

## Microstructuur en mechanische eigenschappen van thoracale aorta verder ontrafeld

| Dokter Jean-Marie SEGERS, medisch journalist

Om de pathogenese van aneurysmata van de aorta thoracalis beter te begrijpen, onderzoeken Emma Vanderveken, MSc in biomedische wetenschappen, en Julie Vastmans, MSc in biomedical engineering (KU Leuven) de microstructuur en mechanische kwaliteiten van een tiental aorta's, afkomstig van donoren. Hun onderzoek wordt deels financieel gesteund door het Fonds voor Hartchirurgie.

**H**oe een aneurysma op de aorta ontstaat is niet precies bekend. De uitstulping kan het gevolg zijn van een zwakke plek in de aortawand. Voorbeschikkende factoren zijn roken, obesitas, erfelijke aanleg, hypertensie, atherosclerose. Ze komen vaker voor bij mannen dan bij vrouwen. Een aneurysma van de aorta verloopt meestal symptomeloos, en wordt bijgevolg toevallig of te laat ontdekt.

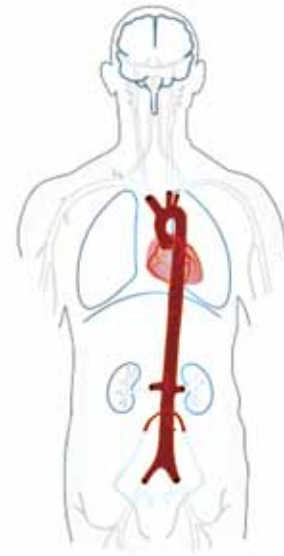
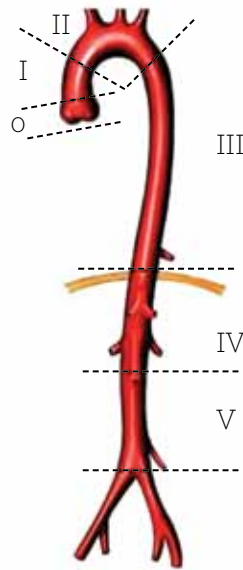
Sommige patiënten met een aneurysma in de borstholte vertonen bovendien een tweede aneurysma in de buikholte. Veel aneurysmata scheuren nooit, andere worden snel groter. Ruptuur van zo'n aneurysma veroorzaakt massaal inwendig bloedverlies en loopt in de meeste gevallen fataal af. De meeste aneurysmata bevinden zich op het verloop van de aorta abdominalis en kunnen, indien vroegtijdig vastgesteld, door het plaatsen van een endostent worden behandeld. Deze ingreep verloopt tegenwoordig meestal via kathetertechnieken.

Voor aneurysmata van de thoracale aorta is de behandeling ingewikkelder en niet zonder risico's. Hier kan geen stent worden geplaatst, maar moet het aneurysma worden verwijderd en vervangen door een prothese, uiteraard na openmaken van de borstkas en het stilleggen van het hart. Voor een thoracaal aneurysma worden in België jaarlijks ongeveer 1400 patiënten heelkundig behandeld.

Klinisch wordt op thoracaal niveau een onderscheid gemaakt tussen de pars ascendens, de boog en de pars descendens. "Het is namelijk zo dat de groei van het aneurysma, evenals de kans op ruptuur, verschillend zijn naargelang de localisatie", verduidelijkt Emma Vanderveken. "Aneurysmata op de pars descendens groeien sneller, terwijl die op de pars ascendens vaker ruptureren. 60% van de aneurysmata treft de pars ascendens, 10% komt voor op de boog, terwijl de pars descendens goed is voor 40% van de aneurysmata. Dit wijst er op dat er tussen de diverse delen zowel structurele als mechanische verschillen zijn."

DE AORTA TELT 6 SEGMENTEN

De aorta is de grootste slagader van het lichaam. Het begin van de aorta of segment 0 is gelegen aan de uitgang van de linkerventrikel. De aorta ascendens of segment I die hierop volgt vormt het begin van de aortaboog. In segment II, het horizontale deel van de aortaboog, ontspruiten 3 arteriën die de hersenen bevoelen. Segment III is de aorta thoracica descendens die de wervelkolom volgt over de ganse hoogte van de thorax. Ze heeft een kleine vertakking die essentieel is voor de vascularisatie van het beenmerg. Segment IV is gelegen onder het diafragma en heeft digestieve en renale vertakkingen. Deze regio is moeilijk toegankelijk. Segment V is de aorta abdominalis, het deel van de aorta gelegen onder de nierarterie.



De groei en het ruptuurrisico van een aneurysma van de aorta thoracalis hangen af van de ligging.

**Teamwork**

Het onderzoek van beide vorsers kadert in een groter internationaal studieproject over diagnose en therapie van thoracale aneurysmata. Tot nog toe wordt vooral de diameter van het aneurysma in aanmerking genomen als criterium voor interventie.

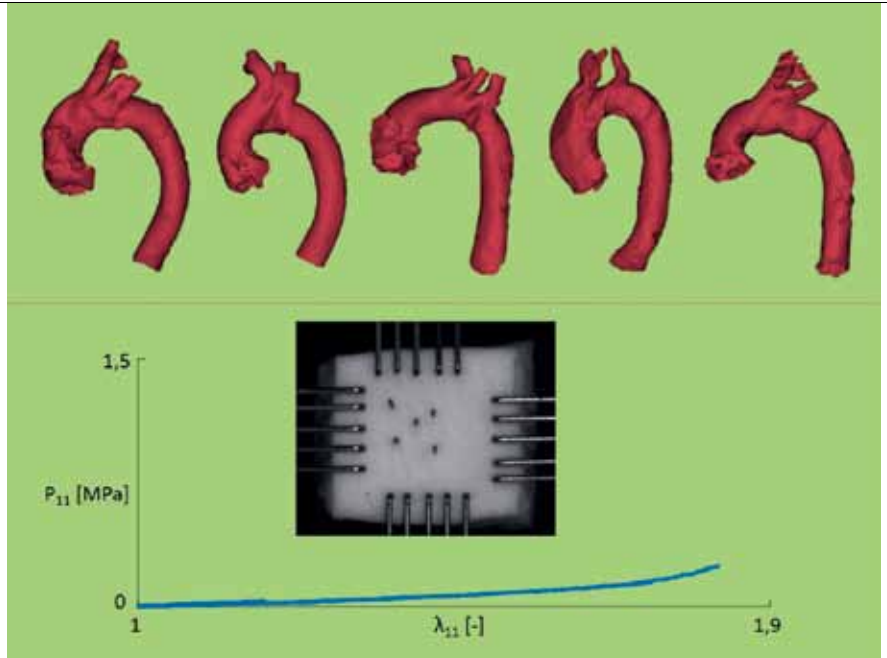
Nu blijkt dat ook andere criteria het risico op ruptuur kunnen bepalen. De focus van het huidig onderzoek richt zich op microstructurele en mechanische verschillen in de diverse delen van de aorta thoracalis. Sommige auteurs hebben reeds de noodzaak van kwantificatie van deze verschillen benadrukt om een beter zicht te hebben over de progressie van de ziekte. De lopende studie van beide onderzoeksters beoogt een vergelijking en combinatie van zowel structurele als mechanische kenmerken op verschillende niveau's in een zelfde aorta.

De specifieke doelstellingen zijn drieërlei. De microstructurele analyse wordt waargenomen door Emma Vanderveken,

met bijzondere aandacht voor de aanwezigheid en oriëntatie van elastine- en collageenvezels en gladde spiercellen. De mechanische analyse wordt uitgevoerd door Julie Vastmans en bestaat uit biaxiale trek-experimenten, waaruit spanning-rek-curven worden gedistilleerd die de anisotropische en niet-lineaire kenmerken van het aortaweefsel in beeld brengen. Bijzondere aandacht gaat naar twee specifieke parameters: stijfheid en compliantie of soepelheid van het weefsel enerzijds en de breuksterkte anderzijds. Ten slotte worden de resultaten van beide onderzoeken (structureel en mechanisch) statistisch aan elkaar gelinkt, zodat verschillen tussen de diverse niveaus van de aorta tot uiting komen. Om de studie nog beter te onderbouwen worden de samples aan onderzoek in de synchrotron van het Paul Scherrer Instituut in Zwitserland onderworpen, in samenwerking met de Universiteit Gent.

Dit onderzoek gebeurt op tien thoracale aorta's, afkomstig van het anatomisch

> Deze CT-beelden van 5 thoracale aorta's geven reeds de verschillen in architectuur weer.



> Een voorbeeld van een aortastaal gemonteerd in de biaxiale trekbank en een bijhorende spanning/rek-curve in één richting

➔ Om beter de arteria thoracalis te behandelen wensen de jonge vorsers de structurele en mechanische eigenschappen van de verschillende niveaus van de arteria thoracalis te vergelijken.

departement van het UZ Leuven. Voor alle duidelijkheid: het gaat over organen van personen zonder aneurysma.

**Personalisatie**

Basisonderzoek blijft hoe dan ook heel belangrijk, maar de uiteindelijke doelstelling is de betrachting om tot betere behandelingen te komen. Recent wordt in vele takken van de geneeskunde de nadruk gelegd op de personalisatie van de therapie, waarbij het geneesmiddel of de heelkundige techniek niet voor elke patiënt met een bepaalde aandoening dezelfde is. Medicatie wordt niet bij elkeen op identiek dezelfde wijze gemetaboliseerd en onze anatomische en fysiologische variaties kunnen belangrijk zijn. Vandaar ook de grote diversiteit in ongewenste nevenwerkingen. Voor aneurysmata gelden dezelfde opmerkingen. Recent wordt dan ook gebruik gemaakt van de zogenaamde PEARS (Personalized External Aortic Roots Support), een op maat gemaakte prothese die rond het aneurysma wordt aangelegd. Zo belet men een verdere groei en eventuele ruptuur van de vasculaire afwijking, met het grote voordeel dat het hart tijdens de

operatie niet moet worden stilgelegd en dat de patiënt nadien geen bloedverdunners moet innemen. Mogelijks leiden de resultaten van het onderzoek van beide vorsers tot een verdere verbetering en verfijning van de heelkundige behandeling van thoracale aneurysmata.

**Multidisciplinair**

Deze studie startte eind 2017 en zou in het najaar van 2018 worden afgerond. Kenmerkend voor dit onderzoek is de multidisciplinaire benadering, waarbij zowel artsen, biomedische masters als ingenieurs gespecialiseerd in biomechanica en medische technologie betrokken zijn.

Voor beide onderzoeksters wordt het hun doctoraatsthesis, met als promotoren prof. dr. Filip Rega, cardiochirurg aan het UZ Leuven, en prof. ir. Nele Famaey van de faculteit ingenieurswetenschappen. ■



## Twee gemotiveerde vorsers voor gemeenschappelijk onderzoek

| Dokter Jean-Marie SEGERS, medisch journalist

Wetenschappelijk onderzoek is al geruime tijd geen éénpersoonszaak. Om de wetenschap vooruit te helpen is teamwork en interdisciplinaire samenwerking tussen diverse specialismen een absolute noodzaak.

Foto: Julie Vastmans (rechts) en Emma Vanderveken (links) bij de biaxiale trekbank in het FIBER instituut (Flanders Institute for Biomechanical Experimentation).

**O**ok in de medische wereld is dat het geval, des te meer dat elke vooruitgang in onderzoeks- en behandelingstechnieken vooral van technologische aard is. Biotechnologen en ingenieurs spelen in de geneeskunde een steeds grotere rol voor de ontwikkeling van nieuwe denkpijpen, technieken en apparatuur.

De samenwerking tussen Emma Vanderveken en Julie Vastmans is een mooie illustratie van interdisciplinair onderzoek. Ze geven tekst en uitleg over hun wetenschappelijke loopbaan en huidige activiteit aan de KU Leuven.

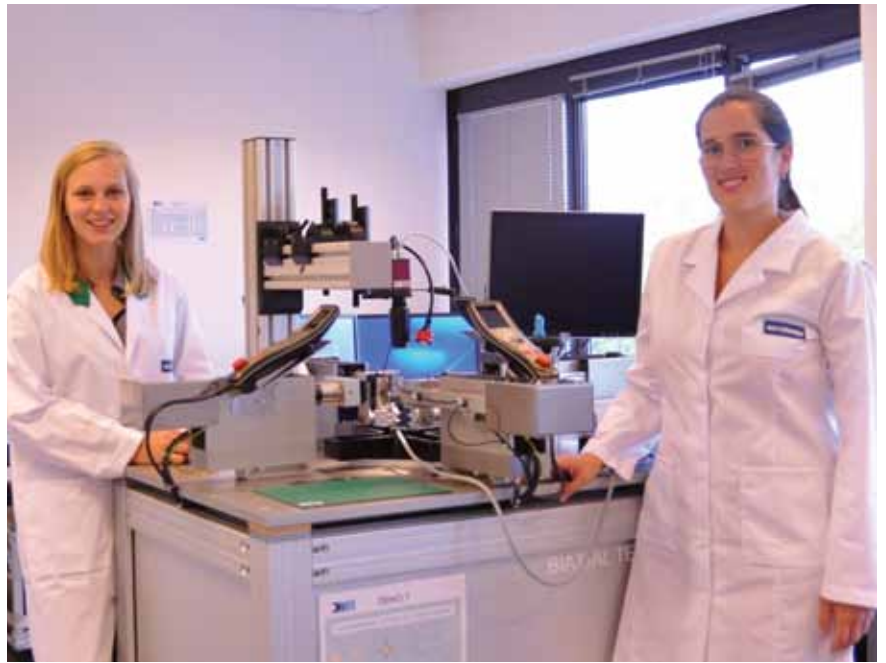
### Hoe zijn jullie in het wetenschappelijk onderzoek terechtgekomen?

→ **Emma.** Na mijn middelbare studies in Dendermonde (richting Latijn-Wiskunde) heb ik zonder aarzelen geopteerd voor de biomedische wetenschappen. Ik wou immers weten hoe het menselijk lichaam in elkaar zit en functioneert. Tijdens mijn twee masterjaren koos ik voor de nutritionele aspecten van gezondheid en ziekte,

voor de manier waarop voeding een rol speelt in het ontstaan en de behandeling van ziekteprocessen. Mijn masterthesis handelde o.m. over de invloed van bariatrische heelkunde op bepaalde componenten van de borstvoeding. Voor mijn doctoraat kwam ik terecht in de experimentele cardiale chirurgie van het UZ Leuven, waar ik dankzij een beurs van het FWO voor vier jaar aan de slag kan. Alhoewel deze afdeling geen rechtstreeks verband heeft met voeding, is dit een prachtige opportuniteit om mijn kennis en ervaring verder bij te schaven. Samen met Julie werk ik er nu aan een studie over de diagnose en behandeling van aneurysmata van de aorta thoracalis.

→ **Julie.** Voor mijn hogere studies aarzelde ik wel even tussen geneeskunde en burgerlijk ingenieur. Maar de tweede optie haalde het dan toch van de eerste. Geboren en getogen in Leuven, lag het voor de hand dat ik zowel voor mijn middelbare (richting Wiskunde-Wetenschappen) als hogere studies voor deze stad koos. Toch speelde mijn interesse voor de geneeskunde nog verder mee, aangezien

→ Naast de beurzen van het FWO komt de steun met een éérste bedrag van 15.500 € van het Fonds goed gelegen voor de financiering van de werkingskosten van de studie.



ik tijdens mijn laatste twee jaren voor de richting biomedical engineering koos. Mijn masterthesis had reeds als onderwerp de biomechanische evaluatie van een gepersonaliseerde uitwendige aortaprothese en in 2015 kreeg ik ook een beurs van het FWO voor het huidig onderzoek over de mechanische eigenschappen van de aorta thoracalis. Terwijl Emma deel uitmaakt van de afdeling experimentele cardiale heelkunde, ben ik verbonden aan het departement mechanical engineering van de KU Leuven. Daarnaast heb ik ook een leeropdracht in toegepaste mechanica voor studenten van 1ste en 2dejaars bachelor en superviseer ik een aantal studenten voor hun masterthesis.

#### Hoe verloopt jullie samenwerking tussen de geneeskundige en biotechnologische en mechanische wetenschappen?

→ Emma. Die verloopt bijzonder vlot. We bekijken de problemen vanuit een andere opleiding, maar uiteindelijk spreken we dezelfde taal en op vele vlakken vullen we elkaar aan. De tijd waarin ieder in zijn eigen hokje blijft is zeker voorbij.

Daarvoor zijn de problemen te complex en te veelzijdig geworden.

→ Julie. Ik kan dit alleen maar beamen. We bekijken de zaken vanuit een andere invalshoek, maar het resultaat is bijzonder verrijkend. Ik ben wel een jaar langer dan Emma met mijn doctoraatsonderzoek bezig, zodat ik het ook een jaar vroeger moet afwerken, maar dat zal wel lukken. Ook op menselijk vlak is het boeiend om samen te werken. Tegen elk wiskundig principe is één plus één op dat vlak zeker meer dan twee!

#### En hebben jullie al plannen voor jullie verdere loopbaan?

→ Emma. Momenteel ben ik nog volledig gefocust op mijn doctoraat. Nadien zal ik wellicht overstappen naar de industrie. Met mijn huidige opleiding in zowel de nutritionele als biologische sectoren vind ik wellicht een geschikte baan in de voedings- of farmaceutische industrie. De ervaring die ik in de wetenschappelijke wereld heb opgedaan zal me hoe dan ook zeker in mijn verdere loopbaan van pas komen.

→ Julie. Persoonlijk zou een verdere loopbaan in de wetenschappelijke wereld mij wel liggen, maar de toekomst zal uitwijzen hoe en waar dit precies mogelijk is. Biomedische ingenieurs die zich ook thuis kunnen voelen in de medische wereld zullen hoe dan ook in de toekomst makkelijk aan hun trekken komen. Voor de ontwikkeling van nieuwe technieken, bioprothesen en apparaten is kruisbestuiving tussen beide richtingen immers onmisbaar.

We wensen beide enthousiaste onderzoekers alle succes toe! ■