

Klinische Anatomie; Van A(natomie) naar Beter

Mijnheer de Rector Magnificus, zeer gewaardeerde toehoorders,

We leven in een snel veranderende wereld. Was in de jaren zestig voor sommigen een vakantie reis naar bijvoorbeeld de Zwitserse Alpen nog een hele onderneming nu draaien we onze hand niet meer om als we een wereldreis willen maken. Herinnert u zich nog hoe de reis met kaarten en boeken op schoot tot in detail werd voorbereid? Welke route zouden we nemen en hoe konden we grote steden vermijden? In de reisplanning werden uiteraard de vele waardevolle ervaringen van eerdere reizigers meegenomen en afgewogen met de talrijke informatiefoldertjes van de ANWB. Het ontbreken van noodzakelijke detailkennis van de topografie of het missen van een goed totaal overzicht bij een onduidelijk aangegeven afslag, werkte gemakkelijk stress verhogend en kon in een oogwenk resulteren in een verkeerde beslissing met bijbehorende verdwaalpartij.

De wereld is sindsdien in rap tempo veranderd. De papieren kaart is vervangen door een TomTom of een routeplanner op mobiel of iPad. Waar we vroeger onze weg moesten vinden met een te grote, verkreukte kaart wijst nu een vriendelijke vrouwen of mannenstem dat we over 100 meter de tweede afslag op de rotonde moeten nemen. Verdwalen is er nauwelijks meer bij. Ook het voorbereiden gaat steeds gemakkelijker. Wie nu bijvoorbeeld Google Maps gebruikt komt in een geïntegreerde wereld waar gegevens uit meerdere bronnen gecombineerd en gezamenlijk gepresenteerd worden. Met een paar drukken op de knop worden kaarten, satellietbeelden, route planners, 3D opnamen, street views en achterliggende informatie over de omgeving met elkaar gecombineerd.

Door deze gigantische ontwikkelingen van Internet en telefonie is iets van de charme en de heroïek van het reizen teloor gegaan. De planning, de efficiëntie, de betrouwbaarheid en het gemak daarentegen zijn exponentieel gestegen.

Dames en heren,

Anatomie is de aardrijkskunde van de geneeskunde. Waar geografische kennis onontbeerlijk is voor een welgeslaagde reis op onze aardbol moet ieder behandelend arts kennis van de anatomie hebben. U moet er toch niet aan denken dat een chirurg u zonder een goede “road map” gaat opereren? Ook een huisarts zal bij lichamelijk onderzoek de oppervlakkige en de diepere palpeerbare structuren moeten kunnen identificeren en bepalen of er een afwijking is.

Derhalve is het vak anatomie één van de oudste pijlers van de Westerse geneeskunde. In de loop van de eeuwen is er een enorme schat aan kennis en informatie over de bouw van het menselijk lichaam geproduceerd. Dit heeft geresulteerd in een vrijwel onuitputtelijke bron van wetenschappelijke artikelen, die samengevat worden in prachtige anatomieboeken en atlassen. Op zeer systematische wijze wordt veelal tot in de kleinste details de topografie van het menselijk lichaam beschreven. De ligging, het verloop van een structuur, de relatie met omliggende organen, de microscopische en macroscopische bouw en de functie ervan, is op de een of andere wijze uiteengezet. Deze gedetailleerdheid geldt inmiddels voor alle basisvakken. Het is dan ook de uitdaging om de studenten wegwijs te maken in deze gedetailleerde wereld en de juiste benodigde hoeveelheid kennis aan hen over te dragen. Ik zal dit met een alledaags voorbeeld illustreren.

Al vroeg in de opleiding wordt aandacht besteed aan de ligging van de buikorganen en hoe deze zich projecteren op de buikwand. Zoals u allen weet zit een gezonde lever rechtsboven veilig achter de ribbenboog. De milt, ook beschermd door de ribben, zit echter aan de linkerkant. Maar waar is de appendix, het wormvormig aanhangsel van onze blindedarm, gepositioneerd? De basis van de appendix is gelegen op 2/3 van de afstand tussen de navel en het meest vooruitstekende puntje van het rechter bekkenbot. In vaktermen ook wel de spina iliaca anterior superior genoemd (niet waar, studenten?). In de kliniek wordt deze plaats aangegeven als “het punt van McBurney”. Verplicht vakjargon dat zich niet laat uitroeien. Door een grote variëteit aan symptomen behoort de ontstoken appendix tot een van de meest gemiste ziektebeelden. De studenten wordt geleerd dat pijn die ontstaat door het uitoefenen van uitwendige druk op het punt van McBurney” een sterke indicatie is voor een ontsteking van de appendix. In dit kader is van groot belang dat er anatomische variaties zijn, omdat de appendix elders gelegen kan zijn. Uit een recent anatomisch/radiologisch onderzoek bleek dat in 67% van de bestudeerde appendices even boven dit punt tot hoog in de bovenbuik kan liggen (Naraynsingh V et al, 2003). Palpatie van zo'n ontstoken appendix zal mogelijk geen positief teken van McBurney geven. Gebrek aan inzicht in anatomische variaties kan in een dergelijke situatie leiden tot een verkeerde diagnose met alle mogelijke gevolgen van dien.

Gedecimeerd door de jaren heen

Ondanks het onbetwistbare nut van goede anatomische kennis voor aanstaande dokters is er in het recente verleden iets bijzonders gebeurd. Speelde tijdens de begin jaren van deze universiteit en de vele eeuwen daarna de Anatomie een centrale rol als wetenschap, na de

bezuinigingsronden in de jaren '80-'90 van de vorige eeuw zijn in het gehele land anatomieafdelingen, overigens samen met fysiologie- en biochemieafdelingen, behoorlijk onder vuur komen te liggen en veelal gedecimeerd. Een korte analyse is daarom hier op zijn plaats.

Het eigen maken van de grote hoeveelheid anatomie kennis vergt van de studenten een grote inspanning. De discussie, die zijn opgang deed, was of al die kennis wel noodzakelijk was? Moet een dokter ieder tuberculum, fossa, sulcus, spina en crista of in gewoon Nederlands ieder hobbeltje, knobbeltje, groeve, uitsteeksel of richel van botten nog wel kennen? Moet een dokter de werking van alle onderarm spieren en intrinsieke handspieren kennen om de grove en fijne motoriek van de hand te kunnen begrijpen en een diagnose te kunnen stellen? Als we die vraag positief beantwoorden dan rijst direct de vraag: Over welke dokter spreken we eigenlijk? Is het de toekomstige huisarts, de gynaecoloog of de orthopeed in opleiding? En zo ja, in welke fase van de opleiding is het geven van dit onderwijs dan het beste? Allemaal gerechtvaardigde vragen, want door een grotere diversiteit aan basisvakken zoals genetica, immunologie, moleculaire celbiologie en oncologie is een gedegen kennis van de anatomie slechts een onderdeel van het totale basisvakkenpakket geworden. Vakken die allemaal nodig zijn voor een beter totaal begrip en behandeling van ziekten. Uiteindelijk is het een kwestie van keuzes maken, want niet alles kan in een 6-jarig curriculum geleerd worden.

Een andere belangrijke rol in de verminderde aandacht voor de basisvakken was de ingezette weg van "Het Nieuwe Leren". Door de explosieve kennistoename is het onderwijs zich steeds meer gaan richten op het leerproces van de student, het zogenaamde "leren-leren",

en minder op de leerstof en kenniswerving. Wat vandaag belangrijk is kan morgen alweer achterhaald zijn. Kennisoverdracht is steeds minder centraal komen te staan en daarmee is de rol van de docent als kennisoverdrager meer verschoven naar coach of tutor. De waardering van parate kennis verminderde snel en werd veelal als nutteloos bestempeld, indien er niet direct een toepassing aangegeven kon worden. Uitspraken zoals: “Bij een probleem kunnen we het te zijner tijd toch gewoon opzoeken?” of “Er bestaan toch hele mooie CD-rommetjes met anatomieprogramma’s?” zijn exemplarisch, maar tekenend voor de discussies. Menig anatomieonderwerp is op basis van dergelijke of vergelijkbare redenering uit het curriculum verdwenen.

Anatomie als discipline nog nodig?

Wat moeten we dan met een vak waarin van alles al zo’n beetje uitgezocht is? Een vak waarvan veel kennis al snel te gedetailleerd en overbodig gevonden wordt en bovendien gemakkelijk door de huidige generatie Google studenten snel en efficiënt opgezocht kan worden? Is er nog plaats voor discipline-georiënteerd onderwijs?

Het feit dat ik vandaag hier mag staan op de hoogste kathedraal en het anatomie stokje van mijn voorganger Prof Adri Gittenberger-de Groot mag overnemen, is een belangrijke erkenning van het vakgebied. Het geeft aan dat de verschillende bestuurlijke gelederen van LUMC en Universiteit het basisvak Anatomie nog steeds een waardevol vakgebied vinden dat gedoceerd en verder geëxploreerd moet worden. Een dag als vandaag is dan ook uitermate geschikt om dit voor een groter publiek uit te leggen. Ik hoop u dan ook in de rest van mijn voordracht te kunnen overtuigen dat hoewel het vak door anatomen voor een groot deel *in mortuo* beoefend wordt, nog steeds springlevend is. Indien wij de

geneeskunde en biomedische wetenschappen verder willen ontwikkelen met als doel de patiënten beter en adequater te behandelen is een start bij de anatomie logisch en essentieel. Waar staan wij nu, welke richting gaan we op en welke route gaan we volgen, om het vakgebied verder te ontwikkelen? Met andere woorden: hoe komen we van A naar Beter? Van Anatomie naar Beter.

Evidence-based medicine, dat wil zeggen medisch handelen op grond van wetenschappelijk bewijs, wordt steeds belangrijker. We streven naar een steeds hogere kwaliteit van leven en nemen minder genoegen met medische fouten. Tevens wordt de zorg steeds meer op de patiënt specifiek afgestemd; ook wel “personalized medicine” genoemd. Voor de toekomstige arts zal het dan ook de uitdaging zijn om alle opgedane kennis toe te passen in de dagelijkse praktijk. Daar waar de wetenschap door de aard van haar opdracht en type werkzaamheden veelal zeer reductionistisch bezig is, zal van de toekomstige arts meer en meer verlangd worden om deze geïntegreerde, persoonlijk afgestemde zorg te bieden. Superspecialismen zullen altijd blijven bestaan, maar het werken op een eilandje en daar alleen de diepte ingaan om een probleem te behandelen, zal steeds minder wenselijk zijn. Voor het onderwijs en de wetenschap is het dan ook de uitdaging om alle huidige en toekomstige gefragmenteerde en niet op elkaar afgestemde data op slimme wijzen te ordenen en aan de gezondheidsbeoefenaren aan te bieden. Sommige grote medisch technologische bedrijven durven zelfs te stellen dat door een dergelijke holistische aanpak en behandeling uiteindelijk de kosten in de gezondheidszorg drastisch zullen verminderen. Of dat waar is betwijfel ik ten zeer zeerste.

Geïntegreerd anatomieonderwijs

De anatomie is een van de basisvakken die een essentiële verbinding vormt tussen de vele verschillende klinische disciplines en daarmee een belangrijke rol kan spelen voor de noodzakelijke integratie. Waar in de oude curricula nog aparte disciplines gedoceerd werden, als losse entiteiten, is in het huidige curriculum het anatomieonderwijs vrijwel volledig geïntegreerd met andere vakgebieden. Niet een vakdiscipline staat centraal, maar een ziekte, een orgaan of orgaansysteem. Onderwijsblokken zoals ademhaling, hart en bloedsomloop en zenuwstelsel zijn mooie voorbeelden waarin de anatomie geheel geïntegreerd gegeven wordt met fysiologie, pathologie, radiologie en interne geneeskunde. Tijdens de anatomie practica wordt aan de hand van fraai vervaardigde geplastineerde preparaten, waarin specifieke structuren door onze preparateurs zichtbaar gemaakt zijn, in combinatie met Röntgen foto's, de normale topografische en functionele anatomie besproken. Het grote voordeel is dan ook de sterke nadruk op de relevante anatomie van de desbetreffende regio. De kennis wordt gestructureerd in een klinisch kader en/of als klinisch probleem aangeboden. Dus geen stokpaardjes van docenten meer. Tevens wordt de relevante anatomie op het juiste tijdstip in de studie aangeboden. Hierdoor hopen wij dat door deze continue integrale aanpak de studenten 1) sneller de onderlinge samenhang tussen de verschillende disciplines zullen begrijpen, dat 2) de leerstof beter zullen onthouden, en dat 3) nieuwe problemen ook integraal en interdisciplinair zullen gaan benaderen.

Voor deze integrale aanpak ontwikkelen wij reeds 10 jaren op onze afdeling geavanceerde E-Learning programma's. Daniel Jansma en Paul Gobee zijn de ontwikkelaars die web-based programma's op maat

maken. De studenten worden op verschillende interactieve manieren gestimuleerd om te studeren, problemen op te lossen en zichzelf te kunnen toetsen. De programma's laten tevens ruimte aan de leerwijze van de student. Er kan gemakkelijk gewisseld worden tussen een systematische en een meer probleemgeoriënteerde benadering. Het is erg jammer dat ik u vanaf deze katheders geen voorbeeld kan laten zien, maar als u vanavond nog even googled op Clinical Anatomical Skills, dan bent u nog maar één click verwijderd van deze indrukwekkende lessen. Ons beleid is dat we deze lessen bij voorkeur niet los aanbieden als een soort extraatje bij de leerstof. Iedere les moet zo opgezet worden dat deze logisch aansluit bij het contactonderwijs zoals colleges, practica, werkgroepen en demonstraties. Dit valt onder het onderwijsconcept Blended Learning: een combinatie/een mix van online leren en contactonderwijs. Het vervangt niet de docent of het studieboek, maar is een combinatie van herhaling, verdieping en de klinische link van moeilijke onderdelen van de leerstof. Deze aanpak wordt door de studenten zeer gewaardeerd en blijkt zeer succesvol te zijn.

Nadelen geïntegreerd onderwijs

Het belang van geïntegreerd onderwijs is evident. Er zijn echter ook een tweetal zorgen die ik met u wil delen. Door deze vorm van onderwijs wordt de kennis van de anatomie zeer fragmentarisch aangeleerd. Een belangrijk gevaar is dat de samenhang tussen organen en orgaansystemen niet goed wordt begrepen. Men leert slechts exemplarisch, en focust uiteindelijk op lange rijtjes met ziekte kenmerken zonder het onderliggende concept te kennen. Laat ik een voorbeeld noemen.

Ons bloed wordt vanuit het hart door de grote lichaamsslagader: de aorta getransporteerd. Dit stevige vat kan om allerlei redenen sterk gaan verwijden. Dit noemt men ook wel een aorta-aneurysma. Het grootste risico is dat zo'n aorta gaat scheuren. Een spoedoperatie is slechts in 50% van de patiënten levensreddend. Vroegtijdig opsporen is van het grootste belang. Een groter wordend aneurysma, zal door de druk die het uitoefent op de vele omringende weefsels, een bonte verscheidenheid van symptomen kunnen veroorzaken. We concentreren ons nu even op een aneurysma van de aorta in de borstholte. Soms kan er een hiermee samenhangende heesheid optreden, maar ook een eenzijdig iets hangend ooglid met een vernauwde pupil (het syndroom van Horner). Zowel de heesheid als de vernauwde pupil kunnen ook andere oorzaken hebben. Wees morgenochtend niet direct benauwd indien u opstaat en een beetje hees bent. Een verkoudheidje of overbelasting van uw stembanden opgedaan tijdens de aanstaande receptie zijn betere verklaringen. Maar hoe kunnen deze verschijnselen in het hoofd-hals gebied dan te maken hebben met een probleem in de borstholte? Dit hangt samen met een bijzonder verloop van de zenuwen. Probeer u eens een voorstelling te maken van de volgende anatomie. Feitelijk verlaten alle zenuwen de hersenen aan de achterzijde via het ruggenmerg. De aansturing van de stembanden verloopt echter via 2 zenuwen die direct uit de hersenen ontspringen; één links en één rechts. Deze gaan niet direct naar het strottenhoofd, maar lopen vreemd genoeg eerst door naar de borstholte. Aan de linkerkant maakt deze zenuw een lus om de aorta heen om daarna weer op te stijgen naar het strottenhoofd. Een toegenomen weefseldruk in het gebied van het aorta aneurysma kan ervoor zorgen dat de zenuw geen signalen meer doorgeeft, waardoor de linker stemband niet meer zal functioneren. Ingewikkelde anatomie, maar het beste te begrijpen wanneer men de

ontwikkeling of te wel de embryologie van dit gebied kent. Vroeg in het embryo zijn de regio's van het hoofd, hals en borst nog niet van elkaar te onderscheiden en liggen de verschillende organen volstrekt anders ten opzichte van elkaar gepositioneerd. Zo ligt het hart craniaal, zeg maar op de plaats waar in de volwassene de tong gelegen is, terwijl de ontwikkelende hersenen voor een belangrijk deel nog laag in het embryo liggen, zeg maar meer op de rug van het embryo liggen. In de loop van de ontwikkeling zal het hart naar de borstholte afzakken en, als het goed is (je weet echter maar nooit), de hersenen in de schedel terecht komen. Deze twee tegenovergestelde processen gecombineerd met het ontstaan van de zenuwen vanuit een bijzondere celpopulatie "De neurale lijst", bepalen het specifieke verloop van deze zenuwen in de hals. Neurale lijst, van waaruit deze zenuwen zich ontwikkelen, is niet alleen van belang voor grote delen van deze zenuwen in dit gebied maar ook voor de ontwikkeling van de huid, de ogen, de tanden, kraakbeen van neus en oren en is zelfs heel belangrijk voor de ontwikkeling van het hart en de grote vaten.

Met dit voorbeeld wil ik aangeven dat met een goed begrip van de onderliggende mechanismen en principes, in dit geval van de embryologie, men de lastige topografische aspecten gemakkelijker kan begrijpen en klinische verschijnselen beter kan verklaren. Nog belangrijker is dat wanneer men het algemene ontwikkelingsconcept van een gebied kent andere afwijkingen in dit gebied, waaronder syndromale en aangeboren afwijkingen sneller en beter kan interpreteren.

Ik ben van mening dat de basisvakken meer behandeld moeten worden op basis van concepten, zeg maar concept- of mechanismegeoriënteerde i.p.v. probleemgeoriënteerde onderwijs, dat de laatste 15

jaar min of meer de maatstaf voor het onderwijs is geworden. Als men het achterliggende concept kent dan ben ik overtuigd dat men beter nieuwe problemen kan oplossen, beter in staat zal zijn om lateraal te denken en nieuwe associaties te leggen. Veel recente wetenschappelijke literatuur ondersteunt deze visie. Ik daag de onderwijskundigen dan ook graag uit om met ons de juistheid van deze conceptgeoriënteerde visie voor de basisvakken in de dagelijkse praktijk wetenschappelijk en onderwijsinhoudelijk te toetsen en op waarde te schatten.

Hoe groot de waarde en het belang van geïntegreerd onderwijs ook is, één ander bijkomend nadeel wil ik nog kort de revue laten passeren. Dit nadeel betreft de toetsing van geïntegreerde blokken. Hoeveel activerend onderwijs wij ook aanbieden de student heeft vaak de neiging om berekenend te studeren. In bloktoetsen wordt geproportioneerd getoetst. De kennis van ieder vak wordt in dezelfde mate beoordeeld. Als de noodzaak ontbreekt om zich in een zeker onderdeel te verdiepen dan kan alsnog een voldoende gescoord worden via een ander onderdeel, dat gemakkelijker is of meer de interesse heeft. Zoals Prof Schuwirth uit Maastricht in januari op de LUMC onderwijsconferentie stelde: “We zeggen toch ook niet tegen een patiënt “uw kreatinine is te hoog en uw natriumconcentratie is te laag, er is niets aan de hand, want gemiddeld is het wel goed.” Een van de opdrachten voor het nieuwe geneeskunde curriculum is dat de kennis van de basisvakken bij de studenten toeneemt. Een stimulerende en uitdagende leeromgeving is een absolute voorwaarde. Echter de onderwijsblokken zullen langer worden en de verschillende vakken verder integreren en vele andere gewenste competenties zullen getoetst moeten worden. Longitudinaal toetsen van de kennis zal daarom een steeds belangrijkere plaats innemen. Recent onderzoek aan de Utrechtse Universiteit in 2009 (de groep van prof ten

Cate; NTVG) heeft aangegeven dat de overgang van discipline-georiënteerd leerplan naar een geïntegreerd curriculum leidt tot een significante reductie van 20% van de kennis van de basisvakken. De uitdaging is dan ook om tot een goed systeem te komen, waarin we de voortgang in het behalen van de essentiële leerdoelen uit de basisvakken toetsen. Ik ben een groot voorstander van een toetssysteem, waarin we de toetsvragen van een aantal vakdisciplines over een langere periode verzamelen en beoordelen of deze in het totaal voldoende gescoord zijn. Zo niet, dan zal een extra individuele toetsing van dat vakgebied moeten volgen. Want uiteindelijk geldt: “Wat je nooit geleerd hebt, zal je later ook niet herkennen”

Het Anatomy.pro platform

Ik begon mijn voordracht met een uiteenzetting over de enorme online mogelijkheden van Internet platforms zoals Google Maps, waarin actuele informatie uit vele bronnen gecombineerd aangeboden wordt (In webtermen heet dit een mash-up). De oude papieren landkaart en mogelijk ook de handboeken zijn niet meer de enige bron van kennis. Kunnen we de web-based aanpak en technologie ook inzetten voor ons anatomieonderwijs of onderwijs in het algemeen?

Bij het opzoeken van anatomische informatie in boeken en atlassen gaat momenteel veel tijd verloren door het zoeken van informatie in lange teksten en via niet-specifieke indexen. Zoeken op internet gaat vele malen sneller en is daarom voor veel studenten de eerste aanpak. De herkomst en de kwaliteit is veelal moeilijk te bepalen. Binnen onze afdeling hebben we het plan opgevat om een web-portaal onder de naam Anatomy.pro in te richten waar snel, gericht en diverse informatie, zoals tekst, maar ook plaatjes en video's, rondom een structuur te vinden

is. Anatomy.pro beoogt de ‘Google Maps van het anatomieonderwijs’ te worden. Een belangrijk onderdeel van Anatomy.pro zal de gebruikersparticipatie zijn, ook wel aangeduid met de term ‘Web 2.0’. Door de gebruikersparticipatie is het mogelijk snel veel data te verzamelen en te beoordelen en te corrigeren. Denk hierbij aan het meest bekende voorbeeld: Wikipedia. De uitdaging zal zijn om te balanceren tussen een beoordeling door het geïnteresseerde publiek en door de inhoudelijke experts. Een sterk toegevoegde waarde van dit platform zal tevens zijn dat alle persoonlijk verzamelde gegevens als een set bewaard blijven, zodat te allen tijde en waar dan ook deze online benaderbaar is. Het nieuwe online notitieboekje van de student en assistent in opleiding, waarmee je goed voorbereid op reis gaat. We zien uit naar verdere samenwerking met het Onderwijs Expertise Centrum om onze plannen verder te ontwikkelen en eventueel elders in het onderwijs te implementeren.

Klinisch anatomisch onderzoek

Professor Gittenberger-de Groot stelde in haar rede bij het aanvaarden van haar ambt in 1991 dat “het een onvergeeflijke fout is te denken dat onze kennis van de bouw van het menselijk lichaam nu eigenlijk vrijwel volledig is, dat het vakgebied menselijke anatomie klaar is”. Deze stelling is 20 jaar na dato nog steeds actueel. Ik neem het dan ook graag op me om deze te verdedigen. De vele wetenschappelijke samenwerkingen, het groeiend aantal publicaties en gedeelde promoties met klinische afdelingen, van zowel binnen als buiten het LUMC onderstrepen het belang en de relevantie van ons anatomisch onderzoek voor de klinische praktijk. Ik wil U een tweetal voorbeelden geven van onderzoek met een embryologische achtergrond en één uitgaande van de volwassen anatomie.

Eén van de belangrijkste pijlers van ons onderzoek is het bestuderen van de herkomst en differentiatie van cellen in het embryo. Een organisme begint met een bevruchte eicel. Deze gaat delen en vormt al spoedig een klompje cellen. Na enige tijd zullen de individuele cellen van elkaar gaan verschillen oftewel differentiëren. Het DNA, de belangrijkste drager van erfelijke informatie, verandert echter niet, maar de cellen zullen wel andere stukken van hetzelfde DNA gaan aflezen en daarmee andere eiwitten gaan produceren. Iedere cel volgt zijn eigen differentiatieprogramma, maar houdt wel rekening met de buur(t)cellen. Je mag ten slotte niet teveel afwijken of buiten de boot vallen (Het zijn net mensen, je moet je een beetje aan je omgeving aanpassen). Tijdens deze differentiatieprocessen worden de cellen steeds gespecialiseerder in hun functie. Dit is wel zo prettig, want we willen toch maar al te graag dat een hartspier een leven lang blijft kloppen en een staafje in ons oog licht aan onze hersenen door blijft geven.

In een aantal promotieprojecten veelal door de Nederlandse Hartstichting gesubsidieerd, hebben we de herkomst van de gladde spiercellen in de grote vaten boven het hart bestudeerd. De gladde spiercellen zijn van zeer groot belang voor de stevigheid van de vaatwand en de regulatie van de bloeddruk. We konden aantonen dat de gladde spieren in de aorta uit verschillende embryonale celgroepen ontwikkelen. Ongeacht hun oorsprong zien de cellen er uiteindelijk hetzelfde uit. Tot voor kort konden we geen onderscheid maken. Het bijzondere was dat een verstoring in een algemene signaleringsroute alleen neurale lijst afkomstige gladde spiercellen aangedaan waren. (Weet u nog: Dit zijn dezelfde neurale lijstcellen van de eerder genoemde zenuwen die in verdrukking kwamen bij een aorta

aneurysma). Dit resulteerde in hele specifieke aortaboogafwijkingen. Tevens konden we ook de relatie leggen tussen de aortaboogafwijking en een aantal hartafwijkingen, omdat bij beide de neurale lijst een rol speelt.

De nieuwste resultaten van ons onderzoek duiden er sterk op dat een ander deel van de gladde spiercellen in de aorta afkomstig zijn van het zogenaamde Second Heart Field. We hopen binnenkort het bewijs hiervoor in speciale transgene muizen rond te krijgen. In deze muizen is op een slimme wijze het genetische materiaal door menselijk ingrijpen veranderd. Voor dit onderzoek zullen we de zogenaamde Confetti muis inzetten. In individuele cellen van deze muis kan een fluorescerend kleurtje tot expressie gebracht worden. Als de cel gaat delen zullen de dochtercellen en de kleindochtercellen hetzelfde kleurtje bij zich houden. Omdat verschillende cellen verschillende kleuren tot expressie brengen krijg je een patroon van kleuren: confetti dus. Door in de tijd de kleurtjes in een ontwikkelend embryo te volgen zullen we in staat zijn om de ontwikkelingsgeschiedenis en de bijdrage van het Second Heart Field en de neurale lijst aan de vaatwand en het hart te bestuderen.

In een samenwerking met de Heelkunde en Cardiologie hebben we zeer sterke aanwijzingen dat in geval van een aorta aneurysma deze laag met gladde spiercellen is aangedaan. Het aorta aneurysma gaat vaak gepaard met een specifieke aortaklepafwijking: de bicuspide aortaklep. In een normale situatie bestaat de aortaklep uit 3 klepslipjes, maar bij 1 tot 2% van de pasgeborenen zijn er maar 2 klepslipjes aangelegd. Monique Jongbloed zal deze relatie in patiënten verder onderzoeken, terwijl in onze grote en zeer waardevolle collectie aangeboren hartafwijkingen door Margot Bartelings de macroscopische en

microscopische aspecten hiervan bestudeerd kunnen worden. Met de expertise van Beerend Hierck kunnen we de rol van de bloedstroom hierin verder bestuderen. Al met al een veelbelovende combinatie tussen basaal wetenschappelijk onderzoek in cellen, pathologisch weefsel, proefdieren en de kliniek.

Een andere tak van ons embryologisch onderzoek wil ik u niet onthouden. U weet hier allen wat de risicofactoren voor aderverkalking zijn. U bent waarschijnlijk door de Nederlandse Hartstichting of het Voedingscentrum zeer goed voorgelicht. Hierbij spelen zowel de levensstijl als de genetische gevoeligheid een rol in de ontwikkeling van deze ziekte. Het is veelal een chronisch proces dat al op jonge leeftijd begint. Pas vanaf middelbare leeftijd openbaart aderverkalking zich door de functionele gevolgen van een vaatafsluiting of een ruptuur. Eén van de vragen binnen ons laboratorium was of de aanleg voor aderverkalking zich door ongezonde maternale omstandigheden al in het embryo kon ontwikkelen. In samenwerking met de afdelingen Humane Genetica, TNO, Nierziekten en Immuunhaematologie hebben we onderzocht welke invloed een te hoog cholesterolgehalte van de moeder heeft op de ontwikkelende embryonale bloedvaten en hoe dit de progressie van aderverkalking op de volwassen leeftijd beïnvloedt. We hebben dit onderzocht in muizen en twee groepen genetisch identieke nakomelingen met elkaar vergeleken. Het enige verschil was dat de ene groep van moeders waren met normale cholesterolwaarden tijdens de zwangerschap terwijl de andere groep van moeders met een sterk verhoogde cholesterol afkomstig waren. Na de geboorte waren de vaten van beide groepen geheel normaal. We konden geen enkele vorm van aderverkalking aantonen. Echter wanneer we nakomelingen een ongezonde levensstijl aanboden, zeg maar een hamburger dieet, leidde

dit na 4 weken in 90% van de nakomelingen uit een moeder met een hoog cholesterol tot grote laesies. Dit in tegenstelling tot nakomelingen uit gezonde moeders.

Deze observaties geven aan dat vroege blootstelling van genetisch ongevoelige foetussen aan maternale risicofactoren kan leiden tot permanente veranderingen in weefselstructuren en functie. Deze veranderingen hoeven na de geboorte nog niet direct morfologisch waarneembaar te zijn, maar kunnen onder de juiste omgevingsprikkels tot uiting komen. Op dit moment is het nog moeilijk om de data te vertalen naar specifieke preventiestrategieën, omdat we nog niet weten welke genen en eiwitten hiervoor verantwoordelijk zijn en op welke wijze deze gevoeligheid precies is vastgelegd. In de toekomst zouden life style programma's niet alleen moeten focuseren op de postnatale risicofactoren, maar ook de prenatale risico's meenemen door bijvoorbeeld een verbeterde monitoring van de vroege zwangerschap of zelfs van de periode voor de conceptie.

Dit waren twee voorbeelden van ons experimenteel embryologisch onderzoek. Onderzoek dat steeds weer nodig is om de vertaalslag te maken van het uiterst belangrijke moleculaire onderzoek naar de basale signaleringsmechanismen in cellen dat veelal onder strikte condities in een kweekschalpje uitgevoerd wordt, naar het onderzoek naar het volledige, maar zeer complexe 3-dimensionale organisme dat zich ook nog eens in de tijd ontwikkelt. De toekomstige uitdaging en kracht liggen in de verdere symbiose van deze twee takken van wetenschap.

Hoe zit het met het onderzoek in de volwassen anatomie? Valt daar nog iets nieuws te ontdekken? Veel van dit onderzoek dat we in

samenwerking met de kliniek uitvoeren is behoorlijk beschrijvend van aard, maar daarmee niet onbelangrijker. Nieuwe chirurgische inzichten en evaluatie van operatieresultaten vragen om verandering of aanpassing van bestaande operatieprotocollen. Soms gaat het om details, maar als de toegangswegen daadwerkelijk veranderen, zoals bij robot gestuurde chirurgie, dan hebben we meer nodig dan alleen een anatomische plaat uit een leerboek om de weg te vinden. We moeten dan terug naar onze preparaten. We prepareren dan een gebied tot in het kleinste anatomische detail vrij of bootsen een operatie geheel na op een stoffelijk overschot van een persoon die zijn of haar lichaam voor de wetenschap beschikbaar heeft gesteld.

Sinds de jaren '90 bestaat er vanuit verschillende klinische specialismen een grote interesse in de anatomie van het bekken. 3D architectuur van het bekken en het verloop van allerlei structuren is uiterst complex, terwijl chirurgie in dit gebied wordt bemoeilijkt door een beperkt zicht. De zenuwen die naar de verschillende bekkenorganen gaan, zijn veelal lastig te vervolgen. Beschadiging van deze zenuwen kan echter leiden tot een groot aantal postoperatieve complicaties. In samenwerking met de afdelingen Heelkunde, Gynaecologie en Urologie van zowel binnen als buiten het LUMC, hebben vele wetenschappelijke artikelen over de verschillende aspecten van de bekkenanatomie het licht mogen zien. Belangrijke nieuwe inzichten hebben we opgedaan in het verloop van het zenuwstelsel en de functionele gevolgen van rectumchirurgie en blaashalsoperaties voor continentie en sexualiteit. Met de helaas veel te jong overleden Kees Maas hebben we dit zeer goed kunnen uitwerken voor gynaecologische operaties. In die tijd hebben we zelfs een nieuwe zenuw kunnen ontdekken of eerlijker gezegd: Herontdekt. Voor ons was het volstrekt nieuw dat de bekkenbodemspier vanuit de binnenzijde van

het bekken door een zenuw geïnnerveerd wordt. Alle standaard anatomie handboeken beschreven dat de bekkenbodem vanuit de buitenzijde geïnnerveerd wordt. Echter, een uitgebreide literatuursearch onthulde een Frans artikel van Hirschfeld uit 1853, waarin deze zenuw reeds beschreven werd. Het werd daarom geen publicatie in een toptijdschrift, maar de zenuw is gelukkig nu opnieuw op de kaart gezet om nooit meer te vergeten. Essentiële specialistische anatomiekennis die overgedragen wordt in een van de vele nationale en internationale postacademische cursussen, die we samen met klinische afdelingen mogen organiseren.

Binnen de heerkundige specialismen worden allerlei nieuwe visualisatietechnieken ingezet. In samenwerking met de Charl Botha van de medische visualisatie van de TU-Delft en de LUMC image-guided surgery groep hebben we recentelijk een subsidie gekregen om een gedetailleerd 3D simulatie model te maken: Het Virtuele Chirurgische Bekken. Hierin zullen we alle beschikbare 3D anatomische kennis van het bekken in verwerken. Dit betreft niet alleen het verloop van structuren en de naamgeving, maar ook variaties, microscopische details, alsmede biomechanische parameters. Door slimme transformatietechnieken zullen we aan het einde van het project hopelijk in staat zijn om pre-operatieve patiëntgegevens, bijvoorbeeld MRI afbeeldingen, te matchen op ons Virtuele Chirurgische Bekken. Door deze match wordt een patiëntspecifieke operatieve planning in dit gebied mogelijk. Een prachtig voorbeeld van personalized medicine, waarin de ingreep geoefend kan worden en de risicogebieden aangeduid worden. We zullen gaan onderzoeken of het mogelijk en zinvol is om deze computerbeelden te koppelen aan de rechtstreekse, reële beelden. Te denken valt om deze op een eenvoudige en gebruikersvriendelijke

interface te projecteren in het gezichtsveld van de chirurg, zodat in belangrijke fasen van de operatie ook de kleinere moeilijk herkenbare structuren aangeduid worden.

Heeft de anatomische atlas zijn langste tijd gehad? Virtual Reality heeft een zeer hoog toys-for-the-boys gehalte, maar we moeten goed realiseren dat het slechts een geïnterpreteerde weergave van de werkelijkheid is. Wetende dat met enige regelmaat navigatiesystemen ons van verkeerde routeinformatie voorzien, zo zullen we voorlopig alleen de ondersteunende rol van deze vormen van Virtual Reality moeten waarderen en blijven vertrouwen op onze eigen hersenactiviteit. In onze sterke wens om het aantal medische fouten te verminderen en het streven naar een betere uitkomst van de behandeling zal Virtual Reality vast en zeker steeds vaker ingezet worden voor training en planning van operaties en mogelijk op termijn het boek gaan vervangen; we zullen het zien.

Dames en heren,

Ik ben aan het einde gekomen van mijn betoog. Ik hoop u iets van enthousiasme en fascinatie voor de klinische en experimentele anatomie meegegeven te hebben. Zowel voor het onderwijs als de wetenschap. Een prachtige combinatie. Beide zijn nodig om de geneeskunde verder te ontwikkelen en betere zorg aan te bieden. Van A naar Beter, dus. Van Anatomie naar Beter opleiding en zorg. Samen met mijn collega's van de afdeling Anatomie wil ik mij daarvoor in zetten.

Uiteraard wil ik enige woorden van dank uitspreken.

Ik ben het **College van Bestuur van de Universiteit Leiden** en de **Raad van Bestuur van het Leids Universitair Medisch Centrum** en het **Bestuur van Divisie V** dankbaar voor mijn benoeming. Dank voor de erkenning en waardering van deze prachtige en fascinerende discipline. Ik zal me naar vermogen hiervoor inzetten.

Hooggeleerde Mummery, beste Christine,

Verdeling van onderwijs en wetenschap zie ik niet als losstaande pilaren waar we mooie lintjes tussen kunnen hangen om het geheel mooi op te tuigen. Samen met jouw enorme ontwikkelingsbiologische kennis, enthousiasme en gedrevenheid heb ik het volledige vertrouwen dat we aan de combinatie onderwijs / wetenschap de juiste vorm zullen geven.

Hooggeleerde Gittenberger-de Groot, beste Adri,

Door jouw enthousiasmerende hands-on sessie met aangeboren hartafwijkingen in 1985 heb ik mijn hart aan deze tak van wetenschap verpand. De vele goede inhoudelijke wetenschappelijke discussies en nauwe samenwerking hebben mij gevormd en gebracht waar ik nu sta. Ik zie uit naar de vervolgperiode van vruchtbare samenwerking.

Hooggeleerde Poelmann, beste Rob,

Je bent zeer belangrijk geweest in mijn wetenschappelijke vorming. Dank voor het eindeloos corrigeren van mijn manuscripten. De geweldige uurtjes waarin we als collega-biologen dezelfde fascinatie voor de natuur deelden zal ik nooit vergeten.

Zeergeleerde Wenink, beste Arnold,

jouw wijze van les geven is voor mij altijd zeer inspirerend geweest. Jij hebt mij het anatomievak geleerd. Jouw immer kritische houding hebben mij gevormd. Dat de toetsbeoordelingscommissie mij onlangs een pluim uitdeelde over mijn tentamenvragen mag je zien als jouw verdienste.

Professor Maat, beste George,

Binnenkort een welverdiend emeritaat; met jouw vertrek verdwijnt een markant anatoom. Het betekent ook het einde van de fysische antropologie op onze afdeling. Gelukkig zijn er buiten onze faculteit initiatieven om het vakgebied in Nederland op de kaart te blijven houden.

Zeer gewaarde collega's,

Beste Beerend, Bert, Conny, Daniel, Egbert, Margot, Monique, Paul en Robbert,

Ik vind het echt geweldig om samen met jullie inzet en creativiteit het onderwijs en wetenschap in de klinische anatomie vorm te geven. De jarenlange fijne samenwerking door dik en dun maakt dat ik iedere dag fluitend naar mijn werk kan gaan.

Beste Fred, Jan, Job, Judith, en Ria,

Jullie zijn de spil waar het omdraait. Jullie weten als preparateurs en algehele ondersteuning als geen ander dat het vaak de kleinste structuren zijn, waar een goed functionerend lichaam om draait. Jullie zijn het beste vertrekpunt voor ons onderwijs dat ik me maar kan wensen op onze weg van A naar nog Beter onderwijs.

Zeer gewaardeerde collega's van de afdelingen Cardiologie, Kindercardiologie, Heelkunde, Gynaecologie, Urologie, Nierziekten, Genetica, Celbiologie, Immun-haematologie, en de collega's van de vele, zeer waardevolle en onmisbare samenwerkingsverbanden buiten het LUMC,

vanaf hier kan ik jullie helaas niet allemaal persoonlijk bedanken. De lijst zou te lang worden en mijn tijd zit erop. Dank voor de spannende wetenschappelijke avonturen, die we regelmatig met elkaar aangaan. Het kruisen van twee vakgebieden levert veelal prachtige hybriden op.

Studenten geneeskunde en biomedische wetenschappen,

Voor jullie doen we het. Samen met jullie geven we het onderwijs vorm. Jullie inzet om het onderwijs voor nieuwe studenten verder te verbeteren waardeer ik ten zeerste. Ga ermee door!

Waarde ouders, Lieve moeder,

De vele discussies over geloof, maatschappij en ethiek, veelal tot in de diepe uurtjes zijn voor mij zeer vormend geweest en uiterst dierbaar. Liefdevol herinneren we pa die er vandaag zo ontzettend graag bij had willen zijn, maar dit helaas niet meer mocht beleven. Wat zou hij trots geweest zijn.

Lieve Martijn, Hester, Judith en Batuhan,

Zo, nu hebben jullie dan eindelijk ook een spreekbeurt van papa gehoord. Wat vonden jullie ervan? Drie kwartier stil zitten en luisteren naar een voor jullie niet erg interessant onderwerp is niet niks. Biologen kunnen beschrijven hoe het menselijk lichaam werkt, maar niemand weet uiteindelijk wat leven is. Eén ding weet ik zeker: Met jullie ervaar ik wat echt leven is.

Lieve Jacqueline,

Eindeloos veel dank voor je liefde en steun in het leven. Jouw nuchtere, liefdevolle benadering is voor mij van onschatbare waarde. Waar ik het leven louter analyseer en naar details zoek, benader jij het leven, zoals Bernlef in de Pianoman zo mooi beschrijft:

“Als je naar de dingen kijkt zonder naar de betekenissen, naar verbanden te zoeken, gewoon de dingen neemt zoals ze zijn, apart, dan is de wereld vaak veel interessanter. Maar ja, leg dat maar eens uit.”

Mijnheer de Rector Magnificus, Dames en heren,

Het is tijd om in beweging te komen en de inwendige organen te verzorgen...

Ik heb gezegd.