



# Mitralisklepinsufficiëntie

| Dokter Jean-Marie SEGERS, medisch journalist

Is behandeling van secundaire mitralisklepinsufficiëntie voor verbetering vatbaar? Functionele lekkage van de mitralisklep berust op een insufficiëntie van het subvalvulaire apparaat en vergt een sterk gepersonaliseerde behandeling. Cardioloog i.o. Philippe Bertrand heeft er zijn doctoraatsthesis aan gewijd en werd laureaat van de Jacqueline Bernheimprijs 2017. Een ontmoeting met de 19<sup>e</sup> laureaat van de Prijs.

**S**ecundaire mitralisklepinsufficiëntie (MI), ook wel functionele MI genoemd, slaat op een lekkage van de mitralisklep, niet door een intrinsiek organisch probleem van de klepblaadjes, maar door een deficiënte werking van de linkerventrikel en bij uitrekking van het subvalvulaire apparaat.

Tijdens de systole moeten de papillaire spieren en chordae door tractie op de klepblaadjes er immers voor zorgen dat de opening tussen atrium en ventrikel volledig is afgesloten, zodat reflux van het bloed wordt vermeden.

**ONS HART** Dokter Bertrand, welke patiënten zijn mogelijk betrokken bij secundaire mitralisinsufficiëntie? Welke behandelingen zijn er voorhanden?

→ Dokter Philippe Bertrand.

Secundaire MI komt voor bij patiënten met hartfalen en/of na myocardinfarct, waarbij de linker ventrikel gedilateerd en verzwakt is, en er via het subvalvulaire apparaat teveel tractie wordt uitgeoefend waardoor de klepblaadjes onvoldoende samenkomen.

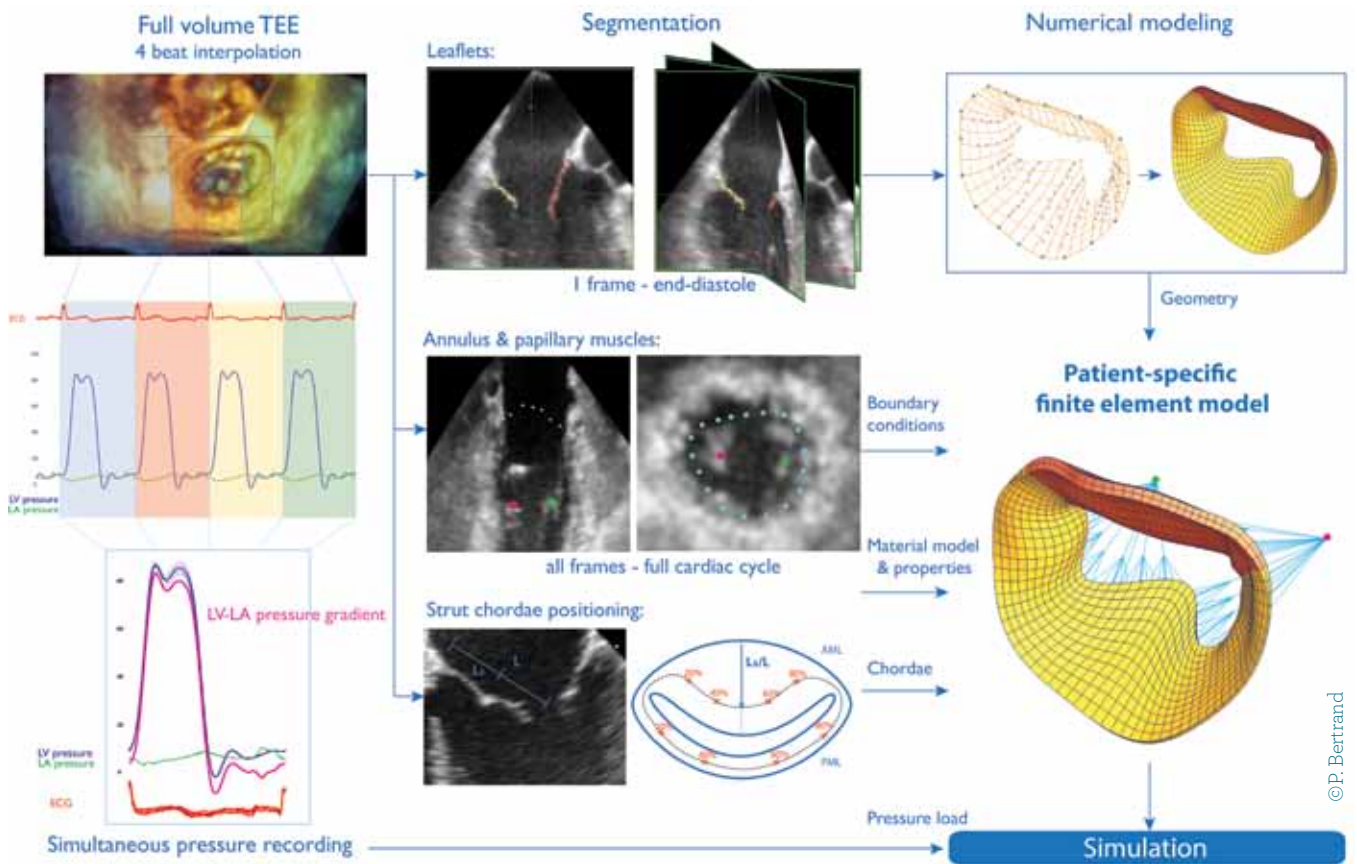
Het gaat dus om een pathologie die secundair is aan een eerder opgelopen letsel.

De prevalentie van secundaire MI is vrij hoog. Ze bedraagt ongeveer 20% tot 25% na hartinfarct en bereikt zelfs 50% in geval van congestief hartfalen.

Tot nog toe is er nog geen optimale strategie ontwikkeld om dit probleem eenduidig op te lossen. Geen enkele chirurgische of percutane procedure gaf tot op heden een mortaliteitsvoordeel ten opzichte van een conservatieve (medicamenteuze) behandeling.

## Veel recidieven

Volgens Dr. Bertrand spelen twee elementen een belangrijke rol: enerzijds treedt de lekkage vooral op bij inspanning en wordt ze hierdoor bij de klassieke cardiologische testen vaak onderschat, en anderzijds moet recidief van lekkage na interventie worden toegeschreven aan patiënt-specifieke variaties in de geometrie en dynamica van het subvalvulaire apparaat, hetgeen een sterk gepersonaliseerde aanpak vereist.



© P. Bertrand

De huidige chirurgische behandelingen zijn drieërlei. Men heeft de keuze tussen

- een restrictieve ringimplantatie, waarbij de uitzetting van de mitralisklep-ring wordt verhinderd,
- een klepvervanging door een prothese,
- of een percutaan klepherstel met gebruik van de MitraClip, waarbij de opening van de klep eveneens wordt vernauwd. De laatste ingreep gebeurt via katheterisatie.

Voor de restrictieve ringimplantatie blijkt bijvoorbeeld dat er na één jaar al 30% recidieven optreden, terwijl dat aantal na twee jaar al tot meer dan 50% oploopt!

**Belang van subvalvulaire apparaat**

In het eerste deel van de doctoraats thesis van Dr. Philippe Bertrand wordt dieper ingegaan op de inspanningsdynamica van functionele MI, met name de typische toename van lekkage tijdens inspanning, evenals op de impact van de huidige mitralisklepin interventies op de

hemodynamica. Hieruit blijkt dat de inspanningsdynamica van functionele MI nog vrij ongekend is.

.....  
 “De prevalentie van secundaire mitralisinsufficiëntie ligt hoog: ze komt voor bij 20 à 25% van de patiënten na een hartinfarct en bijna bij 50% van de patiënten met (congestieve) hartinsufficiëntie.”  
 .....

Nochtans heeft een grotere lekkage tijdens inspanning een belangrijke impact op de inspanningscapaciteit en op de prognose van de patiënten.

“Patiënten werden na verschillende soorten ingrepen op de mitralisklep cardiologisch getest via inspanningsproeven met simultane echocardiografie. Hieruit bleek dat het subvalvulaire apparaat, en in het bijzonder de patiënt-specifieke dynamica van dat apparaat, een belangrijke invloed

heeft op de klepfunctie na klepherstel, zowel in rust als tijdens inspanning. Elke patiënt is verschillend, naargelang van het primaire letsel. Er moet zeker meer aandacht worden besteed aan de papillaire spieren en chordae, die voor een goede functie van de mitralisklep instaan.”

**Driedimensionele analyse**

In het tweede deel van de thesis wordt gezocht naar een methode om patiënt-specifieke driedimensionele analyses te maken van de mitralisklepinsufficiëntie met inbegrip van het subvalvulaire apparaat. “Hoe kunnen we voorspellen welke behandeling bij welke patiënt de beste resultaten zal geven, in functie van zijn eigen specifieke anatomie? Dat is de hamvraag waar we met computermodellen een antwoord trachten op te geven.”

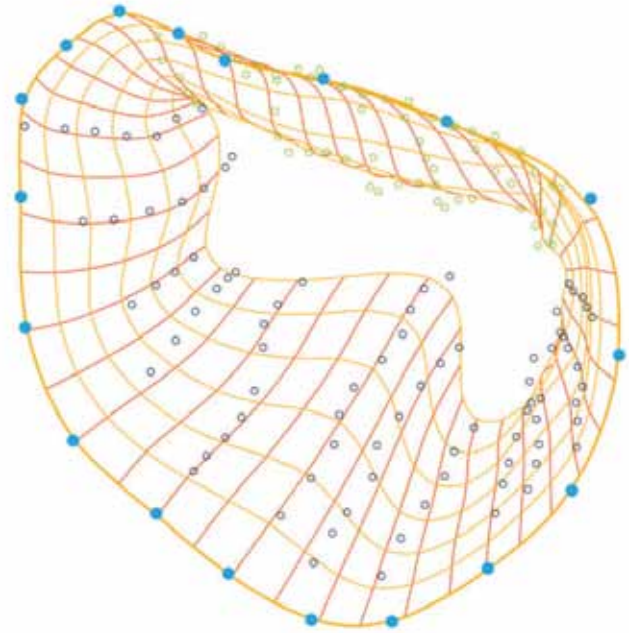
In samenwerking met ingenieurs in de biomechanica van de Universiteit Gent en van de KULeuven werd met vijf

## ← FIGUUR:

Patiënt-specifieke mitralisklepmodellering obv driedimensionele echocardiografie.

Een tweede luik van de thesis ging daarom een stap verder en poogde met behulp van driedimensionele medische beeldvorming en numerieke computermmodellering meer inzichten te krijgen in het probleem van secundaire MI.

Er werd geopteerd voor real-time 3D transesofageale echocardiografie (TEE) om een patiënt-specifieke geometrie van de mitralisklep te genereren met inbegrip van het subvalvulaire apparaat.



gezonde mitraliskleppen en vijf kleppen met functionele MI een model ontwikkeld op basis van 3D-echocardiografie. Door hun specifieke ervaring en onze klinische expertise samen te brengen rond één klinisch relevante vraag konden we hele mooie stappen voorwaarts zetten. De resultaten zijn hoopgevend, maar er is nog werk aan de winkel.

.....

«De thesis van deze vorser wijst op de doorslaggevende invloed van het subvalvulaire apparaat op de klepfunctie na reparatie, zowel in rust als bij inspanning, en met een specifieke dynamiek voor elke patiënt.»

.....

In de toekomst moeten we meer inzicht verwerven in het belang van het subvalvulaire apparaat, zodat de weg kan geopend worden naar pre-interventie planning en simulatie. Zo zouden we de impact van bepaalde interventies kunnen

bepalen op de klepfunctie, zowel in rust als bij inspanning, en zouden we kunnen bepalen welk type ingreep het best zou zijn voor welke patiënt.

Ik maak graag de vergelijking met wat er in de tandheelkunde gebeurt. Daar worden bepaalde behandelingen tot op de mm op voorhand uitgerekend, volledig op maat van de configuratie van het kauwapparaat van de patiënt. Voor mitraliskleppen heeft de chirurg de keuze uit een handvol maten van eenzelfde protheseontwerp, terwijl de anatomie van elke patiënt toch verschillend is en een sterk geïndividualiseerde aanpak vereist”, concludeert Dr. Philippe Bertrand.

Hij verdedigde zijn doctoraatsthesis aan de Universiteit Hasselt in juni 2016 en ontving voor zijn waardevolle bijdrage aan de cardiologie de Jacqueline Bernheimprijs 2017.

**ONSHART** Dr. Bertrand, de Prijs zal dienen

om uw onderzoek verder te zetten. Hoe denkt u die 25.000 euro te gebruiken?

→ Dr. P. Bertrand. “Het prijzengeld zal gebruikt worden om onderzoek en ontwikkeling van het computer model, dat tijdens het doctoraatsonderzoek van Philippe Bertrand ontwikkeld werd, verder te ondersteunen. Het zal ondermeer gebruikt worden voor aankoop van een hoog-kwaliteit mobiele hemodynamica-module, noodzakelijk voor het registreren van hemodynamische parameters tijdens gespecialiseerde chirurgische of interventionele hartingrepen op patiënten met hartkleplijden. Het verzamelen van deze gegevens is noodzakelijk voor verdere validering en verfijning van het computermodel voor toepassingen bij een groter aantal hartklepafwijkingen en ingrepen.” ■



## Van biomechanica naar cardiologie

| Dokter Jean-Marie SEGERS, medisch journalist

Geboren en getogen in Tongeren, blijft Philippe Bertrand zeer gehecht aan zijn Limburgse roots. Dat blijkt overduidelijk uit het gesprek dat we met hem hadden over zijn medische en wetenschappelijke loopbaan.

**N**a zijn middelbare studies, waar hij voor de richting Latijn-Wiskunde en Wiskunde-Wetenschappen koos, aarzelde hij een tijdlang tussen ingenieurswetenschappen en geneeskunde en slaagde meteen voor beide ingangsexamens! Uiteindelijk opteerde hij voor de ingenieurswetenschappen, maar na het tweede jaar was de lokroep van Asklepios blijkbaar te groot en schreef hij zich toch in aan de faculteit geneeskunde. Hij slaagde er in beide opleidingen te combineren, werd gelauwerd als ingenieur in 2006 en als arts in 2010.

### Bye, bye orthopedie

Als kandidaat-ingenieur koos hij voor biomechanica en bleef er tijdens zijn medische opleiding nog halftijds actief als onderzoeker. Gezien de werkdruk werden de laatste twee doctoraten uiteraard alleen aan geneeskunde gewijd. Eens het diploma van arts behaald, moest dan opnieuw worden beslist hoe het verder moest.

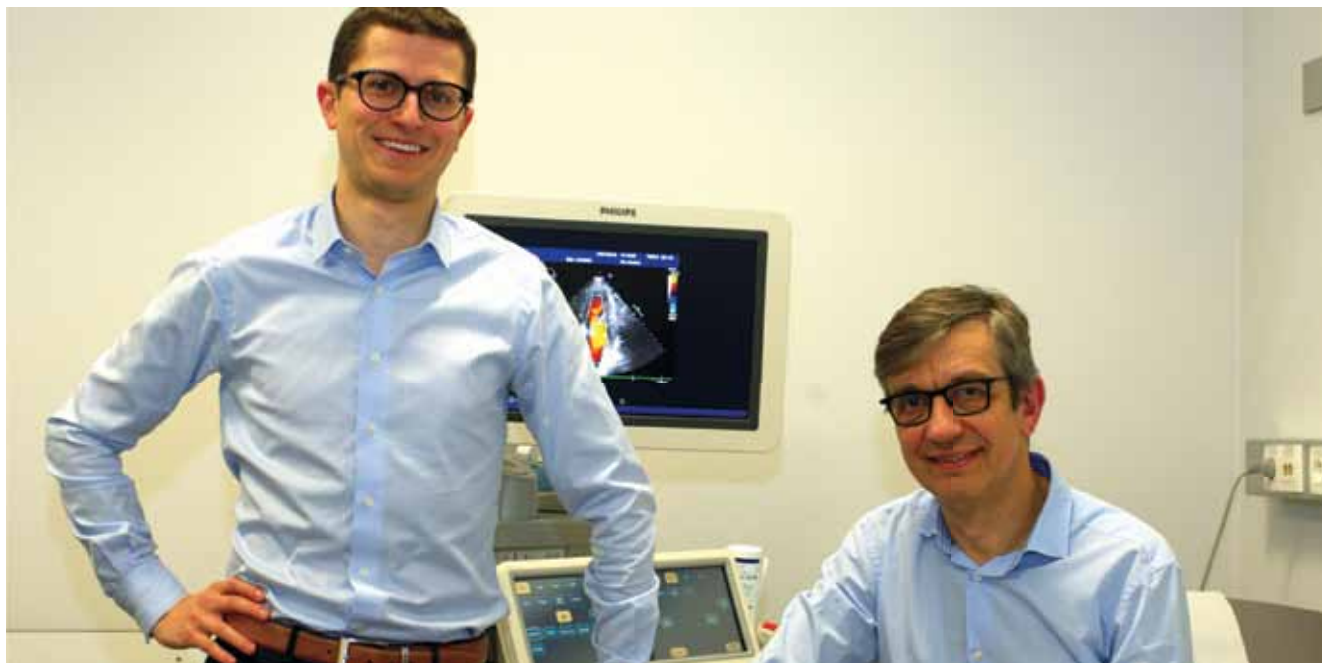
“Tijdens mijn opleiding in biomechanica ging het vaak over de ontwikkeling van gewrichtsprothesen. Een keuze voor

orthopedie bleek aanvankelijk vrij logisch te zijn, maar ik voelde me eerder aangetrokken door interne geneeskunde, en dan nog meer bepaald door cardiologie. De fysiologie van het hart heeft immers veel te maken met zowel mechanica als hydraulica en elektriciteit. Dat orgaan bleek dan ook volledig aan mijn verwachtingen te beantwoorden”, aldus een enthousiaste en gedreven cardioloog i.o.

### Doctoraatsthesis

Na een eerste jaar opleiding in algemene interne ziekten aan de KUL, was een terugkeer naar zijn geliefde Limburg meer dan welkom, eerst in Genk, waar hij in het Ziekenhuis Oost-Limburg aan zijn doctoraatsthesis werkte, en uiteindelijk in het Jessa Ziekenhuis van Hasselt. Momenteel voleindigt Dr. Bertrand zijn opleiding cardiologie in het Leuvense Gasthuisbergziekenhuis.

“Mijn doctoraatsthesis is het resultaat van een vruchtbare samenwerking tussen artsen en ingenieurs. Dankzij mijn dubbele opleiding voel ik mij in beide disciplines thuis. De wetenschap evolueert echter zodanig snel dat ik toch als arts de hulp van exacte wetenschappers



Dokter Philippe Bertrand en Professor Pieter Vandervoort (promotor van de thesis)

→ Interdisciplinaire samenwerking is meer en meer noodzakelijk voor de vooruitgang in de geneeskunde

die in het vak gebleven waren best kon gebruiken. Het is bijzonder inspirerend om te zien hoe ingenieurs en medici samen kunnen bouwen aan antwoorden voor reële medische uitdagingen. Dergelijke interdisciplinaire aanpak zal in de medische wetenschap van morgen alleen maar relevanter worden. En zoals voor vele andere medische vakken, is de cardiologie een specialiteit waar fysica, wiskunde en medische wetenschappen hand in hand gaan.”

#### Over de plas

Nu Philippe Bertrand zijn opleiding als cardioloog bijna heeft voleindigd, moeten nieuwe keuzes worden gemaakt. Aangezien hij zich sinds jaren heeft toegespitst op de kleppathologie, is zijn ambitie om op dat vlak een ‘superspecialist’ te worden. “Ik heb mij kandidaat gesteld voor een twee jaar durende fellowship aan het Massachusetts General Hospital van Boston, dat deel uitmaakt van de Harvard Medical School. Ik werd voor deze functie geselecteerd, maar moest nog eerst de USMLE-examens afleggen om als arts in de VS aanvaard te worden. En dat is niet evident, want de leerstof bestrijkt de kennis van zeven jaar studies

geneeskunde! Ik moest me opnieuw in de boeken gooien om mijn geheugen op te frissen. Voor de laatste proef vloog ik heen en weer naar de VS en hoop nu op een gunstig resultaat. Als alles meevalt vertrek ik dan volgende zomer met mijn echtgenote en drie dochtertjes naar Boston”.

Zou hij daar dan geen verdere carrière kunnen uitbouwen? “Neen, dat is niet mijn bedoeling. Ik zou dolgraag terug naar eigen land komen, om hier in een groot cardiologisch centrum misschien dé referentie te worden op het vlak van hartkleppathologie”.

In elk geval wensen we deze talentvolle cardioloog alle succes toe! ■