

ONDERZOEK GEFINANCIÉERD
DOOR HET FONDS

Behandelingstrategie bij afstoting van harttransplantaten

| door Dokter Pierre STENIER, medisch journalist

De incidentie van hartinsufficiëntie neemt constant toe: jaarlijks worden ongeveer 10.000 nieuwe casussen in België geregistreerd.

In het stadium van ernstige hartinsufficiëntie is de transplantatie van een nieuw hart de enig mogelijke behandeling.

Sinds de eerste harttransplantatie door professor Barnard in 1967, waarbij de patiënt 18 dagen overleefde, heeft harttransplantatie aanzienlijke vooruitgang geboekt: momenteel is de overlevingskans ongeveer 85 % na vijf jaar en 55 % na tien jaar. Deze cijfers zijn nog voor verbetering vatbaar en het onderzoek gaat onverminderd voort in de diverse domeinen van de harttransplantatie.

Dr. Vokaer, clinicus en vorser in de cardiologie aan het Hôpital Erasme (ULB), gaf ons een interview over een van zijn huidige studies. Dit onderzoek geniet de steun van het Fonds voor Hartchirurgie.

ONS HART Dr. Vokaer, kunt U ons enkele gegevens leveren over de mogelijke complicaties bij harttransplantatie?

→ Dr. B. Vokaer. Men onderscheidt enerzijds de acute complicaties. De voornaamste zijn: acute afstoting van de ent, functionele problemen en infecties. Anderzijds zijn er ook complicaties op lange termijn. Het gaat hier voornamelijk om de chronische afstoting van de ent, en secundair een grotere gevoeligheid voor

bacteriële en virale infecties als gevolg van de immunotherapie tegen de afstoting die levenslang moet genomen worden.

O.H. Het onderzoek in het domein van de harttransplantaties is gevarieerd. Wat is de oriëntatie van uw eigen studie?

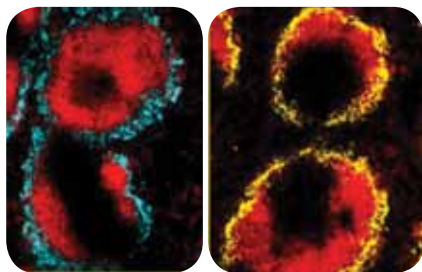
→ Dr. B. Vokaer. We hebben allemaal een immuunsysteem waarmee ons lichaam zich verdedigt tegen microbiële invasie. Maar bij orgaantransplantaties gaat het om lichaamsvreemde weefsels waartegen het immuunsysteem zich verweert aan de hand van antilichamen die zich binden op de donorcellen en deze vernietigt.

In het geval van harttransplantaties zet het immuunsysteem een specifieke respons op gang via gespecialiseerde cellen (B- en T-lymfocyten). Afstoting van de ent is dus een normale reactie die men tracht te verminderen door enerzijds een donor te kiezen waarvan de weefselkenmerken gelijken op die van de ontvanger en anderzijds immunotherapie toe te dienen. Onze studie situeert zich in het kader van de behandeling

→ In België zijn in 2012 niet minder dan 105 patiënten overleden in afwachting van een transplantatie.

Het gebrek aan donoren zet onderzoekers aan het succes van de implantaties van beschikbare harten te optimaliseren.

Immunofluorescentie :
macrofagen in aanwezigheid
van heem-oxygenase-1



Macrofagen van de marginale zone (blauw) en metallofiele macrofagen (geel) rondom de follikels (rood) interageren met B-lymfocyten. Ze moduleren aldus de antilichaamproductie.

tegen de afstoting, met als doel bij de patiënt voor en na de ingreep de vorming van specifieke antilichamen tegen donorweefsel te verminderen.

O.H. Een vraagje: U spreekt over een patiënt 'voor de ingreep'. Dat zou betekenen dat er antilichamen tegen de ent aanwezig kunnen zijn voor de ingreep, dus nog voor er contact is met donorweefsel?

→ **Dr. Vokaer.** Inderdaad, immunisatie is mogelijk tegen donorweefsel nog voor de transplantatie, want er kunnen specifieke antilichamen ontstaan na een transfusie of een zwangerschap. Dit fenomeen is nog niet geheel ontrafeld. Antilichamen kunnen zelfs geproduceerd worden tegen het systeem van linkerventrikelbijstand dat nochtans slechts een mechanisch systeem is. Het gaat om een soort pomp die parallel aangesloten wordt op het hart en bijstand levert in afwachting van de ent. Het verschijnen van dergelijke antilichamen zou te wijten zijn aan de aanwezigheid in de circulatie van micropartikels afkomstig van de sleet van het systeem van circulatoire bijstand.

O.H. Laten we even terugkeren tot uw studie. Doel is dus de behandelingen tegen de afstoting te verbeteren?

→ **Dr. Vokaer.** Dat is inderdaad ons doel, maar onze studie is nog maar in het experimentele stadium in vitro, d.w.z. in een laboratorium, het Instituut voor Medische Immunologie van de ULB.

Zij heeft vooral betrekking op een enzym, het heemoxygenase-1, in normale omstandigheden verantwoordelijk voor de afbraak van heem, de belangrijkste component van hemoglobine.

Wat ons onderzoek betreft, is het een andere eigenschap van het enzym heemoxygenase-1 (symbool: HO-1) die onze aandacht heeft weerhouden. Er werd door een van onze ploegen aangetoond dat bij de mens en de muis de activiteit van HO-1 sommige immuunprocessen kon verminderen die optreden bij afstoting van enten. Dat gaf ons het idee om

de invloed van HO-1 op B-lymfocyten te onderzoeken, een soort witte bloedcellen die een belangrijke rol speelt bij het afstotingsproces van de enten. We wensen na te gaan of het mogelijk is die natuurlijke weg te gebruiken met het oog op een betere tolerantie van het getransplanteerde hart.

Een van de belangrijkste problemen is momenteel het gebrek aan donoren, iets wat elk jaar leidt tot het overlijden van tientallen patiënten die op de wachtlijst staan. Op 31 december 2012 waren in België 1138 personen ingeschreven als kandidaat voor een transplantatie. In de loop van het jaar 2012 zijn 105 patiënten in afwachting van een transplantatie overleden.

Het is dus heel belangrijk het succes van de transplantatie van de beschikbare harten te bevorderen en te verbeteren. ■