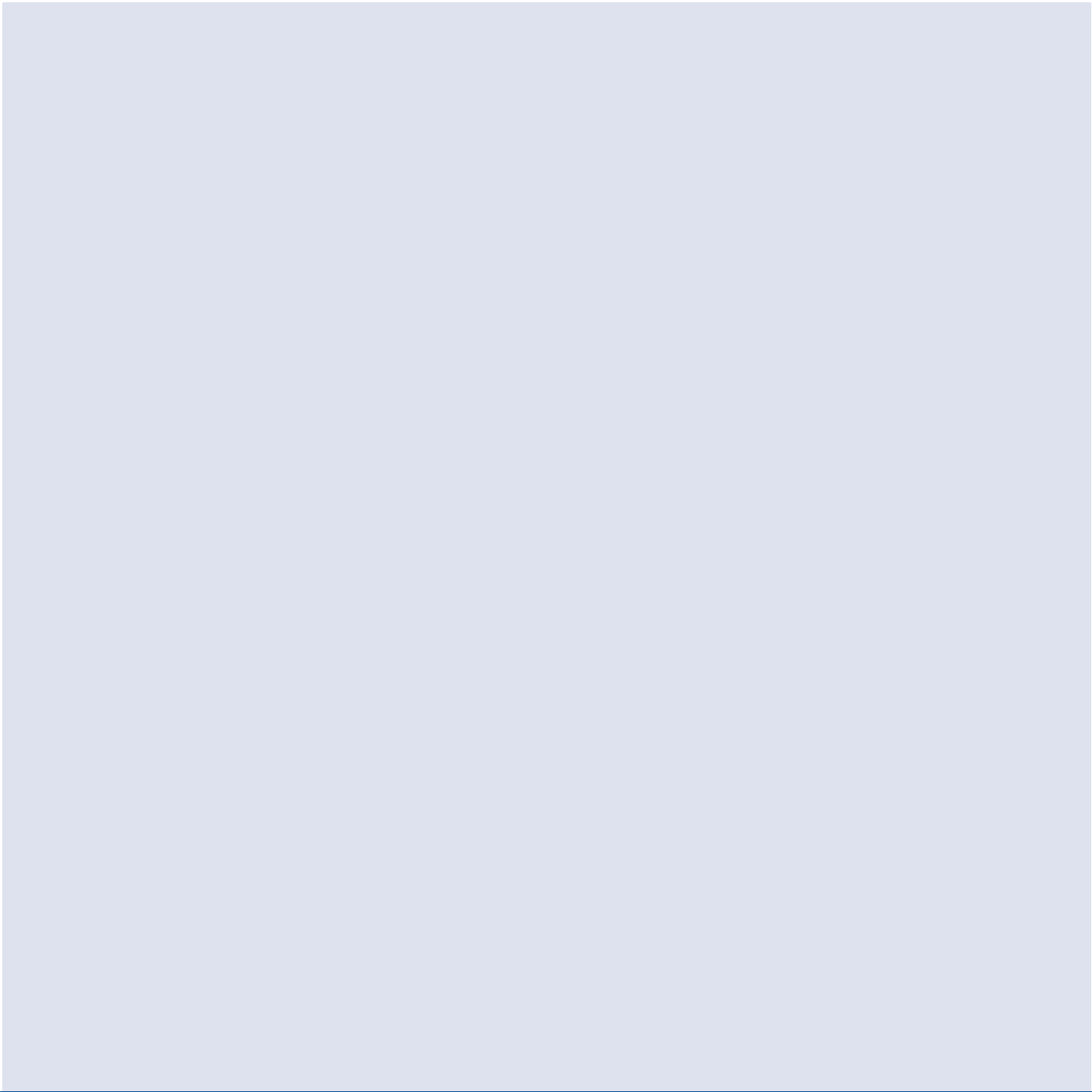
Prof.dr. Rob G.H.H. Nelissen

Migratie = Integratie

Oratie Experimentele Orthopedie i.h.b
de gewrichtsreconstructie



Universiteit Leiden



Migratie = Integratie

Oratie Experimentele Orthopedie i.h.b de
gewrichtsreconstructie

Oratie uitgesproken door

Prof.dr. Rob G.H.H. Nelissen

bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar in de
Experimentele Orthopedie, i.h.b. de Gewrichtsreconstructie
aan de Universiteit Leiden

op 9 juni 2006



Universiteit Leiden

Mijnheer de Rector Magnificus, zeer gewaardeerde toehoorders, en voorts gij allen die door uw aanwezigheid blijkt geeft van uw belangstelling,

Migratie = Integratie is de titel van mijn oratie. U vraagt zich natuurlijk af wat de relatie is tussen deze titel en de experimentele orthopedie. Gaandeweg de oratie zal u duidelijk worden, waarom ik deze in deze tijdsgeest extra dimensie hebbende titel Migratie = Integratie koos. Het voordeel voor mij is dat u mij even niet mag interrumpen, en het voordeel voor u is dat u alles ruim tot u kunt laten komen, zodat u later des te beter met mij van gedachten kunt wisselen.

Experimentele orthopedie lijkt een contradictio in terminis te zijn. Kijken we naar de samenstelling van dit begrip dan geeft experiment aan het zoeken naar bewijs. In dat opzicht is het wellicht vreemd dat evidence-based-medicine pas het laatste decennium in breder verband gepropageerd wordt als tegenhanger van de eminence based-medicine, ofschoon zijn/haar relativerend vermogen juist de niet grijpbare geneeskunst factor bepaald. Het woord orthopaedie werd voor het eerst gebruikt door Nicolas Andry door samenvoeging van de woorden pedotrophia en callipaedia tot Orthopaedia: de titel van een boek met adviezen over de behandeling van deformiteiten bij kinderen (1743). Van de oorspronkelijke termen Ορθοσ and Παίδιον heeft er door de moderne schrijfwijze weliswaar een migratie van de letter a naar de letter e en vervolgens een integratie met de letter e plaats gevonden, echter dit kan ook beschouwd worden als een reflectie van het met beide voeten op de grond staan van de moderne orthopaedie, ... dichter bij de patiënt.

De titel van deze oratie **Migratie = Integratie** kan ook als instrument gebruikt worden om de experimentele orthopaedie niet alleen op micro (voor intimi: RSA)-, maar ook op mesos en meer macroniveau te belichten.

De historie

Om maar de sprong naar het macroniveau te maken, vanuit historisch perspectief, precies vierhonderd jaar geleden (1606) werd in Leiden Rembrandt van Rijn geboren, die zich ontplooipte tot één van Nederlands meest bekende en begaafde schilders. Hij ontpopte zich tot een experimenteel schilder die door het experimenteren met licht en donker zijn unieke signatuur aan zijn schilderijen gaf. Wat u wellicht niet wist, is dat hij al of niet bewust, ook als eerste de experimentele orthopedie praktiseerde: Op het schilderij “De anatomische les van dr Tulp” is de volaire zijde van de linker onderarm te zien. Als u op de anatomie let (een vak dat in vervlogen dagen intensief gedoceerd werd) dan valt op dat de flexorpezen doorlopen tot bovenarmniveau en dat de flexor carpi radialis naar ulnair loopt: wellicht heeft Rembrandt hier een elleboogflexieplastiek in combinatie met een pronatieplastiek van de onderarm uitgevoerd: de u wellicht bekende Leidsche Plastiek, sedertdien ook wel de Rembrandtplastiek genoemd. Een andere mogelijke verklaring zou natuurlijk kunnen zijn dat de Amsterdammer Tulp ΧΑΟΣ creëerde van de anatomie tijdens de vele langdurige sessies, die nodig waren om deze Anatomische les te schilderen. Welke van de twee verklaringen het zal zijn...? In ieder geval is de verbazing van de gezichten van de overige chirurgijnen af te lezen.

Vanuit de zeventiende eeuw maken we een grote stap naar de negentiende eeuw. De eerste bekende Nederlandse verhandeling over de orthopedie is in 1884 geschreven door de hooggeleerde Van Iterson, hoogleraar heilkunde aan deze universiteit, getiteld: “*De verhouding van de orthopaedie tot de wetenschap, de (genes)kunst en de maatschappij*”. Zijn kritische noot citerend: de macht der kunst wordt misbruikt of liever overschat, door de geest, welke onze samenleving beheerscht: de zucht naar haast, die het cito boven het tuto stelt...

In die eind 19^e eeuwse tijdsgeest migreerde de holistische verklaring voor zaken langzaam naar een meer reductionistische beschouwing van verschillende vakgebieden. Misschien is dat ook een reden om naast de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering van de Geneeskunst, meer specialistische wetenschappelijke verenigingen op te richten, zoals de Nederlandse Orthopaedische Vereniging (NOV) in 1898. Een aantal jaren hierna, precies honderd jaar geleden, in 1906, gaf Dr. Murk Jansen, als privaattoecent aangesteld aan deze Universiteit, zijn Openbare Les: **De mechanische oorzaken voor beenvorming**. Centraal in deze les stond dat er een migratie nodig was van de geïntegreerde kinto-dynamische osteogenese theorie (krachtenspel) naar de histo-dynamische osteogenese theorie (periost). Een dertigtal jaren later gaf Van Nes zijn openbare les **Over de ontwikkeling der Orthopaedie**. Een van zijn chirurgische vaardigheden, de Van Nes omkeerplastiek (*i.e. enkel wordt knie*) in plaats van bovenbeenamputatie, wordt nog steeds toegepast als functionele oplossing bij tumoren rond de knie. In 1968 hield Mulder zijn oratie: **Grenzen van de orthopaedie in een nieuwe wereld**. Hierin maakte hij een korte notitie over het feit dat er vooral overgangsgebieden tussen specialismen bestonden. Duijfjes maakte de overgang van de Annakliniek naar het Academisch Ziekenhuis mee, hij werd opgevolgd door Rozing in 1986: **Herstel en behoud van functie**. Was er tot die tijd in het Leidse vooral klinisch onderzoek, vanaf toen werd een stap gezet naar meer fundamenteel orthopaedisch onderzoek en werden verschillende samenwerkingsverbanden gesmeed. Taminiau gaf in 1993 in zijn redevoering: **Van amputatie tot reconstructie** over zijn leerstoel oncologische orthopaedie. Een citaat dat momenteel niets aan waarde heeft verloren en van toepassing is op de gehele geneeskunde: “*Een solist is een slechte optie*”.

De huidige stand van zaken

Hoe is het **nu** gesteld met de orthopaedie ... Beschouwen we een aantal kengetallen uit de Nederlandse gezondheidszorg dat zien we dan in 2004 van het totaal van 3.007.000 opnames in ziekenhuizen 7.4% orthopedisch waren. Dit lijkt niet zo veel, echter deze 222.000 orthopaedische opnames vormen de helft van het totaal van de veel grotere vakken zoals de interne geneeskunde en algemene heelkunde die beide 450.000 opnames hadden. Voor een klein vak als de orthopaedie dus ... veel. Daarnaast zien we een 10% stijging voor de orthopedische opnemingen tussen 2002 en 2004.

Orthopedisch chirurgen behandelen klachten van het steun- en bewegingsapparaat. De meest voorkomende ziekte van het bewegingsapparaat is artrose. In 2000 was de prevalentie van artrose in de algemene huisartsenpraktijk volgens het Rijksinstituut voor volksgezondheid en milieu (RIVM) 80 per 1000 inwoners, dit zou overeen komen met ruim 1.2 miljoen mensen. Hiervan vormt knieartrose de helft. De incidentie per jaar is 10 per 1000 inwoners, er komen dus elk jaar ongeveer 130.000 mensen met artrose bij. De multifactoriële genese van artrose is bij uitstek geschikt voor een orthopedisch-rumatologische benadering. Sterker nog, er kan gesteld worden dat een reductionistische benadering, door klassieke specialismen afzonderlijk, slecht is. De orthopaedische benadering van artrose zal veelal vanuit een meer biomechanisch model zijn, met conservatieve zowel als operatieve invalshoeken. De reumatologie zal voor een meer systemische benadering kiezen, waarbij beide complementair zijn voor de patiënt. Een van de verschillen in benadering is het “reddende” mes. Vreemd genoeg geeft een conservatief, niet snijdend advies door een orthopaedisch chirurg een gevoel van ontevredenheid of eerder ongedurigheid bij sommige patiënten, anderzijds leidt onjuiste toepassing van het scalpel tot een nog

groter probleem. De al eerder geciteerde uitspraak van Van Iterson: de zucht naar haast in onze samenleving, die het cito boven het tuto stelt, is ruim 120 jaar later nog steeds actueel. De patiënt blijft - helaas voor hem of haar - patiënt en is zelden consument zoals media en politiek de leek willen laten geloven. Consumentisme impliceert vrije keus, een transactie: *ik koop een stuk gezondheid*. Welnu, deze vrije keus is zeldzaam aanwezig, wellicht bij cosmetische chirurgie, maar nooit bij chronische ziekten, dan is interactie tussen patiënt en arts noodzakelijk, waarbij complexe afwegingen op therapie-, patiënt- en maatschappelijk niveau gemaakt moeten worden. Het enige probleem van deze arts - patiëntrelatie is dat de gezonde beleidsmaker, zelden of nooit heeft deelgenomen aan een dergelijke interactie. Het is natuurlijk onmogelijk inzicht te hebben in wat niet is, maar ook om inzichten te hebben die indruisen tegen wat je ervaart, is 2500 jaar na Socrates nog steeds actueel. In dat opzicht is het voor **ons artsen** ook een uitdaging goed bedoelde adviezen uit het bedrijfsleven zodanig te transformeren dat het oplaten van proefballonnen, zoals die van de ceo van KPN twee dagen geleden niet langer meer nodig zijn. Overigens zou meer interactie tussen consument en telecomaandierder waarbij via mobiele telefonie, on demand gigabytes datastreaming gekocht kunnen worden, een winstexplosie veroorzaken voor de aanbieder. Als dan ook nog de kwaliteit van NTT DoCoMo in Japan bereikt wordt, maar ach laat ik ook maar geen proefballonnen oplaten, ofschoon serendipiteit.

Terug naar de orthopaedie. Wat wordt er nu nog meer behandeld? Op het conservatieve vlak varieert dit van corrigerende orthesen en gips voor deformiteiten (i.e scoliose, klompvoet etc.) tot infiltraties van gewrichten en adviezen met betrekking tot surmenage. Op het invasieve vlak is er een groot scala, van peestransposities tot gewrichts vervangende prothesen.

De rode draad door de behandeling van deze verschillende afwijkingen is dat zij gericht zijn op het verbeteren van functionaliteit en vaak symptoomgericht zijn: op de pijn van de artrose, de artrose zelf zal niet verdwijnen. Op de meniscusscheur, de meniscusdegeneratie zal echter niet verdwijnen. Soms is er curatie: een spreidbroek voor de congenitale heupluxatie zal tot een normale gewrichtsontwikkeling leiden, de oncologische orthopaedie is eveneens gericht op curatie naast functionaliteit. Deze benadering van het patiëntprobleem impliceert ook een andere benadering van de evaluatie van therapie: behandelingsresultaten die slechts 5 jaar effect hebben bij 80% van de patiënten lijken een goed resultaat, maar worden door orthopaeden als middelmatig bestempeld. De beste langetermijn resultaten (minimaal 95% succes 10 jaar postoperatief) wordt in afnemende volgorde behaald door heup- en knieprothesen, schouderprothesen. De overige prothesen (enkel, elleboog, pols, vingers) geven matige middenlange termijn resultaten met 20-30% loslating na 10 jaar.

Die overleving van de prothese wordt veelal bepaald door loslating van de prothese in het bot: uiteindelijk zal elke prothese los gaan zitten. Er zijn verschillende factoren die bijdragen aan dat loslatingproces. Ten eerste zal een niet optimaal geplaatste prothese zodanig belast worden dat de prothese excessief gaat migreren en dus niet in het bot integreert. Ten tweede zal elke prothese door lagerslijtage (wrijving metalen heupkop tegen het polyethyleen lager) leiden tot periprosthetische osteolyse door fagocytose van slijtagedeeltjes. Dit proces zal net zoals bij de scheef geplaatste prothese in eerste instantie leiden tot microbewegingen van de prothese in het bot, deze zullen leiden tot onomkeerbare bewegingen van tienden van mm, die na verloop van tijd overgaan in macrobewegingen en protheseloslating. Vergelijk

dit proces van prothese-botverankering met een spijker in de muur, als u maar lang genoeg wrikt, gaat hij niet alleen los, maar is het oorspronkelijke gat ook veel groter. Zoals u begrijpt maakt de biologische component van de mens (botadaptatie aan kracht, geslacht, osteoporose, etc) het geheel nog complexer, en dusveel boeiender.

Hoe meten we migratie en integratie?

Hoe meten we dat nu, dat loslatingproces van die gewrichtsvervangende prothese? Dat kan door inzicht te krijgen in de migratie van de prothese om zodoende de prothese *at risk* te identificeren: migratie die niet tot integratie leidt. Hiervoor zijn twee methoden: één op patiëntniveau en één op groepsniveau. Bij de eerste methode worden de initiële microbewegingen van implantaten gemeten met RSA (waarover later meer). Bij de tweede methode vindt overlevingscurve-analyse met grote cohorten van meer dan 100.000 geïmplanteerde prothesen plaats.

Migratie, metrische systemen van graden en millimeters: Goniometers in plaats van Stethoscopen dus. Maat en getal vormen zowel in het conservatieve als ook in het operatieve deel van de orthopaedie de basis. De orthopaed is dus de meer wetenschappelijk ingestelde clinicus *avant la lettre*, of toch niet? Helaas..... buiten het getalwerk tijdens zijn pre-, peroperatieve planning blijft het vaak. De postoperatieve evaluatie van de stand van prothesen wordt zelfs vaak alleen met het timmermansoog beoordeeld. Een vaak gehoord argument is dat de nauwkeurigheid van tweedimensionale röntgenfoto's slechts 5-10 mm en 2-5 graden is. Deze fout is te groot om adequaat klinische metingen te verrichten, laat staan om beslissingen te nemen die een grote impact hebben op de kwaliteit van leven van de patiënt: migratie of integratie van de prothese: *los of vast*. Gelukkig is de oog-hand coördinatie van

de meeste orthopaeden voldoende om deze fout tijdens een operatie te reduceren Echter deze blijkt ook niet feilloos te zijn, want orthopaedische complicaties die samenhangen met prothese plaatsing komen helaas voor: na een totale heupprothese (wereldwijd, ruim 1 miljoen keer per jaar) bestaan 3 % luxaties, verder is de mechanische loslating binnen vijf jaar ook te beschouwen als een plaatsingsprobleem. Om maar niet te spreken over standproblemen van de minder routinematig geplaatste prothesen zoals, schouder, elleboog, enkel etc, die om nog meer precisie vragen.

Blijkbaar moet dat peroperatieve timmermansoog verbeterd worden, of toch niet? De orthopaed doet het met de routine heup- en knieprotheseplaatsing nog niet zo slecht gezien de gemiddeld 95% overleving na minimaal 10 jaar. Maar..... ook de uitschieter van slechts 80% goede plaatsing komt voor. Hoe kan die positionering nu in zijn algemeenheid verbeterd worden? Hiervoor zijn een aantal ontwikkelingen geweest: in de jaren 70 en 80 van de vorige eeuw ontstonden er uitwendige uitlijnsystemen die zorgden dat de protheseplaatsing nauwkeuriger werd. Sedert de millenniumwissel wordt ook gebruik gemaakt van een soort peroperatief TomTom-systeem: CAOS (Computer Assisted Orthopaedic Surgery), niet te verwarren met XAOΣ. Hierbij wordt peroperatief gebruik gemaakt van uitwendige markeerbomen op het bot van de patiënt, waarna driedimensionale gegevens van de anatomie van de patiënt (i.e. rotatiecentra, eventueel CT-scan data) gecorrleerd worden aan de zichtbare botdelen in het beperkte operatieveld.

Echter ook bij CAOS bestaan probleemgebieden, op drie hebben we gefocuseerd. Eerst het meest abstracte "Is waarneming kennis?" Met andere woorden zijn de virtual reality beelden een goede representatie van de werkelijkheid? Hiertoe vindt een gerandomiseerde klinische studie plaats om

de klassieke manier van knieprotheseplaatsing met het uitlijnen te vergelijken met het computergestuurd -beter ondersteund- plaatsen. De nauwkeurigheid van de plaatsing van prothesen, maar ook microbewegingen van de prothese in het bot worden bepaald.

Een tweede mogelijk probleemgebied vormt de zeer complexe operatieprocedure zelf (i.e. ruimte waar geconcentreerd gewerkt wordt in een steriele omgeving met veel mensen). Een analyse van deze complexe operatieprocedure in een time-action analysis vond plaats (hooggeleerde Dankelman van de TU-Delft); daaruit kunnen conclusies getrokken worden met betrekking tot de optimalisatie van het gebruik van computernavigatie.

Het laatste probleemgebied is de verbetering van de peroperatieve virtuele 3-D presentatie van gewrichten in relatie tot real time data (hierin wordt nauw samengewerkt door Valstar en De Bruin met de zeergeleerde Botha van de TU-Delft).

Er werd al opgemerkt dat de tweedimensionale röntgenfoto slechts een meetnauwkeurigheid heeft van 5-10 mm en 2-5 graden, doordat de positie van de patiënt bepalend is voor de meting. Ergo een goed gepowerte studie zou dan ongeveer 500 patiënten per randomisatie arm nodig hebben om relevante klinische uitspraken te kunnen doen... onmogelijk dus. Echter, al in 1974 pasten de zeergeleerde Selvik in Lund, Zweden, maar ook onafhankelijk hiervan de zeergeleerde Spoor in Leiden zeer nauwkeurige röntgenmetingen toe om het bewegen van botstukken ten opzichte van elkaar te meten. Door deze nauwkeurige röntgenmeetmethode, de zogenaamde RSA-methode, een afkorting voor röntgen stereofotogrammetrische analyse, is niet alleen de meting 100 maal nauwkeuriger dan van conventionele X-foto's, maar omdat een stereofoto gemaakt wordt, zijn de metingen ook nog driedimensionaal. Hierdoor

kunnen translaties en rotaties langs de drie orthogonale assen, x, y en z gemeten worden in de tijd.

Terug naar ons thema Migratie = Integratie. Het technisch klinisch onderzoek heeft alleen kunnen plaats vinden door een migratie over de gebieden techniek en geneeskunde heen door mensen. De ontwikkeling van de klinische RSA-methode is hier een exponent van: door nauwe samenwerking met het Laboratorium voor Klinische en Experimentele Beeldverwerking (LKEB) van de hooggeleerde Reiber en de Delfts-Leidse connectie waarin de zeergeleerde Valstar, Kaptein en De Bruin participeren. Na de ontwikkeling van de klassieke marker-based RSA (tantalium kogels op bot en prothese), werd de model based RSA (geen prothesemarkers meer nodig) en tenslotte de imagebased RSA (geen botmarkers meer nodig) ontwikkeld. "Leuk al dat meten" zult u denken, "maar wat is de directe relevantie hiervan voor de resultaten van die kunstgewrichten?" Deze is tweërlei, beide met een directe maatschappelijke relevantie. Ten eerste heeft het initiële 1-2 jaar migratieprofiel een 90% voorspellende waarde voor protheseloslatng na 10 jaar, het voordeel is dus evident: kostenbesparing doordat een slechte prothese eerder geïdentificeerd wordt dan bij de oude methode. Ten tweede zijn er door de nauwkeuriger meetmethode kleinere patiëntengroepen nodig (30 in plaats van 500) om in vivo te meten wat het effect is van een nieuwe prothesefixatiemethode. Zoals eerder gesteld, is de tweede methode voor identificatie van de prothese *at risk*: de overlevingscurve-analyse met als eindpunt de protheseloslatng op een bepaald tijdstip, bijvoorbeeld 10 jaar postoperatief. In Scandinavië, met name in Zweden bestaat deze vorm van implantaatregistratie al weer sedert 1979 met momenteel zo'n 245.000 heupprothesen en zo'n 50.000 knieprothesen in een databank. Deze registratie is transparant en geeft spiegelinformatie aan de orthopedische

vakgroepen in ziekenhuizen hoe het implantaat functioneert. Wat zijn nu de effecten geweest van deze registers? Kijken we naar het revisiepercentage heupprothesen in Zweden: dat was in 1979 18% na 10 jaar en in 2004 was dit verbeterd tot 6.2% na 10 jaar. Natuurlijk zit hier een tijdsfactor in: orthopaeden van nu zijn natuurlijk veel knapper dan in 1979, maar we zouden kunnen stellen dat alleen de beste orthopeden van die tijd zich waagden aan deze zeer grote ingrepen, die heden ten dage mede dankzij anesthesiologische technieken probleemloos uitgevoerd kunnen worden. Overigens betekent deze afname in revisiepercentages dat er in het laatste decennium 11.600 minder revisies hebben plaatsgevonden, een equivalent van 110 miljoen euro, overeenkomend met € 10 miljoen per jaar. Extrapoleren we dit naar Nederland, waar ongeveer 30.000 heupprothesen (25.000 totale heupprothesen en rest kophalsprothesen) en 10.000~15.000 knieprothesen per jaar worden geplaatst (Zweden 2005: 15.500 TH en 10.000 TK), dan had een implantaatregister in Nederland, een besparing opgeleverd van € 250 miljoen gedurende de laatste 10 jaar (of € 25 miljoen per jaar)..... En dit is geen proefballon, maar evidence-based.Tenzij wij natuurlijk zowel superieure prothesen als orthopeden hebben in vergelijking met Zweden.....

Een tweede kostenbesparing naast de revisiebeperking, ontstaat doordat de spiegelinformatie de keus voor het absolute aantal prothesen reduceert: alleen de meest optimale prothese wordt door de orthopedisch chirurg gekozen. Momenteel wordt 90% van de Zweedse markt bepaald door 5 implantaten, en elk van deze 5 heeft topprestaties (overlevingscurve > 95% bij 10 jaar follow-up). Overigens waren de orthopaeden zelf initiator van het stoppen van inferieure implantaten, en niet politieke druk. *Resultaten uit het verleden zijn in de orthopaedie wel degelijk een garantie voor de toekomst.*

Kijken we nu naar Nederland: door een gebrek aan informatie

als gevolg van een gebrek aan transparantie voor de orthopaedisch chirurg kan er geen adequate kwaliteitsselectie plaats vinden. Ter adstructie tussen 1990 en 2000 waren er 124 soorten heupstelen op de markt (=265 typen) en meer dan 100 acetabulumcomponenten. Opmerkelijk hierbij is dat 95% van de Nederlandse markt bepaald werd door 20 heupstelen. Recente data uit het Leidse implantaatregister laten zien dat de zes participerende ziekenhuizen tussen 2003 en 2006 25 verschillende heupstelen en 16 verschillende knieprothesen hebben gebruikt. Het starten van een implantaatregister in Nederland zou dus een belangrijke prestatieindicator voor kwaliteit moeten zijn, zoals recent ook vastgelegd in de CBO richtlijnen *Kwaliteit van orthopedische zorg rond heup- en knievervangning in de etalage*. Het bestuur van de Nederlandse Orthopaedische Vereniging heeft recent overeenstemming bereikt met de zorgverzekeraars over een implantaatregister, dus landelijke implementatie zal binnenkort kunnen plaats vinden. Dames en Heren, inmiddels zal U duidelijk zijn dat ik mij met veel plezier met de orthopaedie bezig houd. In deze oratie heb ik u laten kennismaken met de patiënt als academische inspiratie. Die telkens nieuwe ideeën oproept of zoals Herakleitos stelde *Τα πάντα ρει, πάντα χωρεί, και ουδέν μένει* (vrij: alleen wat in beweging is kan bestaan). Een deel van het onderzoek heeft zich het laatste decennium ook ontwikkeld in de afbeelding van dynamische processen rond prothesen en over het functioneren van prothesen: de beeldbewerking van orthopedische applicaties. Hierbij is de samenwerking met de TU Delft en het LKEB essentieel geweest. De ontwikkeling van deze onderzoekslijn heeft erin geresulteerd dat twee startende tijdelijke fte's, een met een Delftse achtergrond, in 13 jaar konden uitgroeien tot een aanzienlijke groep wetenschappers. Hierbij vond migratie van onderzoek van Delft naar Leiden en vice versa plaats, waardoor

uiteindelijk een unieke integratie van techniek en geneeskunde plaats vindt. Het Health Sciences Technology programma kan dit verder versterken.

Nieuwe ontwikkelingen

Zijn er dan nu nog nieuwe ontwikkelingen zult u wellicht denken, tenslotte gaat het over experimentele orthopaedie, proefjes etcVanuit het patiëntprobleem zijn een aantal experimenteel orthopaedische oplossingen bedacht, twee hiervan zal ik toelichten. U heeft al begrepen dat de ideale gewrichtvervangende prothese niet bestaat: dit opgeteld bij het feit dat patiënten minimaal 10 tot 15 jaar ouder zijn dan na hun eerste operatie, leert dat een revisieoperatie van een losse prothese risicovol kan zijn. Voor een aantal patiënten is deze operatie door een slechte gezondheid zelfs helemaal niet mogelijk.

Welnu, deze patiënt met invaliderende pijn door een loszittende prothese, die inoperabel is was de focus van een project. Dit onderzoeksproject ontstond door de waarneming dat het periprosthetische interfaseweefsel dat gezien werd tijdens revisieoperaties, macroscopisch leek op het synovium dat weggegooid werd tijdens synovectomieën van de hand en knie (serendipiteit?). Door kennis met het onderzoek van de hooggeleerde Huizinga over transfectie van synoviocyten was een nieuw project geboren. Waarin ook de hooggeleerde Hoeben participeerde. Het idee was door een transfectie met een adenovirale vector welke codeert voor nitroreductase, een prodrug om te zetten in een toxische stof die apoptose veroorzaakt van het interfase weefsel, waarna percutaan polymethylacrylaat wordt geïnjecteerd. Voor de leek je creëert keelpijn in de heup, het loslaatweefsel gaat dood en je lijmt de prothese weer vast via prikgaatjes.

De procedure leidde tot een patentaanvraag waar de

hooggeleerde Huizinga, Hoeben, ondergetekende en de vectorhouder medepatenthouder van werden. Leuk detail is het fenomeen van de appel en de boom: mijn grootvader had in 1931 eveneens een patent, maar dan op een wrijvingsreducerende olie (Leeroline) die tot de 60-er jaren gebruikt werd, of ons idee ook potentie heeft voor 30 jaar valt te bezien. Inmiddels zijn 12 patiënten in deze fase 1/2 getherapiestudie behandeld en geven de resultaten aanleiding te streven naar fase 3/4 studies om aan te tonen dat migratie van de prothese in het femur door de getherapiecomponent stopt. Voorwaarde voor vervolg is natuurlijk dat er ruimte is om deze techniek verder te ontwikkelen.

De tweede experimentele therapie werd eveneens geboren vanuit een patiëntprobleem en heeft als doel het verbeteren van de functionaliteit van patiënten met een plexus brachialisletsel, in het bijzonder de paretische m. biceps, met behulp van een autologe mononucleaire cel fractie-therapie in de paretische spier (i.e. stamcellen). Een-zelfde model wordt gebruikt om de spierkracht van reumapatiënten te verbeteren na een schouderprotheseoperatie waardoor zij een grotere zelfstandigheid krijgen. Hierbij wordt nauw samengewerkt met de hooggeleerde Fibbe. Het doel is spierkracht verbetering door het injecteren van deze cel fractie.

U ziet dat er veel kennis van andere gebieden niet alleen migreert maar ook integreert met de orthopaedie. Maar zelfs voor u, mijn waarde toehoorders heeft de orthopaedie een bijdrage. Wist u dat u terwijl u zit de mm erector spine aanspant, en degenen die onder het orgel zitten de mm multifidi, om beter te luisteren? Ofschoon bij sommigen van u de visuele cortex op dit moment minder impulsen krijgt dan het evenwichtsorgaan dat impulsen moet verwerken door het alternerend ontspannen en aanspannen van de mm sternocleidomastoidei: het knikkebol-fenomeen. Hopelijk bent

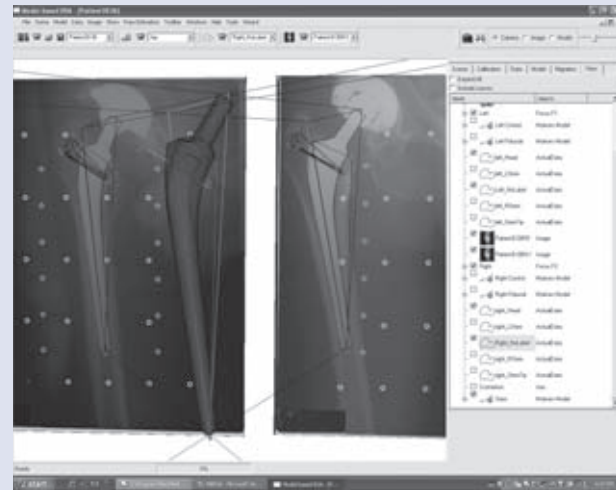
u nu weer gemigreerd naar een toestand met een grotere opnamecapaciteit van mijn gedachtenuitwisseling aan u.

Klinische Samenwerking

Opvallend is dat er blijkbaar vanuit de nieuwsgierigheid van het onderzoek een migratie optreedt van verschillende vakgroepen. De RSA methode wordt momenteel gebruikt om samen met de hooggeleerde Van Bockel en Hamming bewegingen van vaatendoprothesen te bestuderen. Deze wetenschappelijke migratie van vakgebieden is nog niet usance op patiëntniveau. Het Leids model waar al jaren een samenwerking bestaat binnen de traumatologie is zonder twijfel kwaliteitsverhogend voor de patiënt, maar is nog steeds uniek in ons land.

De multidisciplinaire spreekuren in ons huis zijn inmiddels legio: de 19e en 20e eeuwse reductionistische kijk op de patiënt wordt geleidelijk vervangen door een holistische waarin de facto reductionisme geïntegreerd is voor de patiënt. Een aantal voorbeelden is het spreekuur voor perifere zenuwletsels; het reumatologie-orthopaedie spreekuur, de bot en wekedelen tumoren bespreking etc. In dat opzicht is ook de scheiding in beschouwende, snijdende en ondersteunende specialismen archaisch. Zoals de hooggeleerde Levi, internist in Medisch Contact stelde is dikwijls het mes van de zogenaamde snijder vele malen subtieler dan de soms moeilijk controleerbare en voorspelbare therapie door de beschouwer. In wezen zijn alle artsen beschouwend en ondersteunend voor de patiënt. De huidige tijdgeest neigt weer naar een meer holistische themagroep benadering van patiëntproblemen, waarbij deze niet alleen binnen één UMC hoeft plaats te vinden, maar ook daarbuiten in bijvoorbeeld een Topinstituut waar maatschappelijk relevante problemen beter geanalyseerd kunnen worden. Hier kunnen de verschillende specialisten

acteren met hun expertise om de centraal staande patiënt en dus nog beter excelleren



Onderwijs en opleiding

Dames en heren studenten, de dialoog en vragen naar het waarom en hoe zijn de basis voor het opbouwen van kennis, met als doel de patiënt te genezen. De Masters opleiding Biomedical engineering, waarin de zeergeleerde Valstar actief aansturing geeft, is ook een voorbeeld, waarbij migratie van Delftse studenten naar Leiden en vice versa leidt tot een integratie van techniek en geneeskunde.

Dames en heren specialisten in opleiding u bent de toekomstige kweekvijver voor de academisch specialist, de toppers die ons vak, de specialistische zorg van het bewegingsapparaat, mee op een hoger platform moeten tillen. Een spanningsveld ontstaat natuurlijk als een groot deel van de zes jaar opleiding tot orthopedisch chirurg in een UMC als Leiden plaats vindt, waar klinisch 50% topreferente academische zorg is. Een beginperiode en een laatste verdiepingsjaar in het LUMC in de meer specialistische vormen van orthopedische problematiek lijkt vooralsnog ideaal. Tenslotte, jullie opleiding in de universitaire setting is kort, gebruik deze tijd om al het laaghangend fruit te plukken, deze speeltijdperiode is sneller over dan je denkt.

Mijnheer de Rector Magnificus, zeer gewaardeerde toehoorders,
Aan het einde van mijn oratie gekomen betuig ik gaarne mijn dank aan het College van Bestuur van de Universiteit Leiden en aan de Raad van Bestuur van het Leids Universitair Medisch Centrum voor hetgeen zij hebben bijgedragen aan de totstandkoming van mijn benoeming. Ik kan u verzekeren dat ik deze leeropdracht met enthousiasme aanvaard en haar beschouw als een opdracht tot een verdere verdieping en exploratie naar nieuwe methoden om de kwaliteit van het orthopedische onderzoek en patiëntenzorg te verbeteren met

in het kielzog daarvan zelfs een efficiëntieslag op macroniveau. Ook nog een woord van dank, voor degenen die mijn pad bepaald hebben.

Hooggeleerde Rozing, beste Piet. Jij hebt als mijn leermeester en hoofd van de afdeling orthopaedie een belangrijke rol gespeeld in mijn ontwikkeling. Ik ben zeer dankbaar voor de vrijheid en ruimte die je me hebt gegeven. Jij hebt lang geleden verschillende nieuwe takken aan de Leidse orthopedische boom geënt, waarvan wij niet alleen de vruchten plukken, maar die nu robuust genoeg zijn om te enten.

Zeergeleerde Brand, beste Ronald. Jij bent als copromotor mede verantwoordelijk geweest voor mijn meer fundamentele onderzoeksvragen, dank voor je gedachtewisselingen waardoor ik gemarineerd werd in biostatistische en epidemiologische aspecten van onderzoek.

Zeergeleerde Valstar, beste Edward. Ik zie jou als mijn wetenschappelijke evenknie. Hierdoor krijgen mijn klinische vraagstukken, technische invulling. Het van gedachten wisselen met jou is stimulerend.

Zeer gewaardeerde stafleden en onderzoekers van de afdeling orthopaedie, Een kort citaat uit Theaitetos: de dingen zijn voor iedereen altijd zoals ze hem toeschijnen. Gelukkig zal door continue gedachtewisselingen een verbreding plaatsvinden die noodzakelijk is voor de academische orthopaedie. Jullie kritische noot is van belang voor de gedachtewisseling betreffende patiëntengroep overstijgende materie.

Lieve mam, het is goed te zien dat jij hier aanwezig bent, pap helaas niet. Je bent natuurlijk trots, maar alles is relatief. Lieve Detje, Anne en Sophie jullie zijn gewoon: fantastisch.

Ik heb gezegd

Bibliografie

- Andry, N. Orthopaedia: or the art of correcting and preventing deformities in children, translated from French in two volumes. London, 1743. The Classics of medicine library, L Adams, publisher, 1980, Birmingham, USA.
- Van Iterson JE. De verhouding der orthopaedie tot de wetenschap, de kunst en de maatschappij. Ned. Tijdschr. Geneesk. 36: 753-764, 1884.
www.jru.orthop.gu.se: Gegevens Zweedse implantaat register.
- Karrholm J, Gill HS, Valstar ER. The History and Future of Radiostereometric Analysis. Clin Orthop Relat Res: 448: 10-21, 2006.
- Levi M, Stam J, Kramer M. Weg met beschouwende en snijdende specialismen. Medisch Contact 60: 2: 55-57, 2005.
- vanLangelaan E, Spoor CW, Huson A. A kinematical analysis of the tarsal joints.. Proc. J. Anatomy 117: 650, 1974.
- Mol A. De logica van het zorgen. Uitgeverij van Gennepe, Amsterdam 2006.
- Nelissen RGHH, Brand R, Langelaan van E et al. Ervaringen met een internet based heup-en knieprotheseregistartiesysteem in een opleidingsregio- een kwaliteitsindicator. Ned. T Orthopaedie; 3: 139-144, 2005.
- Plato. Deel II Theaitetos, vertaling H. Warren en M. Molegraaf. Bert Bakker, Amsterdam 2001.
www.prismant.nl Kengetallen Nederlandse gezondheidszorg.
www.rivm.nl Kengetallen artrose.
- Selvik G. Roentgen stereophotogrammetry. A method for study of the kinematics of the skeletal system. Acta Orthop. Scand. Suppl 232;60, 1989.
- Werkgroep Implantaten NOV (Nederlandse Orthopaedische Vereniging), Spierings P.

In deze reeks verschijnen teksten van oraties en afscheidscolleges.

Meer informatie over Leidse hoogleraren:
Leidsewetenschappers.Leidenuniv.nl

PROF.DR. ROB G.H.H. NELISSEN



- 1993 Total Joint Fellowship UCLA, Los Angeles; University of Toledo, Ohio
- 1995 Proefschrift Universiteit Leiden. "Fundamental aspects of the clinical evaluation of total joint prostheses: the total condylar knee prosthesis".
- 1998 - 2005 Lid wetenschappelijke commissie Netherlands Rheumatoid Arthritis Surgical Society (NERASS). Vanaf 2005 als voorzitter.
- 2001 - 2004 Scientific Board European Rheumatoid and Arthritis Surgical Society (ERASS). Vanaf 2004 Honorary Secretary Executive Committee ERASS.
- 2003 - 2005 Nationaal gedelegeerde European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology (EFORT)
- 2003 - 2007 Lid wetenschappelijke advies raad Reumafonds
- 2005 - heden Nationaal gedelegeerde SICOT (Societe International de Chirurgie Orthopedique et Traumatologie)
- 2005 - heden Nationaal gedelegeerde voor de Orthopaedische Sectie van de UEMS (Union of Europeenne Medicine Specialiste).
- 2005 - heden Penningmeester Collegium Chirurgicum Neerlandicum namens N.O.V. (Nederlandse Orthopaedische Vereniging)
- 2006 Afdelingshoofd Orthopaedie LUMC
- 2007 Opleider Orthopaedie
- 2007 voorzitter beheerscommissie implantatieregister

Motio ergo sum, is wellicht een te drastische stelling, maar geeft wel aan hoe mensen van kind tot de oudere mens zich voelen met beperkingen van hun bewegingsapparaat. De vrijheid van bewegen geeft niet alleen een dimensie aan de actieradius, maar ook aan communicatie. Experimenten in ruimere zin om de zelfstandigheid van dit functioneel bewegen weer te herstellen zijn een uitdaging. Visualisatie en biomechanica zijn hierbij onmisbare translationele modaliteiten, om orthopaedisch onderzoek te doen. Roentgen Stereophotogrammetrie (RSA) wordt hierbij zowel gebruikt om microbewegingen in de tijd te meten als om macrobewegingen van gewrichten (kinematica) real-time te meten (Model en Image based RSA). Het voordeel van deze methoden is dat op korte termijn (1-2 jaar) een voorspelling gedaan kan worden over het functioneren van de gewrichtsvervangende prothese na 10 jaar. Daarnaast bestaat er een noodzaak tot het oprichten van een nationaal implantaatregister voor alle landelijk geplaatste prothesen. Dit kwaliteitsinstrument zal in 2007 geïmplementeerd worden.



Universiteit Leiden