



Universiteit Twente
de ondernemende universiteit



Reizen van techniek naar kliniek

door Prof.dr.ir. Nico J.J. Verdonschot

Reizen van techniek naar kliniek

Rede uitgesproken bij
het aanvaarden van het ambt
van hoogleraar

Implantaat Biomechanica

aan de faculteit Construerende Technische Wetenschappen
van de Universiteit Twente
op donderdag 25 september 2008
door

Prof.dr.ir. Nico J.J. Verdonschot

Reizen van techniek naar kliniek

Nico J.J. Verdonshot

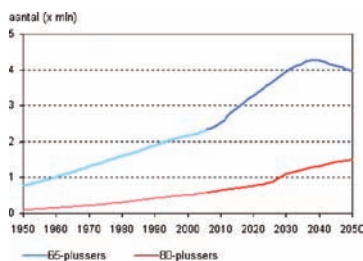
Meneer de Rector Magnificus, dames en heren, dear friends,

Het is vandaag feest, want vandaag vindt mijn inauguratie plaats als hoogleraar op het vakgebied van de Implantaat Biomechanica. En omdat dit voor mij ook de eerste keer is heb ik eens opgezocht wat nu eigenlijk exact met een inauguratie wordt bedoeld. Het blijkt dat:

'Een inauguratie is een inwijding, vaak in een ambt. Gewoonlijk wordt gesproken van de inauguratie van koningen, presidenten of van een nieuwe paus.' (Wikipedia, 2008)

U ziet, ik ben in goed gezelschap.....

Het is mij daarom een eer en genoegen om mijn oratie uit te spreken. Ik bied u daartoe een reisverslag van het werk wat we in de afgelopen jaren hebben gedaan en wat de toekomstige reisplannen zijn hier in Twente. Om dat te kunnen doen wil ik u inleiden in de vergrijzing van de Nederlandse bevolking. In Figuur 1 ziet u een voorspelling volgens het CBS van het aantal mensen dat een leeftijd zal hebben boven de 65, respectievelijk 80 jaar (CBS, 2007). Ten opzichte van nu zal hun aantal grofweg verdubbelen in 2040. Het verzorgen van deze ouderen is een kostbare aangelegenheid. Het is derhalve van groot belang dat deze groep mensen zo onafhankelijk mogelijk kan blijven functioneren. Maar wat zijn dan de voornaamste problemen bij de ouderen? Het blijkt dat voor mensen ouder dan 65 jaar de meeste ziekte-dagen worden veroorzaakt door hart-en vaatziekten (107.200 ziektejaren per 1000 personen), gevolgd door gewrichtsslijtage (80.700 ziektejaren per 1000 personen). Als reumatische aandoeningen (29.100 ziektejaren per 1000 personen) ook

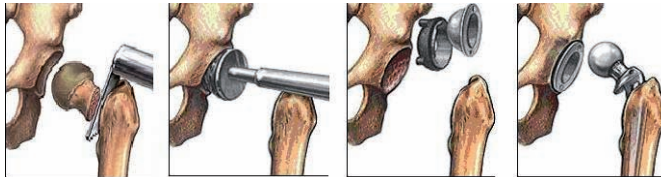


Figuur 1: Leeftijdsonwikkeling van ouderen (CBS,2007)

betrokken worden in de inventarisering van gezondheidsproblemen bij ouderen, dan is het duidelijk dat deze orthopedisch-gerelateerde ziekten net zo invaliderend zijn als hart- en vaatziekten (RIVM, 2004). Uiteraard is het zaak om dergelijke ziektebeelden tot een minimum te beperken. Biomechanische orthopedie wil hier iets aan doen. Het doel van de biomechanische orthopedie is het herkennen, voorkomen, analyseren en behandelen van aandoeningen aan het spier-skeletstelsel.

Een van de meest succesvolle behandelingen is het plaatsen van een gewrichtsprothese bij patiënten die last hebben van een versleten of reumatisch gewricht. Vooral heup- en knieprothesen zijn zeer succesvol, patiënten zijn vaak direct pijnvrij en kunnen vaak weer onafhankelijk participeren aan het dagelijkse leven.

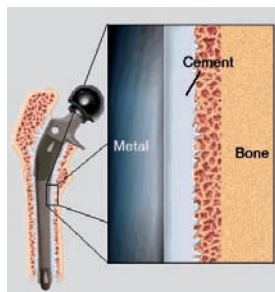
In Figuur 2 ziet u schematisch weergegeven hoe een prothese wordt geplaatst. Meestal zijn beide zijden van het gewricht versleten wat veel pijn veroorzaakt.



Figuur 2: Verschillende chirurgische stappen tijdens een totale heupprothese plaatsing (www.coordinatedhealth.com).

De orthopeed zal met instrumenten de kop van het dijbeenbot afzagen en vervolgens het kraakbeen aan de bekkenkant verwijderen. Bovendien wordt de mergholte van het dijbeenbot op maat geraspt. Hierdoor wordt er ruimte gemaakt om een cupprothese in het bekken te plaatsen. Deze cupprothese kan bestaan uit polyethyleen of metaal of een combinatie van de twee materialen. Vervolgens wordt de steelprothese in de schacht van het dijbeenbot geplaatst. Als laatste stap wordt een ronde kop die gemaakt kan zijn van metaal of keramiek op de steel geplaatst en wordt het gewricht weer in elkaar gezet. De patiënt kan weer lopen zonder de pijn van het versleten kraakbeen te ervaren.

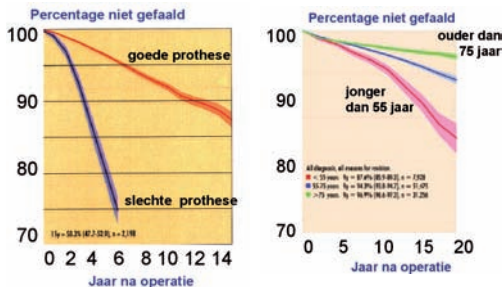
Bij bovengenoemde implantatiemethode worden de prothesecomponenten direct in het bot geplaatst en is het de bedoeling dat het bot in het protheseoppervlak gaat ingroeien, om zo de prothese voor een lange tijd te fixeren. Dit is dus een 'ingroeiprothese' of 'ongecementeerde' prothese. Een andere manier om de prothese te fixeren is door gebruik te maken van botcement. Dit is een materiaal, dat te vergelijken is met tweecomponentenlijm, dat door middel van een soort kitspuit in het mergkanaal en het bekken ingebracht wordt (zie Figuur 3). Het nog vloeibare cement wordt vervolgens stevig aangedrukt, zodat het goed in het bot penetreert. Vervolgens wordt de prothese in het nog zachte cement gedrukt en na uitharden van het cement is de prothese vastgezet. Er is dan dus een lijmlaagje tussen de prothese en het bot aanwezig.



Figuur 3: Botcement wordt ingebracht door middel van een cementspuit (links), zodat er een cementlaag tussen de prothese en het bot ontstaat (rechts).

Uiteraard is het de bedoeling dat dergelijke gewrichtsprothesen zo lang mogelijk in het lichaam goed blijven functioneren. De levensduur van gewrichtsprothesen kan bepaald worden door te registreren wanneer de prothese geïmplant is en wanneer de prothese wordt gereviseerd.

In Zweden hebben ze een dergelijk registratiesysteem. Daar wordt elke geopereerde patiënt in een database opgenomen. Inmiddels bevat de registratie 270.000 heupprothesen en zijn er intussen 32.000 prothesen gereviseerd. Alle 77 ziekenhuizen doen mee en de registratie is gekoppeld aan het overlijdensregister. De Zweden (maar overigens ook de meeste andere Scandinavische landen) weten dus hoe lang een prothese meegaat. In Figuur 4 ziet u een overlevingsgrafiek van een goed functionerende prothese die in



Figuur 4: Gegevens uit het Zweedse Register. Slecht functionerende prothesen kunnen worden gedetecteerd (links) en ook het effect van allerlei parameters zoals de leeftijd van de patiënt op de levensduur van de prothese kan worden gekwantificeerd (rechts).

Zweden de afgelopen decennia is gebruikt. Het blijkt dat bij een goede prothese na 10 jaar ongeveer 8% van de geïmplanteerde prothesen is gefaald.

Een slechte prothese kunnen ze in Zweden redelijk snel detecteren en eventueel van de markt halen. In Figuur 4 wordt een overlevingscurve getoond van een prothese waarvan 25% gefaald is na 6 jaar; deze prothese wordt nu niet meer geïmplanteed.

De levensduur van de prothese hangt van vele factoren af; het effect van deze factoren kan heel goed met een registratiesysteem worden onderzocht. Als voorbeeld ziet u in Figuur 4 (rechts) dat de leeftijd van de patiënt de levensduur van de prothese beïnvloedt. Bij ouderen gaat de prothese langer mee dan bij jongeren die de prothese veel zwaarder belasten. Het is vooral voor deze jongere groep patiënten dat de huidige prothesen verder verbeterd moeten worden. De prothesen falen immers sneller en bovendien hebben de jonge patiënten een langere levensverwachting. Hierdoor is te verwachten dat ooit een keer in het leven van de patiënt een revisieoperatie noodzakelijk is wat vaak een complexe operatie is met een verhoogde kans op complicaties.

De resultaten van een registratiesysteem vormen een belangrijke bron van informatie. Men kan nagaan hoe lang een (nieuwe) prothese mee gaat, maar ook of er verschillen zijn met betrekking tot verschillende chirurgische technieken, verschillende soorten cement, verschillende ziekenhuizen en zelfs tussen individuele orthopeden. In Zweden heeft men dit registratiesysteem gebruikt om te bepalen welk ziekenhuis de hoogste kwaliteit leverde waarna vervolgens de resultaten naar de ziekenhuizen werden gestuurd.

Ziekenhuizen met een lage score hebben hun kwaliteit verbeterd en tegenwoordig ligt de kwaliteit van de ziekenhuizen in Zweden tamelijk dicht, en op een hoog niveau, bij elkaar.

Het is daarom op z'n minst verwonderlijk te noemen dat zo'n systeem in Nederland maar moeizaam van de grond komt.

Vorig jaar werden er nog kamervragen gesteld aan de minister door kamerlid Van Gerven. Er werd gevraagd of de minister zich geen zorgen maakte dat in de Nederlandse ziekenhuizen patiënten zouden kunnen worden behandeld met slecht functionerende prothesen? De minister gaf de volgende antwoorden:

'Mij is niet bekend geworden dat patiënten in Nederland een slechte prothese krijgen.'

Laat ik onderstrepen dat de Nederlandse kwaliteit van zorg hoog is, maar het antwoord van de minister is natuurlijk volkomen logisch: als er niet wordt geregistreerd kan men er moeilijk achter komen of er minder goed functionerende implantaten op de markt zijn.

Ten tweede antwoordde de minister:

'Prothesen in Nederland zijn CE gecertificeerd wat gecontroleerd wordt door instituten als de KEMA en TNO'

Een CE certificering geeft echter slechts aan dat een implantaat voldoet aan de essentiële eisen voor veiligheid, doelmatigheid en gezondheid en ondanks dat er heel veel testdata aangeleverd moeten worden, kan dat niet garanderen dat een implantaat ook minstens 10 jaar mee zal gaan; daar zijn de testen die worden gedaan eenvoudigweg niet waterdicht genoeg voor. Vandaar dat registratie van het functioneren van implantaten, maar wellicht nog belangrijker, de registratie van de behandeling als geheel, van groot belang blijft.

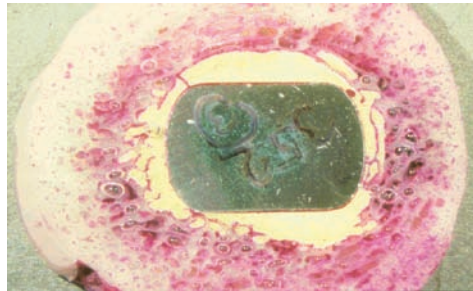
Momenteel is er een systeem opgezet in Nederland en kunnen we aan echte kwaliteitscontrole gaan doen. De registratie moet echter nog verder worden uitgebreid. Anders dan bij de Scandinavische landen, is onze database niet gekoppeld aan een overlijdensregister en doen slechts 35% van de Nederlandse ziekenhuizen mee.

Dit betekent dat als een patiënt met een prothese in Nederland overlijdt het kan lijken alsof de prothese een oneindige levensduur heeft. Hetzelfde geldt als de patiënt voor een revisieoperatie naar een ziekenhuis gaat waar niet deelgenomen wordt aan de nationale registratie. Dit is uiteraard een onacceptabele situatie en devalueert de waarde van een registratiesysteem beneden een voldoende niveau. Ik roep derhalve ieder ziekenhuis op om mee te doen aan deze registratie en hoop van harte dat er binnenkort snel een oplossing wordt gevonden om het registratiesysteem en onze privacywetgeving zodanig aan te passen dat een koppeling met het overlijdensregister mogelijk wordt.

Met zo'n registratie kan men dus monitoren hoe goed een nieuw implantaat het doet.

Maar, het ontwikkelen van een nieuwe prothese gaat met veel onderzoek gepaard en we leren het meest door te kijken hoe de huidige prothesen falen. Pas als we goed begrijpen hoe prothesen falen, kunnen we dat verbeteren. Dit is het type onderzoek waar wij in Nijmegen al jaren lang aan werken en dan met name op het gebied van de gecementeerde prothese.

In Figuur 5 ziet u een doorsnede van een prothese/cement/botconfiguratie. Deze doorsnede is afkomstig van een donor die de prothese jarenlang heeft gebruikt. Door een gedetailleerde analyse van de status van het bot, de prothese en de cementlaag kan worden bepaald waar de zwakke schakel in het systeem te vinden is. Zoals in de figuur is afgebeeld blijkt het dat de cementlaag een zwakke schakel vormt. De cementlaag is losgelaten van het metaal en er zijn scheuren in het cement ontstaan doordat de patiënt de prothese heeft belast.



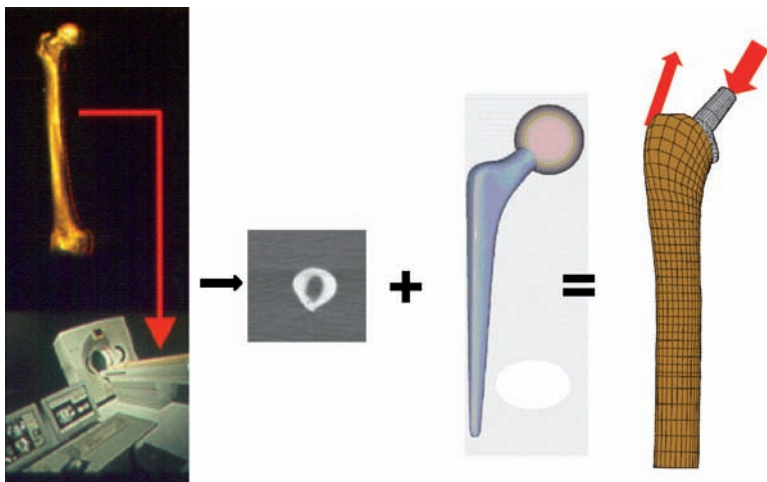
Figuur 5: Een doorsnede van een gecementeerde prothesereconstructie. Het cement vertoont scheuren en is losgelaten van de metalen prothesesteel.

Als we betere prothesen willen ontwikkelen is het dus zaak dat we die scheuren in het cement kunnen voorko-

men en dat is mogelijk als we kunnen voorspellen hoe deze scheuren ontstaan. Als ingenieur wil je dit van tevoren kunnen uitrekenen en is er een rekenmodel nodig.

Om een rekenmodel van een prothesereconstructie te maken in de computer wordt het bot gescand in de CT-scanner (Figuur 6). De scanner geeft informatie over de vorm en ook de kwaliteit van het bot. Bovendien kunnen allerlei vormen van bestaande, maar ook van nieuwe prothesen in de computer worden opgeslagen. Door de geometrien van bot en prothese in de computer met elkaar te combineren kan de prothese als het ware 'virtueel' in het bot worden geïmplanteerd. Bij een gecementeerde prothese kan dan bovendien een cementlaag in de computer worden ingevoerd en zo wordt

een totale reconstructie in de computer verkregen. De geometrien (bot, prothese en eventueel cement) worden vervolgens verdeeld in heel veel (100.000) elementen (denk aan legosteentjes). Elk elementje krijgt bepaalde eigenschappen toegewezen, waardoor het mogelijk wordt om aan het model mechanisch door te rekenen. Zo'n model wordt een 'eindig element model' genoemd, omdat de reconstructie benaderd wordt door 'slechts' een eindig aantal elementen.

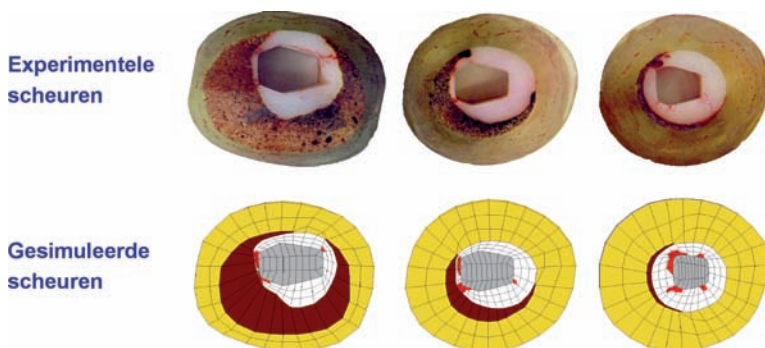


Figuur 6: Het rekenmodel (rechts) wordt gemaakt door CT-scandata van het bot te combineren met 3-D geometrische informatie van de prothese.

Indien er nu de juiste krachten op het model worden geplaatst kan er uitgerekend worden hoeveel spanningen er in het botcement zullen plaatsvinden en of dit zal leiden tot het scheuren van het cement. In de afgelopen 15 jaar hebben we een dergelijke computersimulatie van het scheuren van botcement rondom implantaten ontwikkeld.

Allereerst hebben we veel simpele proeven gedaan om de methode te ontwikkelen en te valideren. Vervolgens hebben we samen met Europese partneronderzoekers twee verschillende soorten prothesen in kunstbotten geïmplanterd en ook weer langdurig belast. Er werden bij een type prothese veel scheuren gevonden terwijl dat bij een ander type prothese niet het geval was. In Figuur 7 staan drie doorsneden afgebeeld, waarbij te zien is dat er

duidelijk cementscheuren rondom de prothese zijn ontstaan bij de scherpe hoekovergangen.



Figuur 7: Experimenteel werden cementscheuren rondom de scherpe hoekpunten van de prothese gevonden. De computersimulaties voorspelden eenzelfde scheurverdeling.

De kunstbotreconstructies zijn in de computer nagebouwd en de experimenten gesimuleerd, waarbij het ontstaan van eventuele cementscheuren werd nagebootst. Het bleek dat bij de simulaties ook het verschil tussen de twee typen prothesen kon worden aangetoond. De prothese die experimenteel nauwelijks scheuren genereerde deed dat in de simulaties ook niet. De prothese die veel experimentele cementscheuren veroorzaakte deed dat in de simulaties ook (zie Figuur 7). Bovendien kon de simulatie tot in groot detail voorspellen waar die scheuren zouden ontstaan, zoals in Figuur 7 te zien is. Nu zijn er heel veel soorten prothesen op de markt waarvan in Zweden redelijk goed is vastgelegd welke prothese de langste levensduur heeft. Uiteraard is dan de grootste uitdaging om te bepalen of de ontwikkelde simulatie in staat is om dezelfde volgorde van succes te voorspellen. Deze uitdaging zijn we aangegaan en hebben 4 prothesen geselecteerd waarvan de levensduur bekend is. Er werden dus 4 verschillende modellen gemaakt en in de computer belast. Vervolgens werd er uitgerekend welke prothese de meeste, en welke prothese de minste scheuren zou veroorzaken en hoe zich dit verhiel tot de klinische levensduur zoals geregistreerd in Zweden. Het bleek dat onze simulatie dezelfde volgorde van kwaliteit voorspelde als gevonden in Zweden. De best functionerende prothese genereerde nauwelijks scheuren,

terwijl de minst functionerende prothese juist heel veel scheuren in de simulatie genereerde.

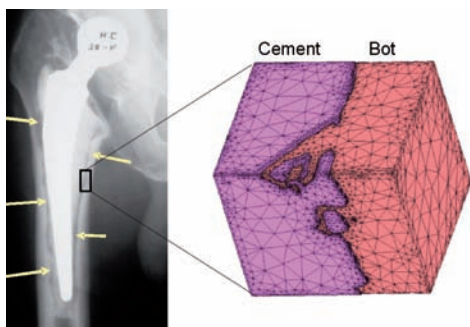
Deze simulatie wordt nu vaak gebruikt om voor fabrikanten een nieuwe prothese te testen alvorens die bij patiënten wordt geïmplant.

Uit deze berekeningen blijkt eigenlijk dat hoekpunten van een gecementeerde prothese zouden moeten worden vermeden, wat zou suggereren dat de beste prothesevorm rond zou zijn. Tegenwoordig zijn de meeste prothesen ook inderdaad rond van vorm dan oudere typen. Het is echter zo dat dergelijke prothesen slecht zijn bestand tegen rotatiekrachten. Tijdens het lopen en andere activiteiten staat de prothese bloot aan behoorlijke torsiekrachten. Een ronde prothese zal snel in de cementmantel rond gaan draaien en daardoor falen. Dit wordt ook wel klinisch gevonden. Het is dus de kunst om een evenwicht te vinden tussen het reduceren van spanningsintensiteiten (veroorzaakt door ondermeer de hoekpunten van de prothese) en de (torsie)stabiliteit van de prothese in de cementlaag.

Nu zult u zeggen, net als mijn vader mij vroeg zo'n 10 jaar terug, als jullie zo goed kunnen rekenen, wanneer vinden jullie nu de optimale prothese uit? Ik ben bang dat dit nog wel even gaat duren. We denken dat de optimale prothese voor iedereen verschillend kan zijn. Het hangt af van de factoren als de botkwaliteit, de vorm van het bot, hoe hoog de belasting is, de bloedvoorziening in het bot, hoe de prothese geplaatst wordt en hoe gevoelig de

prothese op een misplaatting reageert, enz.

Bovendien spelen ook andere faalmechanismen een rol zoals de slijtage van het kop-kom kunstgewricht. Hier wordt momenteel heel veel onderzoek aan besteed. Momenteel zijn de keramiek-op-keramiek en de metaal-op-metaal lageringen in opkomst, omdat het erop lijkt dat deze nieuwe lageringen minder slijtage veroorzaken. Het valt echter nog te bezien of de slijtage-deeltjes die gegenereerd



Figuur 8: De grenslaag tussen cement en bot vormt ook een zwakke schakel. Door middel van micro-rekenmodellen kan het mechanische gedrag van deze grenslaag worden bepaald.

worden niet grotere schadelijke effecten zullen hebben dan de conventionele polyethyleen slijtagedeeltes

Een ander faalmechanisme is het falen van de grenslaag tussen het cement en het bot. In Figuur 8 is een röntgenfoto afgebeeld waarin te zien is dat de grenslaag tussen bot en cement is gefaald. De zwarte lijnen rondom het cement geven aan dat het cement niet goed aan het bot zit. Het cement hoort dus goed in het bot te zijn gepenetreerd, maar dit kan na verloop van tijd losraken door overmatige mechanische belasting of biologische processen (ten gevolge van slijtagedeeltes) in het bot.

Het zal u niet verbazen dat we ook dit weer willen simuleren met zo'n rekenmodel, maar dan moet er wel ingezoomd worden op de bot-cement grenslaag. Hiertoe wordt er gebruik gemaakt van een micro-CT-scanner die met een honderdste van een millimeter nauwkeurig de geometrie van deze complexe grenslaag van bot en cement kan vastleggen.

Vervolgens hebben we weer zo'n rekenmodel gemaakt.



Figuur 9: De vorm van het dijbeenbot en de kop van Noord-Holland vertonen veel overeenkomsten. Het kopmiddenpunt ligt op de plek waar de nieuwe hoogleraar is geboren.

We kunnen dan dus ook weer uitrekenen wat er op deze grenslaag gebeurt als de patiënt de prothese gaat belasten. Deze berekeningen zijn nog nieuw en we zullen met dit onderzoek doorgaan om de orthooped te helpen om de beste cementeringstechniek voor zijn patiënt te ontwikkelen.

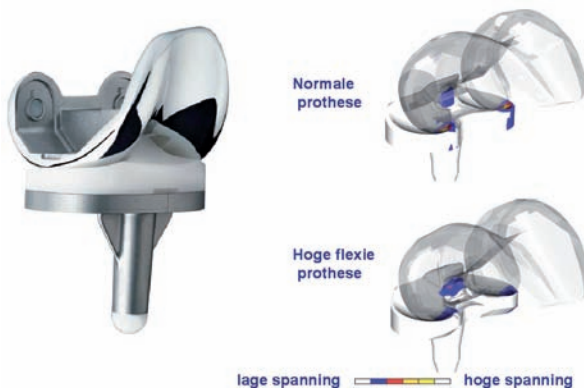
Tot nog toe heb ik mij enigszins beperkt tot prothesen in het heupgewricht en ik heb eens teruggekeken hoe het is gekomen dat ik mij het meest verbonden voel met het dijbeenbot. In Figuur 9 is een röntgenfoto van het dijbeenbot afgebeeld.

Biomechanisch gezien heeft dit

bot zich aangepast aan de krachten die erop werken. De botbalkjes oriënteren zich duidelijk om de belasting op te vangen. Het bot is als het ware geoptimaliseerd door met zo weinig mogelijk materiaal een zo sterk mogelijk

constructie te maken. Het kopmiddenpunt is ook van groot belang. Als de patiënt het heupgewricht beweegt draait het gewricht om het centrum van de kop: het kopmiddenpunt. Als het gewricht wordt gereconstrueerd zal de orthopeed proberen om ook het kopmiddenpunt van de prothese te laten samenvallen met die van het afgezaagde bot. Als ik dan nog eens goed naar de vorm van het bot kijk, dan komt mij de vorm wel heel bekend voor. Het blijkt dat de botvorm veel lijkt op de kop van Noord-Holland en dat het kopmiddenpunt, waar alles om draait, samenvalt met de plaats waar mijn wieg heeft gestaan: Wervershoof. Mijn onderzoeksrichting was dus voorbestemd.

De afgelopen jaren hebben we ook steeds meer onderzoek ontwikkeld op het gebied van de knieprothesiologie en ik wil u daar graag twee voorbeelden



Figuur 10: Een voorbeeld van een knieprothese (links) en resultaten van een spanningsberekening voor een normale (boven) en hoge flexie (onder) knieprothese. Het blijkt dat tijdens deze hurksimulatie de spanningen bij de hoge flexieprothese minder hoog worden dan bij de normale knieprothese.

van geven. Allereerst hebben we een project waarin we samen met een fabrikant een nieuwe knieprothese ontwikkelen. Zo'n knieprothese bestaat uit een metalen component die tegen het dijbeen wordt gezet; een andere metalen component wordt in het onderbeen gezet en daartussen bevindt zich weer een plastic lagerstuk (Figuur 10). Knieprothesen gaan ongeveer net zo

lang mee als heupprothesen, maar als ze falen is vaak het plastic versleten; dat moet dus worden voorkomen. Patiënten met zo'n knieprothese kunnen weer pijnvrij bewegen, maar kunnen vaak niet hurken of knielen. Er moet dus een knieprothese ontwikkeld worden die een grote flexiehoek van het kniegewricht toestaat, zonder dat het plastic veel zal slijten. Vooral voor de Aziatische landen is deze prothese nodig, omdat deze mensen tijdens gebed knielen en vaak gehurkt eten. Wij kunnen weer met rekenmodellen de fabrikant helpen om zo'n knieprothese te ontwikkelen en te testen. Zo hebben we de spanningen op het plastic lagerstuk uitgerekend en kunnen we schatten hoeveel de prothese zal slijten. Hiermee wordt het mogelijk om te analyseren of een nieuw prothese-ontwerp tot 150 graden buigt zonder piekspanningen in het plastic te veroorzaken. In Figuur 10 (rechts) ziet u dan de spanningen die op de plastic component werken. Voor de normale prothese graaft het metaal met de punten in het plastic, terwijl de nieuwe prothese mooi rond blijft en dus geen hoge piekspanningen veroorzaakt.

Binnenkort starten we een klinische studie om te kijken of ook onze patiënten in Nederland baat hebben bij zo'n prothese. Dit gaan we meten met een speciale meetopstelling.

Om de functionaliteit van patiënten met een knieprothese te evalueren hebben we een meetopstelling ontwikkeld. We meten en analyseren hoe de patiënten opstaan vanuit een stoel. In Figuur 11 ziet u onze stoel voorzien van allerlei draden met daarvoor gesitueerd twee elektronische weegschalen (krachtenplatforms). Tevens zijn op het onder- en bovenbeen en op de borst bewegingsopnemers gefixeerd waarmee we precies kunnen vastleggen met welke strategie (onderlinge snelheid) de patiënt opstaat vanuit de stoel. Het blijkt dat we met deze tamelijk eenvoudige opstelling kunnen vastleggen hoe de patiënt zich functioneel verbetert na het ontvangen van een knieprothese. Er is bijvoorbeeld vrij eenvoudig te meten dat patiënten voor de operatie het aangedane been ontlasten, terwijl dit na implantatie langzaam, maar gestaag, verbetert. Na ongeveer 1 jaar na de implantatie belasten de meeste patiënten hun benen op een symmetrische manier en kan niet meer worden waargenomen welk been de geïmplanteerde zijde betreft.



Figuur 11: De meetopstelling om de functionaliteit van patiënten met een knieprothese te bepalen.

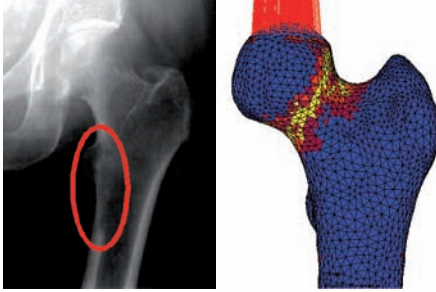
Binnenkort wordt deze meetopstelling vereenvoudigd, zodat deze in de polikliniek kan komen te staan; deze techniek reist dus binnenkort af naar de kliniek.

De genoemde voorbeelden zijn grotendeels ontwikkeld in het Orthopaedic Research Laboratorium in Nijmegen. En hoewel we in Nijmegen grote voortgang geboekt hebben, kan en moet het beter om de concurrentie elders in de wereld de baas te blijven. Dit kan uitstekend als wij verder reizen met de Universiteit Twente die veel technisch-wetenschappelijke bagage met zich mee brengt.

We zijn al geruime tijd bezig om de kennis die op de UT aanwezig is toe te passen om de computermodellen die zojuist zijn besproken verder te verbeteren. Bij Technische Mechanica (TM) is er bijvoorbeeld veel kennis aanwezig met betrekking tot simulaties van materialen die grote vervorming ondergaan. Zo bezit TM een uitgebreide kennis van het vervormingsproces van auto-onderdelen en kunnen dit heel realistisch in de computer simuleren. Een deurstijl van een auto wordt bijvoorbeeld middels een dieptrekproces gemaakt. De vervormingen mogen lokaal niet te groot zijn, want dan scheurt het materiaal. Dergelijke productiemethoden worden van te voren door-gerekend door TM. Deze kennis passen we ook toe op de simulatie van botbreuken, waarbij ook hoge vervormingen voorkomen. Botbreuken spelen een belangrijke rol bij mensen met osteoporose of uitzaaiingen van een tumor in de botten. Sommige patiënten met uitzaaiingen breken zelfs spontaan het been doordat het te zeer verzwakt is. Dat wil men uiteraard voorkomen en de orthopeed moet derhalve een uitspraak doen over de botsterkte om te bepalen of er maatregelen moeten worden genomen om het bot te versterken.

Deze beoordeling geschiedt door gebruik te maken van röntgenfoto's (zie Figuur 12), maar het blijkt erg moeilijk te zijn om met behulp van zo'n foto te schatten hoe sterk het bot is.

Door de kennis van Technische Mechanica op het gebied van grote vervormingen toe te passen zijn we in staat om de botsterkte goed te voorspellen. Figuur 12 (rechts) toont een eindig elementen rekenmodel van een bot met een metastase en het breukoppervlak na belasting. De hoogte van de belasting en de positie van de breuk kloppen zeer goed met experimentele botbreuken die we op donorbotten hebben verkregen en waarmee dus onze modellen zijn gevalideerd. Het blijkt dat het breukmodel een voorspellende waarde van de botsterkte heeft van 86% terwijl de verschillende klinici de sterkte veel minder goed kunnen inschatten; zo rond de 25-50 procent.



Figuur 12: Een röntgenfoto van een dijbeenbot met een metastase defect (links) en een resultaat van een computer-simulatie van een botbreuk.

Dit geeft aan dat het model een echte verbetering betekent in de diagnostiek van de overblijvende sterkte van door metastase verzwakte botten. Met deze methode kunnen we dus een advies geven aan de orthopeed of het bot sterk genoeg is of dat het verstevigd moet worden en kunnen we in principe voorkomen dat patiënten een spontane botbreuk oplopen. Momenteel loopt er een patiëntenstudie, waarbij we bij kankerpatiënten de bot-

sterkte bepalen; deze techniek is dus al aardig op weg naar de kliniek.

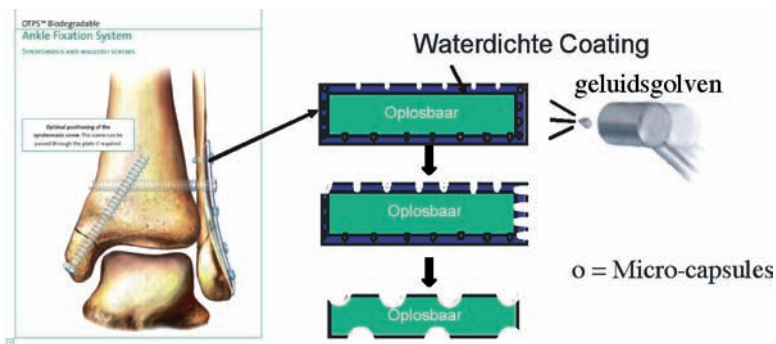
Botdefecten kunnen ook optreden na botbreuken of losgelaten protheseonderdelen.

Bij de behandeling van botdefecten kan gebruik worden gemaakt van Tissue Engineering. Dit is het kweken van humaan weefsel buiten het lichaam. Vaak wordt er gebruik gemaakt van zogenaamde stamcellen die de het vermogen bezitten om te differentiëren in allerlei soorten cellen. Om bijvoorbeeld botcellen uit de stamcellen te krijgen kunnen aan het medium waarin de cellen worden gekweekt bepaalde groeistoffen worden toegevoegd. Op deze wijze kan men bot kweken. Alleen is dit bot niet geschikt om direct belasting te dragen. Daartoe zou het bot tijdens de celgroei eigenlijk gestimuleerd moeten worden met een mechanische belasting. Samen met de groep van Van Blitterswijk zullen wij dat principe verder gaan uitwerken om zo allerlei belastbare weefsels zoals bot en kraakbeen te ontwikkelen. Op deze wijze hopen we implanteerbare weefsels te ontwikkelen die geschikt zijn om direct belasting te dragen en kunnen we bot-en kraakbeendefecten middels mechanisch gestimuleerde Tissue Engineering

Mocht de patiënt dan toch een bot breken, dan wordt dat momenteel gefixeerd door het plaatsen van een metalen pen en/of schroeven. Dit materiaal moet vaak weer worden verwijderd en heeft dus vaak een tweede operatie. Er zijn echter ook schroeven en botplaten van oplosbaar materiaal.

Deze producten kunnen de breuk fixeren totdat het heelt, maar behoeven geen her-operatie omdat het materiaal na verloop van maanden vanzelf oplost in het lichaam. Nu kan het echter voorkomen dat de platen en schroeven oplossen voordat de fractuur geheeld is. Vooral bij ouderen of bij mensen met diabetes is het helingsproces verslechterd, waardoor een schroef een langere tijd zijn functie moet blijven vervullen.

In een groot Europees project zijn we momenteel bezig om hier een oplossing voor te vinden. Het concept bestaat uit het voorzien van een oplosbare implantaat van een ondoordringbare coating. De coating bevat micro-bolle-



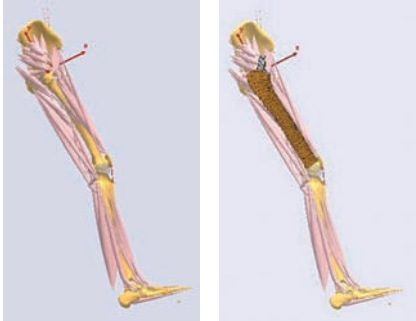
Figuur 13: Oplosbare plaatjes en schroeven kunnen worden voorzien van een coating zodat ze niet direct oplossen. Door geluidsgolven kan de coating worden beschadigd waarna het binnenmateriaal alsnog gaat oplossen.

tjes en deze kunnen we van buiten het lichaam laten openen op het moment dat we denken dat de breuk geheeld is (Figuur 13). Dit doen we door geluidsgolven op het plaatje af te sturen, waardoor de bolletjes uit elkaar spatten; net zoals bij een niersteenvergruizer.

We hebben dit principe pas zeer recentelijk aan het werken gekregen en hopen op die manier een op afstand bedienbare toepassing van oplosbare materialen te kunnen realiseren.

In Twente is de afgelopen jaren hard gewerkt om een model te maken van het menselijke spier-skeletstelsel van het been. Deze inspanningen hebben geleid tot een internationaal vooraanstaand model waarin 264 spierelementen verwerkt zitten. Dit model heet het zogenaamde Twentse Lower

Extremity Model (TLEM). Martijn Klein Horsman is op dit onderzoek gepromoveerd onder leiding van promotoren Frans van der Helm en Bart Koopman. In de toekomst zullen we dit model verder uitbouwen, valideren en beter gaan visualiseren, zodat dit technische model ook voor medici toegankelijk wordt.

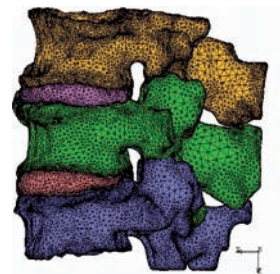


Figuur 14: Het TELM spier-skelet model waarmee de rekenmodellen in Nijmegen kunnen worden gecombineerd, zodat een verbeterde generatie rekenmodellen ontstaat.

Het TLEM-model levert een schat aan informatie op met betrekking tot spierlengte, spieractivatie, spierkrachten, gewrichtskrachten, energieverbruik, etc. Al deze parameters zijn belangrijk voor het functioneren van het been. We kunnen nu dankbaar gebruik van dit spier-skelet model maken om de modellen in Nijmegen verder te verbeteren. Een onzekerheid waar wij altijd mee kampen in Nijmegen is welke belasting de patiënt op de prothese en het bot uitoefent tijdens de dagelijkse activiteiten. Hierdoor zijn de voorspellingen met betrekking tot de levensduur van prothesen en de sterkte van het bot slechts

kwalitatief te bepalen. Als we nu de echte belasting vanuit het TLEM-model op de Nijmeegse rekenmodellen kunnen zetten ontstaat er een nieuwe generatie rekenmodellen die veel completer is dan voorheen en vrij uniek in de wereld en zij zullen nog betrouwbaardere resultaten kunnen leveren. In mijn optiek kan deze nieuwe generatie modellen met recht Hollands Next Top Models worden genoemd.

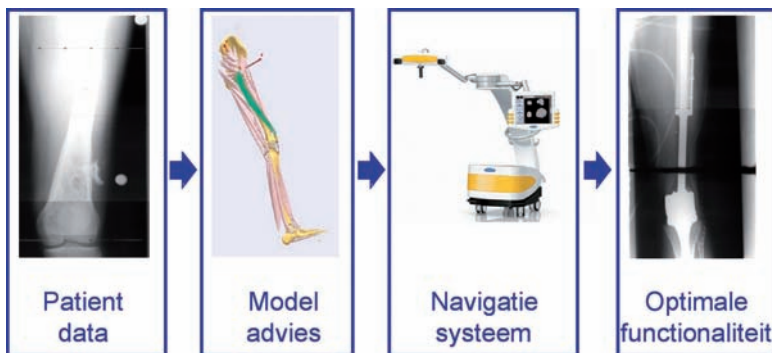
Eenzelfde filosofie willen we toepassen op het rugonderzoek. Momenteel werken we hard om een compleet rugmodel te maken waarin ook spierkrachten worden meegenomen.



Figuur 15: Een rekenmodel van drie rugwervels.

men. Dit kunnen we combineren met meer detailmodellen van de rugwervels zoals afgebeeld in Figuur 15. Op die manier kunnen we heel goed implantaten ontwikkelen en testen die voor allerlei rugaandoeningen worden toegepast.

Terugkomend op de toepassingen van het Twentse spier-skelet model, kan deze ook ingezet worden om de orthooped te helpen bij complexe reconstructieve operaties. Bij complexe chirurgie is het vaak moeilijk om de operatie exact te plannen. Voorbeeldpatiënten waarbij complexe reconstructieve chirurgie te pas komt zijn patiënten met spier-skelet tumoren, cerebraal-palsy patiënten (kinderen met spasticiteit) en patiënten waarbij implantaten moeten worden gereviseerd. Bij tumorpatiënten moet bijvoorbeeld vaak veel weefsel worden verwijderd en wordt er een heel groot implantaat gebruikt om de patiënt in staat te stellen om het been nog goed te gebruiken. Echter, ook veel spierweefsel gaat bij een dergelijke operatie verloren, waardoor het maar de vraag is of de patiënt nog zal kunnen lopen. Het spier-skelet model zou hierop een antwoord kunnen geven. Het model zou bovendien kunnen worden gebruikt om te analyseren of er wellicht spieren zouden kunnen



Figuur 16: Het nieuwe navigatiesysteem voor complexe chirurgie bestaat uit informatie van de patiënt (röntgenfoto's, MRI- en/of CT-scans). Op basis van deze informatie wordt een patiëntspecifiek rekenmodel gemaakt. De orthooped kan hierop virtueel opereren, totdat hij/zij de optimale operatie heeft bepaald. De informatie wordt in een navigatiesysteem geladen die de chirurg tijdens de operatie zal begeleiden om de operatie precies zo uit te voeren als van tevoren bepaald. Op deze wijze wordt een optimaal functioneel resultaat voor de patiënt verkregen.

worden verlegd om zo een optimale functionaliteit te verkrijgen. Met het Twentse model hopen wij dat in de toekomst te kunnen voorspellen. Het model berekent dan dus de functionele consequenties van die spierverlegging.

Vervolgens komt de vraag op hoe kan de chirurg de optimale locatie die is voorspeld door het spier-skelet model bij de patiënt toepassen tijdens de operatie? Hoe krijgt hij het voor elkaar om precies dat te doen wat het model heeft berekend? Tegenwoordig kan dat mogelijk gemaakt worden door het spier-skelet model te koppelen met een chirurgisch navigatiesysteem. Eigenlijk eenzelfde soort navigatiesysteem dat we in de auto hebben. Dit systeem bevat twee camera's die exact de locatie van het chirurgische instrumentarium ten opzichte van de patiënt kunnen volgen. Als de chirurg nu van te voren bepaald heeft waar een spieraanhechting moet komen, leidt het navigatiesysteem de chirurg naar deze plek.

Dus het nieuwe navigatiesysteem voor complexe chirurgie wat wij voor ogen hebben begint met data van de patiënt (zie Figuur 16). Daar maken we een model van waarmee de orthooped een virtuele operatie kan nabootsen. Het model geeft een advies met betrekking tot het optimale functionele resultaat zoals dat bij deze patiënt verkregen kan worden. Vervolgens wordt deze uitkomst in het navigatiesysteem opgeslagen waardoor de chirurg geholpen wordt om de optimale functionaliteit bij zijn/haar patiënt te verkrijgen. Door deze techniek naar de kliniek te brengen verhogen wij dus de kwaliteit van leven voor deze complexe patiëntengroep.

Uiteraard staat een dergelijk systeem bol van de techniek en is er nog een hele reis te maken om dit naar de kliniek te brengen, maar het tij is gunstig. Afgezien van allerlei kansen die er op Europees en Nationaal niveau liggen, worden er binnen de regio veel samenwerkingsverbanden gecreëerd en gestimuleerd door allerlei initiatieven. Een perfecte situatie voor een ondernemende universiteit als de UT.

Zo is er pas geleden een project opgestart door de Universiteit Twente en het Radboud Ziekenhuis wat ten doel heeft om de operatiekamers van de toekomst te ontwikkelen; in Twente gebeurt dit vanuit Technische Geneeskunde. Dit initiatief heeft de naam Minimal Invasive Technology Expert Center (MITeC). De operatiekamers worden hier in Twente ontwikkeld en in Nijmegen echt gebruikt. Een project met computer genavigeerd opereren op basis van een spier-skelet model past hier perfect in.

LAND	salariskosten incl overhead	publicatie per jaar	kosten per publicatie
Nederland	75.00	5/4	60.00
Noorwegen	62.00	1/2	125.00
Denemarken	60.00	1	60.00
Italië	45.00	2/3	67.50
Ierland	42.00	1	42.00
Zwitserland	40.00	1	40.00
USA	35.00	3/5	58.00
Spanje	24.00	1/2	48.00
Engeland	20.00	1/2	40.00
Polen	17.50	3/4	23.00

Figuur 17: Salariskosten die collega-onderzoekers vragen aan bedrijven voor een PhD (persoonlijke communicatie).

Dat het goed gaat met de UT qua samenwerking met het bedrijfsleven heeft u in de kranten kunnen lezen. Volgens het Rathenau Instituut (2008) scoort de UT het beste van alle Nederlandse universiteiten als het gaat om het binnenhalen van tweede geldstromen (STW, NWO). Met betrekking tot de derde geldstroom (Europees geld en industrieel gesponsord onderzoek) staat de UT op een derde plek. Ook de

Radboud Universiteit doet het niet slecht met een tweede en vierde plek voor respectievelijk de tweede en derde geldstroominkomsten.

Dus nationaal gaat het goed, maar internationaal gezien is het onderzoek dat wij in Nederland doen erg duur.

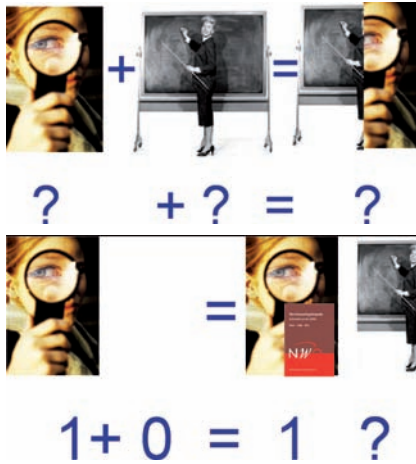
Ik heb in mijn eigen netwerk nagevraagd hoeveel geld mijn collega's in het buitenland zouden moeten vragen om een promovendus te betalen, inclusief de overhead. Het blijkt dat Nederland op nummer een staat (zie Figuur 17) en dat is in dit geval niet gunstig. Het is zelfs zo dat hier op de UT gerekend wordt met ongeveer 80.000 euro per jaar voor een onderzoeker en dat dit bedrag eigenlijk nog niet dekkend is.

In veel landen om ons heen is het onderzoek veel goedkoper. In Engeland bijvoorbeeld zijn PhD studenten nog echt student en zijn de kosten ongeveer 20.000 euro per jaar. En in Polen is het nog goedkoper.

Wij publiceren wel tamelijk veel; u ziet meer dan 1 publicatie per jaar, terwijl PhD's in andere landen daar toch meestal onder komen. We zijn kennelijk erg publicatie-gericht voor onze promovendi.

In Nederland betalen we dus een flinke overhead voor contractonderzoek.

Als onderzoekslab moet je dan wel hele hoge kwaliteiten bezitten om sponsoring vanuit het internationale bedrijfsleven binnen te halen. Op een gegeven moment zullen we onszelf hiermee uit de markt prijzen en rijst de vraag of het niet tijd wordt om het onderzoek financieel te stimuleren in plaats van extra te belasten? Ik maak graag deel uit van een denktank die dit probleem gaat aanpakken.



Figuur 18: Jonge onderzoekers zouden moeten worden vrijgesteld van onderwijsverplichtingen om zich te kunnen richten op het onderzoek. Gebeurt dat niet dan ontstaat een halfslachtige combinatie (boven); wordt dit wel gerealiseerd, dan wordt de kans vergroot op een succesvolle onderzoeker die later bij het onderwijs kan worden betrokken (onder).

Er zijn andere zaken die beter kunnen en dan heb ik het over de positie van onze jonge onderzoekers. Uit een recent verschenen rapport van NWO (2008) is gebleken dat de UT onderaan staat bij het binnenhalen van de Veni's. Daar moet dus iets aan gebeuren en wellicht is dat ook mogelijk. Op universiteiten heerst de cultuur dat een onderzoeker tevens veel onderwijs dient te geven. Maar wat krijg je dan? Een halve onderzoeker plus een halve docent blijft een halfslachtige combinatie en zal moeite hebben om een onderzoekscarrière op te starten en ook weinig kans maken om een Veni-subsidie binnen te slepen (zie Figuur 18). Mijn insteek zou zijn om in elk geval de jonge onderzoekers eerst te laten focussen op onderzoek. Als het onderzoek begint te lopen en enkele subsidies (waaronder bijvoorbeeld een Veni-subsidie) is verworven, kan er wat meer tijd besteed worden aan het onderwijs (zie Figuur 18) en dat is pure winst!

Uiteraard is de functie van een universiteit het geven van onderwijs en het doen van onderzoek. Maar het lijkt mij dat het te vanzelfsprekend is dat onderzoekers veel onderwijs geven. Niet elke onderzoeker is een goede docent en niet elke docent is een goede onderzoeker. Voor de mastervakken kan ik me goed voorstellen dat onderzoekers intensief bij het onderwijs betrokken zijn; het onderwijs sluit dan immers nauw aan bij het onderzoek. Voor de meer basale vakken, in met name de bachelor fase, zouden we de onderzoekers wat meer kunnen ontlasten door echte onderwijzers aan te stellen. Voorwaarde is wel dat de docenten en onderzoekers echt als een

team fungeren waardoor het onderwijs goed op het onderzoek blijft aansluiten. Op die manier kan de onderzoeker zich meer profileren op het onderzoeksgebied en krijgen de studenten onderwijs van een echte onderwijsspecialist. Op deze wijze creëren we een milieu waarbinnen zowel Toponderzoekers en Topdocenten kunnen floreren.

Dankwoorden

Mijnheer de Rector Magnificus, zeer gewaardeerde toehoorders,

Aan het einde van mijn oratie gekomen dank ik het College van Bestuur van de Universiteit Twente en de benoemingsadviescommissie voor het in mij gestelde vertrouwen. Ik hoop dat ik u heb kunnen overtuigen van het feit dat ik mijn hoogleraarschap met veel enthousiasme en naar maximaal vermogen zal proberen uit te voeren; er liggen veel kansen, maar die zou je tegelijkertijd ook als grote uitdagingen kunnen kwalificeren. Dat is niet erg, als we maar het lef hebben om ze aan te gaan.

Vervolgens ook nog een woord van dank, voor degenen die mijn reis naar dit hoogleraarschap hebben bepaald.

Als eerste noem ik Henk Grootenboer die mij in de uitdagende wereld van de biomechanica heeft ingewijd toen ik nog hier aan de Universiteit Twente studeerde. Henk, bedankt voor de sturing die je me hebt gegeven.

Vanaf de UT kwam ik terecht bij het Orthopaedic Research Lab van Rik Huiskes.

Rik is mijn reisleader geweest in de complexe onderzoekswereld. Rik, het was kundig van je om mij steeds meer vrijheid te gunnen, zodat ik kon groeien tot wie ik nu ben. Nog dagelijks maak ik gebruik van de lessen die ik van je gehad heb. Een van je beste uitspraken is: 'niet gepubliceerd onderzoek bestaat niet'. Hiermee bedoelde je dat elk stuk werk in principe gepubliceerd moet worden; anders zal het in een la belanden en vergeten worden. Ik kan je zeggen Rik, ik zal je lessen in elk geval nooit vergeten. Dank daarvoor!

Then I would like to thank my foreign friends who are present here and contributed to the symposium that we had this morning. I cannot emphasize enough how grateful I am that you took the efforts to be present here today.

Your presence shows me that scientific research is more than answering complex research questions, but also means the creation of long-lasting friendships. I thank you for that and look forward to see you somewhere around the world.

Dan graag een woord van dank aan de klinische stafleden van de afdeling orthopedie van het Radboudziekenhuis. Ik denk dat er weinig klinische afdelingen zijn waarbij echte collegialiteit zo vanzelfsprekend is. Ik heb altijd het gevoel gehad dat jullie ons onderzoek van grote waarde vinden; ik hoop dat jullie dezelfde waardering van mijn kant hebben gevoeld en dat we nog lange tijd op dezelfde wijze met elkaar kunnen optrekken.

Beste ORL-ers; ik kan jullie niet allemaal bij naam noemen. Maar met enige trots heb ik geprobeerd om het werk wat er op biomechanisch gebied door ons de afgelopen jaren is ontwikkeld hier te presenteren. Ik heb dit expres zoveel mogelijk in de wij-vorm gedaan want zonder jullie word ik hulpeloze Willie Wortel.

Beste Pieter, ik heb hier niet het biologische onderzoek kunnen laten zien, maar daarom is het niet minder belangrijk. Jij staat aan het hoofd van het ORL en samen met Esther runnen wij het lab. Ik dank jullie beiden voor jullie opbouwende kritieken, adviezen in de afgelopen jaren en bovenal jullie vriendschap.

Dan de BW-ers. Beste BW-ers met Bart Koopman aan het roer, het is nog steeds wat onwennig die ene dag per week in Twente en die dag is ook zo weer voorbij. Ik dank jullie voor het warme Twentse gevoel dat jullie mij gegeven hebben. Zoals jullie gezien hebben, zijn er plannen genoeg; ik hoop met jullie nog een hele lange mooie reis te maken.

En als we de labs dan aan elkaar kunnen koppelen dan voorspel ik dat we in een mooie trein zitten met een gouden koers!

En dan een woord van dank aan onze vrienden. Bedankt dat jullie er altijd zijn; voor een lach en een traan. En tegen de West-Friese club zou ik willen zeggen: dat het vandaag nog maar een skoftig mooie dag mag worden!

Mijn familie en schoonfamilie wil ik bedanken voor hun steun en zorg voor ons gezin. Jullie zijn een geweldig stel mensen waar wij altijd op kunnen rekenen. Dank daarvoor.

En dan mijn eigen topmodels: Anouk, Karlijn, Stijn, Sietske en Nynke. Ik hoop dat jullie mijn spreekbeurt leuk vonden. En oh ja Stijn, ik zal mijn nieuwe baas vragen of we nu eindelijk een Audi A6 krijgen op kosten van de zaak.

En dan mijn liefste Petra,
Ik sprak vandaag over hoe we de kwaliteit van leven voor onze patiënten willen verbeteren. Mijn hoogste kwaliteit van leven is te leven samen met jou; ik dank je daarvoor.

Ik Heb Gezegd



Universiteit Twente
de ondernemende universiteit