

Verslag Research Fellowship 2025

Massachusetts General Hospital | Harvard Medical School

Department of Orthopaedic Surgery, Hand & Arm Center

Boston, Massachusetts, USA

*Chirurgische uitkomsten van 'targeted muscle reinnervation' voor de
behandeling van zenuwpijn in de extremiteiten*



Otis C. van Varsseveld

Afdeling Chirurgie, Universitair Medisch Centrum Groningen

Groningen, Groningen, Nederland

Introductie

Van juli tot en met december 2024 had ik de unieke gelegenheid om in het verlengde van mijn promotietraject (PhD) een research fellowship te doen in Massachusetts General Hospital (MGH); een Harvard Medical School opleidingsziekenhuis in Boston, MA, USA. Mijn onderzoeksperiode werd mede mogelijk gemaakt door de financiële ondersteuning van De Stichting Prof. Michaël-van Vloten Fonds waarvoor ik mijn grote dankbaarheid wil betuigen. In deze verslaglegging zal ik bondig mijn ervaringen belichten en beschrijven hoe deze ondersteuning heeft bijgedragen aan mijn persoonlijke ontwikkeling als arts en academicus en aan de wetenschap over de behandeling van zenuwpijn.

Boston

Boston is een stad met ruim 675.000 inwoners in de noordoostelijke regio van de Verenigde Staten (VS) die New England wordt genoemd. De stad staat voornamelijk bekend als universiteitsstad en wetenschappelijke innovatiehub door onder andere de prestigieuze Harvard University, Massachusetts Institute of Technology (MIT) en meerdere befaamde ziekenhuizen. De gemeenschap bestaat veelal uit personen met een hoger inkomen en veel internationale studenten die het samen tot een prachtige bruisende stad maken.



Ziekenhuis en Onderzoeksgroep

Mijn research fellowship volbracht ik in Massachusetts General Hospital (MGH). MGH is het originele en grootste opleidings- en onderzoeksziekenhuis van Harvard University/Harvard Medical School. Met een jaarlijks onderzoeksbudget van ruim 1,2 miljard is het 's werelds grootste ziekenhuis-gebaseerde onderzoeksinstituut. Daarnaast staat MGH bekend als het ziekenhuis waar



tandarts William Thomas Green Morton voor het eerst in de historie het succesvol gebruik van ether als chirurgisch anestheticum demonstreerde tijdens een halsoperatie door de MGH-chirurg John Collins Warren.

Mijn onderzoek was onderdeel van het Hand & Arm Research Collaborative (HARC) van de afdeling Orthopaedic Surgery in MGH geleid door orthopedisch chirurg dr. Neal C. Chen in nauwe samenwerking met mijn supervisor aldaar plastisch chirurg dr. Kyle R. Eberlin. De HARC-groep is al jaren een van de meest productieve onderzoeksgroepen wereldwijd op het gebied van klinisch onderzoek naar aandoeningen van de hand en arm. Zeven orthopedisch en plastisch chirurgen superviseren de onderzoeksgroep en daarnaast bestaat de groep uit vier PhD studenten, drie internationale 'research scholars' die een jaar onderzoek komen doen, twee onderzoekscoördinatoren en een wisselende groep van circa twee à vier buitenlandse onderzoekers die een half jaar onderzoek komen doen.

Reeds jaren komt een continue stroom van Nederlandse geneeskundestudenten en arts-onderzoekers naar deze onderzoeksgroep in Boston, veelal via onderlinge contacten. De onderzoeksgroep heeft van oudsher positieve ervaringen met Nederlandse onderzoekers omdat wij efficiënt werken, een goed niveau van Engels beheersen en kwalitatief degelijk onderzoek weten uit te voeren. Momenteel zijn dan ook alle PhD studenten en het merendeel van de student-onderzoekers van Nederlandse bodem. Hierdoor leerde ik op de Amerikaanse wijze hoogstaand onderzoek doen maar leerde ik ook gemotiveerde collega's kennen uit verschillende delen van Nederland.



Project

Al voor ik naar Boston vertrok, heb ik in samenwerking met één van de PhD studenten van HARC een onderzoeksvraag en -protocol opgesteld voor mijn research fellowship

in Boston zodat ik bij aankomst meteen van start kon. Mijn twee hoofdprojecten hadden een focus op de chirurgische uitkomsten van “targeted muscle reinnervation” (TMR). Deze nieuwe zenuwchirurgische techniek, waarbij een doorgesneden zenuw een omleiding krijgt naar een andere kleine spierzenuw, werd bedacht om mensen na een ledemaatamputatie betere controle te geven over protheses. Recent is echter gebleken dat het omleiden van deze zenuwen een bijkomend effect heeft: het verlaagt de kans op zenuwpijn en fantoompijn na amputatie. Dit effect ontstaat waarschijnlijk omdat het losliggende zenuweinde dat normaal gesproken zenuwlitteken (neuroom) vormt door de omleiding een nieuw fysiologisch eindpunt krijgt om naartoe te groeien. Terwijl in Nederland momenteel de “Prevent PAP Trial” loopt die dit onderwerp onderzoekt, is binnen MGH en enkele andere Amerikaanse centra TMR tijdens een amputatieprocedure tegenwoordig al de standaard.

Zenuwpijn zonder amputatie

In mijn eerste onderzoek bestudeerden we een nieuwere patiëntengroep die mogelijk baat heeft bij TMR: mensen die géén amputatie hebben gehad maar wel zenuwpijn ondervinden, bijvoorbeeld door zenuwschade na een operatie of door zenuwschade opgelopen bij trauma. Vanwege de efficiënt ingerichte datasystemen en databases, konden we alle patiënten zonder een amputatie identificeren die in MGH behandeld waren voor zenuwpijn met TMR. Onze resultaten toonden aan dat deze techniek ook bij deze patiëntengroep leidt tot een vermindering van zenuwpijn en een goede kwaliteit van leven. Met 75 patiënten is onze studie naar TMR het grootste zogeheten “non-amputee” cohort tot nu toe. Het was een leerzame ervaring om deze resultaten in de laatste maand van mijn fellowship nog te mogen presenteren voor experts bij de 52nd New England Hand Society Annual Meeting.

Zenuwsymptomen na knievervanging

Mijn tweede hoofdproject spitste zich toe op de behandeling van zenuwsymptomen (zenuwpijn en motorische uitval) na knievervangingsoperatie (knie artroplastiek), waaronder ook de toepassing van de nieuwe TMR-techniek hierbij. Hoewel zenuwsymptomen na knie artroplastiek zeldzaam zijn, is het wel een onderschat probleem gezien de grote hoeveelheid knievervangingen per jaar die toeneemt met de vergrijzing wereldwijd. Op basis van ons cohort in MGH hebben we de resultaten gepresenteerd van zenuwchirurgie bij deze patiëntengroep – 95% merkte verbetering – en hebben we een praktisch behandelalgoritme opgesteld voor zenuwchirurgen die in aanrakingen komen met dergelijke patiënten. Voor mijn hoofdprojecten en enkele nevenprojecten heb ik telefonisch veel vragenlijsten afgenomen bij patiënten die zenuwchirurgie hebben gehad in MGH. Hierdoor heb ik een nieuw begrip kunnen ontwikkelen voor het patiëntenperspectief bij zenuwaandoeningen.

Nevenprojecten

Tot slot heb ik bij een multicenter project geassisteerd met het karakteriseren van zenuwpijn en zenuwschade op basis van weefselonderzoek zoals microscopie en proteomics. Voor dit project was ik een aantal keer per week samen met een van de PhD studenten te vinden in het operatiecomplex waar wij klaar stonden met een doos droogijs om delen (beschadigde) zenuwweefsel die werden wegsneden door de plastisch chirurg zo snel mogelijk in te vriezen voor onderzoek. In enkele gevallen werd een heel deel van een ledemaat geamputeerd en moesten wij zelf de juiste zenuwen hieruit prepareren wat een extra educatieve en praktische dimensie gaf aan mijn onderzoeksperiode in Boston.



Manuscripten met co-auteurschap

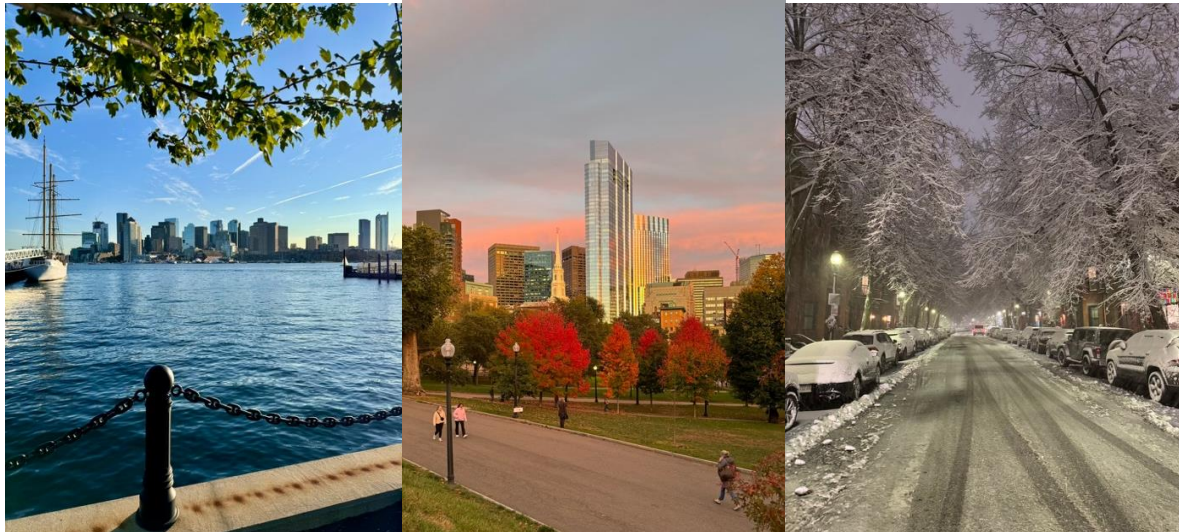
1. Targeted Muscle Reinnervation for Treatment of Neuropathic Pain in Non-Amputees – Indications and Outcomes. *Geaccepteerd voor publicatie in J Plast Reconstr Aesthet Surg.*
2. Surgical Management of Peripheral Nerve Symptoms Following Knee Arthroplasty. *Geaccepteerd voor publicatie in Arthroplasty.*
3. Long-term Pain Outcomes after Targeted Muscle Reinnervation. *Manuscript in voorbereiding.*
4. Long-term Mental Health Outcomes after Targeted Muscle Reinnervation. *Manuscript in voorbereiding.*
5. Satisfaction with a Multidisciplinary Care for Amputees Network. *Manuscript in voorbereiding.*

Life in Boston

Leven en wonen in Boston was niets minder dan fantastisch. Mijn oude en studentikoze kamer –nota bene zonder keuken– kon de pret die ik had met mijn Nederlandse en internationale huisgenoten niet drukken. Boston is een zeer beloopbare stad die vaak in de top drie van “walkable cities” wordt genoemd in de VS met prachtige parken vol eekhoorns zoals Public Garden en Boston Common. Daarnaast keek ik mijn ogen uit bij de prachtige gebouwen in Federal-Style architectuur. Verder kun je uitstekend rondkomen op de fiets in Boston; feels like home! Qua klimaat is Boston redelijk vergelijkbaar met Nederland maar zijn de seizoenen wat meer uitgesproken: mijn avontuur begon met een hete zomer tot 30°C wat overging in prachtige geel-oranje herfstkleuren en eindigde met een dik pak sneeuw en temperaturen tot -12°C.

Ook op het gebied van sport en entertainment is er genoeg te beleven in Boston. Zo zag ik een live optreden van 50 Cent en heb ik alle soorten sportwedstrijden gezien die stuk voor stuk een niet-te-missen ervaring waren. Boston is onder andere bekend om zijn basketbalteam Boston Celtics dat in het seizoen 2023-2024 nog de NBA won en het ijshockeyteam Boston Bruins en baseballteam Boston Red Sox die al jaren

topteams zijn op nationaal niveau. Een unieke ervaring is “tailgating”: voorafgaand aan een sportwedstrijd, voornamelijk bij college football games, op de parkeerplaats gezellig drinken en barbecueën met vrienden. Daarnaast leent de ligging van Boston zich uitstekend voor uitstapjes binnen de VS. Zo bezocht ik onder andere New York City, New Hampshire, Montreal (Canada), Cape Cod en zelfs San Diego voor ‘s werelds grootste plastische chirurgie congres; Plastic Surgery The Meeting.



Conclusie

In de loop van mijn research fellowship in Boston heb ik veel impressies opgedaan, onvergetelijke ervaringen gehad en lessen meegemaakt die ik meeneem in mijn ontwikkeling als arts, academicus en persoon. Ik heb veel geleerd over het belang van samenwerking met meerdere onderzoekscentra en de industrie in het kader van wetenschap, over hoe goede datasystemen en efficiënte werkmethodes de wetenschappelijke productiviteit ten goede komen en over het uitvoeren van hoogstaand klinisch onderzoek binnen de reconstructieve chirurgie. De kennis, ervaringen en contacten die ik heb opgedaan in Boston wil ik in de toekomst graag toepassen in Nederland ten goede van de nationale en internationale wetenschap.

Graag zou ik De Stichting Prof. Michaël-van Vloten Fonds nogmaals bedanken voor hun financiële ondersteuning die deze ervaring mede mogelijk maakte.