

Onshart

driemaandelijks nr 80 | maart 2024 | Depotkantoor Luik X | P 401039

FONDS VOOR HARTCHIRURGIE
voortgang door onderzoek



DOSSIER

Versnelde veroudering bij congenitaal hartlijden

- 3 Versnelde veroudering bij congenitaal hartlijden
- 6 Multicentrisch onderzoek
- 7 Hartfalen vroeger opsporen
- 11 Onderzoek over de grenzen heen
- 12 Een nieuwe behandeling voor aorta insufficiëntie?
- 14 De eiwittransitie is aan de gang

EDITORIAAL

Beste lezers,

Tot nu toe heeft slechts één studie een telomeerverkorting van 23% aangetoond die verband houdt met vroegtijdige veroudering bij volwassenen met een aangeboren hartletsel. Onderzoek uitgevoerd onder leiding van professor Philip Moons (KUL) en gesteund door uw Fonds heeft tot doel aan te tonen dat dit fenomeen van vroegtijdige veroudering al aan het werk is bij kinderen met een aangeboren hartafwijking. In de hoop interventies te ontwikkelen om het fenomeen te verminderen.

Door hartaandoeningen eerder te diagnosticeren, zouden er meer behandelingsopties zijn en zouden ze vroeger kunnen worden behandeld. Dr. Ahmed Youssef (KUL) wil de techniek van ‘*shear wave elastography*’ evalueren om verschillende hartziekten bij kinderen vroeger op te sporen, in de hoop de invasieve onderzoeken die vandaag worden gebruikt te vervangen. Veelbelovend onderzoek!

Dr. Bachar El Oumeiri heeft zojuist met succes zijn proefschrift (uitgevoerd met de steun van uw Fonds) verdedigd aan de ULB. Zijn onderzoek was gericht op het onderzoeken van de effecten van een medicijn dat wordt gebruikt om hartfalen te behandelen op aortaklepfalen.

Onze eiwitconsumptie moet veranderen, voor onze gezondheid en die van de planeet. Nicolas Guggenbühl legt uit hoe je een uitgebalanceerd plantaardig dieet kunt volgen.

We hebben uw antwoorden op onze enquête over *Ons Hart* ontvangen en we danken u voor uw deelname. We zullen in een volgend nummer terugkomen op de resultaten ervan.

Met al onze dankbaarheid voor uw trouwe steun,

Professor Jean-Louis Leclerc,
Voorzitter

Hoofredacteur : Jean-Louis Leclerc

Dr. Martine Antoine, Simone Bronitz, Eliane Fourré, Nicolas Guggenbühl, Prof. Jean-Louis Leclerc, Dr. Jean-Marie Segers. De auteurs dragen de volle verantwoordelijkheid voor hun artikels. Teksten uitgegeven door het Fonds voor Hartchirurgie mogen slechts gereproduceerd worden mits schriftelijke toestemming van de v.z.w. en met vermelding van de bron, het adres en de datum.

Grafische vormgeving : www.rumeurs.be, Eliane Fourré

Vertaling : Dr. Jean-Marie Segers, Dr. Marc Sertyn

Fotoverantwoording: AdobeStock: nadezhda1906 (couv.), Pebo (p3), vector_master (p5), Lee (p9 et 13), Anastasiia Lavrentev (p13) - **Rawpixel: Public Domein:** Mary Cassat (p4), Piet Mondrian (p6), NASA (p7), NIAID (p8), p12, Minneapolis Institute of Art (p14).

Distributie: Maria Franco Diaz

Fonds voor Hartchirurgie vzw

Tenbosstraat 11 - 1000 Brussel
T. 02 644 35 44 - F. 02 640 33 02
info@hart-chirurgie-cardiaque.org
www.fondsvoorhartchirurgie.be
KBO 0420.805.893

Raad van bestuur

Prof. Georges Primo, Erevoorzitter
Prof. Jean-Louis Leclerc, Voorzitter
Dr. Martine Antoine
Dr. Philippe Dehon
Philippe Van Halteren
Prof. Pierre Viart
Prof. Pierre Wauthy, Afgevaardigd Beheerder

Publicaties

verkrijgbaar op aanvraag
(ook in het Frans)

.....
Verzameling “*Uw hart, een levenspartner*”
Het cardiovasculair risico (2020)

.....
Driemaandelijks *Ons Hart*



Versnelde veroudering bij congenitaal hartlijden

| Dr. Jean-Marie SEGERS, medisch journalist

De meeste congenitale hartziekten worden sinds enkele decennia succesvol behandeld, zodat deze patiënten nu vlot de volwassen leeftijd bereiken. Toch blijkt dat deze hartkwalen en hun behandeling tot versnelde veroudering leiden, met hogere morbiditeit en mortaliteit. Prof. Philip Moons (KUL) wijdt er een wetenschappelijke studie aan.

Enkele decennia geleden waren congenitale hartziekten meestal geassocieerd met een hoge mortaliteit. Dankzij efficiënte heelkundige en medische behandelingen is de levensverwachting van deze patiënten sterk gestegen, zodat meer dan 90% de volwassen leeftijd bereikt. Naar schatting is 11% van deze volwassen populatie nu zelfs 60 jaar en ouder. Nu blijkt dat deze volwassenen op leeftijd toch een hogere morbiditeit en mortaliteit vertonen in vergelijking met de bevolking zonder congenitaal hartlijden.

Het succes op het vlak van levensverwachting heeft dus een prijs. De vastgestelde morbiditeit is wellicht het gevolg van een vroegtijdige veroudering. Het gaat immers om coronair hartlijden, hartinsufficiëntie, CVA, erectiele dysfunctie, diabetes, dementie of kanker. Deze aandoeningen komen frequenter en vroegtijdiger voor bij patiënten die tijdens hun eerste levensjaren een ingreep ondergingen ter behandeling van hun congenitale hartafwijking.

Er treedt dus een discrepantie op tussen de biologische en kalenderleeftijd.

In feite begint veroudering reeds vanaf de bevruchting. Er wordt verondersteld dat dit proces door bepaalde negatieve ervaringen tijdens de kinderjaren wordt versneld. De eerste 1000 dagen van het leven, te beginnen vanaf de conceptie, zijn doorslaggevend voor latere gezondheid en welzijn. Die 1000 dagen behelzen de zwangerschapsmaanden en de eerste twee levensjaren. Gedurende deze periode ondergaan kinderen met congenitaal hartlijden heel wat fysiologische stress, wanneer ze een aantal diagnostische en therapeutische procedures en operaties ondergaan. Men denkt hier vooral aan de blootstelling aan ioniserende stralen en verblijven op intensive care-afdelingen. Een diepgaande investigatie van veroudering en van zijn voorafgaande symptomen gedurende deze periode zou tot een beter begrip moeten leiden van de onderliggende mechanismen die hiertoe leiden en hopelijk tot de ontwikkeling van maatregelen die de veroudering tot een minimum kunnen beperken.

Foto: Baby op intensive care na hartoperatie

**In feite
begint veroudering
reeds vanaf de bevruchting.**

*Mothers' Kiss (1890-91),
Mary Cassatt,
The National Gallery of Art.*



Biomarkers

“Een goede biologische marker voor versnelde veroudering is de lengte van telomeren. Dit zijn DNA-structuren die zich op het uiteinde van de chromosomen bevinden” legt prof. Moons ons uit. “Dat een verkorting van deze telomeren bij elke chromosoomrePLICATIE tijdens het leven tot veroudering leidt is al geruime tijd gekend. Deze verkorting wordt veroorzaakt door oxidatieve stress en chronische ontsteking. Ioniserende stralingen, sedentaire levensstijl, overgewicht, depressies, stress en eenzaamheid spelen hierbij een belangrijke rol. Totnogtoe heeft één wetenschappelijke studie aangetoond dat bij volwassenen die tijdens hun eerste levensjaren voor congenitaal hartlijden zijn behandeld de telomeren 23% korter zijn dan bij een controlegroep. Deze verkorting treedt wellicht reeds vroegtijdig op. Daaruit blijkt dat cardiale heelkunde of fysiologische aanpassing aan congenitaal hartlijden vroegtijdige verouderingsverschijnselen uitlokken.”

Een andere, vrij nieuwe parameter voor de bepaling van discrepantie tussen biologische en chronologische leeftijd is de zogenaamde epigenetische klok, waarbij men het aantal methylgroepen op het DNA bepaalt. Met deze methode kan de biologische leeftijd met grote accuraatheid bepaald worden.

“Versnelde veroudering is het resultaat van chronische, systemische ontsteking. Dat is inderdaad het geval voor patiënten met congenitaal hartlijden, vooral als gevolg van cardiale heelkunde. Biomarkers die hierbij gebruikt worden zijn hoog-sensitief CRP (hs-CRP) evenals soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR), een indicator die voor traumatische ervaringen in de kinderleeftijd nog gevoeliger is. Aan de hand van deze parameters kan de veroudering heel precies in kaart worden gebracht, hetgeen ons hopelijk tot bepaalde interventies kan leiden om die veroudering vanaf de kinderleeftijd af te zwakken”, aldus prof. Moons.

Werkwijze en doelstellingen

De wetenschappelijke studie van prof. Moons heeft als doelstelling bij kinderen met congenitaal hartlijden gedurende de eerste 1000 levensdagen de discrepantie tussen de chronologische en biologische leeftijd in kaart te brengen.

“Vooreerst zullen we de biologische leeftijd van deze kinderen bepalen aan de hand van hogervermelde reeds bestaande en nieuwe biomarkers. Een tweede doelstelling bestaat er in klinische, psychologische en sociale factoren van veroudering te bepalen bij kinderen met congenitale hartaandoeningen. Ten slotte onderzoeken we in welke mate deze bevindingen verschillen met dezelfde parameters bij gezonde kinderen”, verduidelijkt prof. Moons.

De kinderen worden gedurende hun eerste levensweek gediagnosticeerd en behandeld in de universitaire ziekenhuizen van Leuven en Gent.

Een kind dat een hartoperatie heeft ondergaan.



In deze gespecialiseerde centra worden jaarlijks ongeveer 150 kinderen met congenitale cardiale aandoeningen behandeld. “We vermoeden dat bij deze pasgeborenen kinderen de telomeren 5% korter zijn en dat deze lengte verder beïnvloed wordt door invasieve procedures en intensieve behandelingen.

Daarenboven zal de epigenetische klok ons informatie bezorgen omtrent de discrepantie tussen biologische en chronologische leeftijd. We maken geen a priori selectie van aangeboren hartaandoeningen, omdat de heterogeniteit van deze patiëntenpopulatie net de rijkdom voor dit onderzoek is.

Het is onze hypothese dat kinderen die een grotere fysiologische impact van hun hartaandoening ervaren, sneller ‘verouderen’. We weten bv uit voorgaand onderzoek dat de telomeerlengte van kinderen die intensieve zorg hebben nodig gehad na hartoperatie, korter is dan van gezonde kinderen. Onze hypothese is dat we dit verschil ook zullen zien met kinderen die wel

een aangeboren hartaandoening, maar geen invasieve of intensieve therapie behoeven.”

.....
Het risico op morbiditeit/mortaliteit hangt af van de epigenetische leeftijd, die mogelijk niet hetzelfde is als de chronologische leeftijd.

De inclusie van de patiënten is reeds in 2023 begonnen en zal ongeveer twee jaar in beslag nemen. De eerste resultaten bij volwassenen worden over 2 à 3 jaar verwacht. Voor de pasgeborenen zal het wat langer duren, omdat de recruitering trager loopt, en omdat hier een longitudinale opvolging tijdens de eerste twee levensjaren wordt uitgevoerd. Hier worden de eerste resultaten eerder over 4-5 jaar verwacht.

Zijn er aanwijzingen dat vroegtijdige

veroudering bij deze patiënten kan verholpen worden?

“Op dit ogenblik weten we dit nog niet. In algemene termen weten we dat voldoende fysieke activiteit en gezonde voeding de verouderingsprocessen tegengaan. Of dit ook bij deze populatie het geval is, kunnen we niet hardmaken. Het zal alleszins goed voor hen zijn, maar of het voldoende zal zijn om de veroudering te vertragen, is zeer de vraag. Dat is bv iets waar we in het onderzoek bij de volwassenen zicht op trachten te krijgen,” besluit prof. Moons.

Het cross-sectionele onderzoek bij volwassenen en pasgeborenen wordt ondersteund door het Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek (FWO). Dankzij de steun van het Fonds voor Hartchirurgie worden pasgeborenen longitudinaal opgevolgd. Dit gaat belangrijke informatie opleveren om te zien wat de grootste ‘drivers’ voor biologische veroudering zijn bij deze kinderen. ■



New York City I (1942), Piet Mondrian.

Multicentrisch onderzoek

Het onderzoeksproject over versnelde veroudering bij aangeboren hartziekten omvat patiënten uit de Universitaire Ziekenhuizen van Leuven en Gent. Deze multicentrische studie vereist een nauwe samenwerking tussen onderzoekers van de verschillende centra onder leiding van professor Philip Moons.



Professor Philip Moons (KUL)

Philip Moons is hoogleraar aan het Academisch Centrum voor Verpleeg- en Vroedkunde Departement Maatschappelijke Gezondheidszorg en Eerstelijnszorg van KU Leuven; wetenschappelijk leider van de onderzoeksgroep Transitie in de gezondheidszorg aan het Instituut voor Gezondheids- en Zorgwetenschappen van de Universiteit van Göteborg in Zweden ...

Hij won ook de Bernheimprijs 2005 van ons Fonds voor zijn proefschrift over *veranderingen in de kwaliteit van leven van volwassenen met een aangeboren hartaandoening*.

Professor **Ruth Heying** is cardioloog in het Departement Kindergeneeskunde van het UZ Leuven. De behandeling van neonatale hartpatiënten is een belangrijk onderdeel van haar klinisch werk. Sinds 2019 heeft ze een onderzoeksmandaat van het FWO (Fonds Wetenschappelijk Onderzoek). Haar onderzoek richt zich op ontwikkelingscardiologie.

Katya De Groot is hoogleraar pediatrische en foetale cardiologie aan de Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen van de Universiteit Gent. Ze werkt sinds 2002 als kinder- en foetaal cardioloog in de dienst Kindergeneeskunde van het UZGent. Foetale cardiologie is een van haar vele expertisedomeinen.

Beiden zijn betrokken bij de klinische follow-up van kinderen met aangeboren hartaandoeningen vanaf de geboorte. Hun klinische expertise maakt het mogelijk om de resultaten van het onderzoek naar versnelde veroudering bij aangeboren hartziekten te begrijpen en te vertalen naar mogelijke interventies.

Bo Daelman behaalde een master in biomedische wetenschappen aan de Universiteit Hasselt en voert dit project uit in het kader van zijn doctoraat.

De gegevensverzameling voor dit project moet in 2026 voltooid zijn. ■



Hartfalen vroeger en minder invasief opsporen?

Foto: de passage van Echo 1, de eerste Amerikaanse communicatiesatelliet, 1960. NASA.

| dr. Hade Scheyving, medisch journalist

Hartklachten, zoals vermoeidheid, kortademigheid en vochtophoping, treden op wanneer de pompfunctie van het hart faalt en onvoldoende zuurstofrijk bloed de weefsels en organen bereikt. Hier gaat echter een hele cascade subklinische fenomenen aan vooraf. Een nieuwe techniek probeert hartaandoeningen nu in een zeer vroeg stadium op te sporen, voordat symptomen te invaliderend of onomkeerbaar worden.

De laatste onderzoeksbevindingen wijzen erop dat diastolische disfuncties aan de oorsprong liggen van de meeste hartproblemen. De hartspeer slaagt er niet in om voldoende te ontspannen tijdens de diastole en daardoor kan er onvoldoende bloed binnenstromen. Een gestoorde diastole, initieel zonder klinische gevolgen, leidt op termijn tot een gestoorde systole, met klachten.

Gouden standaard

“In de medische wetenschap proberen we ziekten en aandoeningen steeds vroeger op te sporen. Als we eerder kunnen ingrijpen, hebben we meer behandelingsmogelijkheden en dat leidt tot een betere prognose”, zegt dr. Ahmed Youssef, cardioloog en doctoraatstudent aan de KULeuven.

De diastolische hartfunctie wordt al even bestudeerd. Via *echocardiografie* meet men bijvoorbeeld de vullingsdrukken in de hartkamers. Als die verhoogd zijn, kan dat wijzen op diastolische disfunctie.

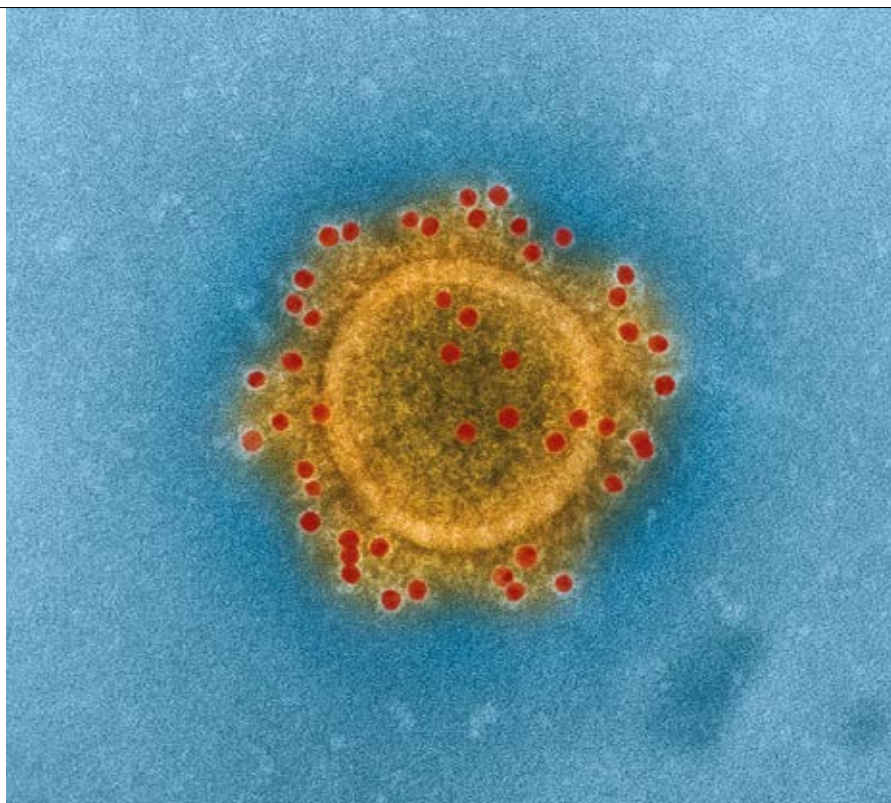
Ook *hartkatheterisatie*, een invasief cardiologisch onderzoek, kan een idee geven van de diastole en haar karakteristieken. De parameter die het eerst wijzigt, nog vóór de relaxatie en de elastische terugslag van het hart, en nog vóór de vullingsdrukken beïnvloed worden, is de myocardiale stijfheid.

“Die kennis is recenter”, weet de onderzoeker. “De enige manier of ‘gouden standaard’ om de myocardiale stijfheid vandaag in te schatten, is via hartkatheterisatie. Dat onderzoek is echter risicovol voor de patiënt en kan vasculaire complicaties veroorzaken. Een alternatieve methode die ons een idee kan geven van de hartspeerstijfheid is de *cardiale MRI*, waarmee we de mate van fibrose kunnen meten”, legt dr. Youssef uit. “Maar beeldvorming met MRI is duur en niet vlot beschikbaar.”

Win-win

Om die reden onderzoekt dr. Youssef in zijn doctoraatstudie een niet-invasieve methode om de myocardiale stijfheid (en

Coronavirus
US Government
department:
The National Institute
of Allergy and
Infectious Diseases.



.....
**“De detectie van myocardiale
 stijfheid via echografie heeft een
 gigantisch klinisch potentieel.”**

zo de diastolische functie) te evalueren, namelijk met echocardiografie. Zo'n echo heeft veel voordelen: “Het is goedkoop, gemakkelijk beschikbaar, snel en eenvoudig uit te voeren, en het is pijnloos en compleet ongevaarlijk voor de patiënt”, somt hij op. “Als we hartfunctiestoornissen in een vroeger stadium kunnen vaststellen, op een niet-invasieve manier, winnen we dus heel wat.”

De nieuwe echocardiografietechniek, genaamd *'shear wave elastography'* (SWE) werd de afgelopen jaren al getest bij gezonde volwassenen en bij volwassenen met bepaalde hartaandoeningen, zoals o.a. hartfalen en hypertrofische cardiomyopathie. Er zijn echter nog heel weinig gegevens beschikbaar bij kinderen: “Ik begon met een *'proof of concept'*-onderzoek, dat dient om de haalbaarheid van een nieuwe methode te analyseren. Hiervoor voerde ik echoscans uit bij gezonde kinderen, om de normale waarden voor myocardiale stijfheid te bepalen, want die zijn compleet anders dan bij volwassenen”, legt dr. Youssef uit.

Die referentiewaarden werden vervolgens naast pathologische waarden gelegd.

Myocarditis

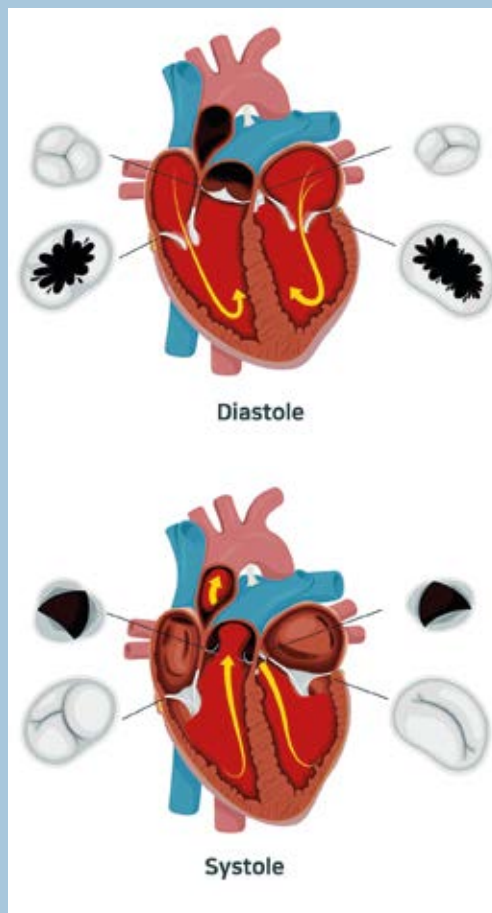
Tijdens de covid-pandemie dook een nieuwe, zeldzame aandoening op: MIS-C of *'multi-system inflammatory syndrome in children'*. Tijdens dat inflammatoir multisysteemfalen, dat drie tot zes weken na de SARS-CoV-2-infectie optreedt, raken verschillende organen ontstoken, waaronder het hart (myocarditis), de longen, de nieren, de hersenen, de huid, de ogen en de spijsverteringsorganen.

“We wilden analyseren of SWE deze covid-complicatie kon helpen in beeld brengen. Door de kinderen te scannen tijdens deze hyperinflammatoire toestand, werd duidelijk dat de techniek op zeer gevoelige manier myocarditis kon opsporen. Ook voor de opvolging ervan bleek de methode waardevol: naarmate het hart herstelde van covid en van de ontsteking, keerde het patroon van de *'shear waves'* geleidelijk aan terug naar de referentiewaarden”, aldus de cardioloog.

.../...

In zijn onderzoek analyseert dr. Ahmed Youssef de myocardiale stijfheid, een van de parameters van de diastolische hartfunctie. Hij doet dat aan de hand van een nieuwe echocardiografietechniek, ‘shear wave elastography’ genaamd. Een woordje uitleg...

Tijdens de diastole of rustfase ontspant het hart en vult het zich met bloed. Nadien volgt de systole, de fase waarin het hart zich samentrekt en het bloed rondpompt. Er wordt verondersteld dat diastolische disfunctie voorafgaat aan systolische disfunctie tijdens de cascade van hartfalen. Om hartproblemen vroeger en kordater te kunnen aanpakken in



de toekomst, focust recent onderzoek daarom op de diastolische functie.

Die laatste wordt bepaald door drie parameters: de relaxatie, de elastische terugslag en de myocardiale stijfheid. Dr. Youssef: “Om de stijfheid van het myocard, de hartspeer, te illustreren, kunnen we de vergelijking maken met een elastiek. Wanneer je die tussen duim en wijsvinger spant, en met je andere hand een tik geeft op de elastiek, zal ze aan een bepaalde snelheid vibreren. Als de elastiek losser is, gaan die golven trager; als de elastiek harder opgespannen of stijver is, gaan de golven sneller. Hetzelfde gebeurt in het hart. Wanneer de hartkleppen sluiten, vibreert de hartspeer aan een bepaalde snelheid, en die hangt af van de myocardiale stijfheid. Die trillingen noemen we ‘shear waves’. Wanneer het hart stijver is, en dus minder goed kan vollopen met bloed, zullen de golven zich sneller voortbewegen. Dan is er sprake van diastolische disfunctie.”

Om de diastole te evalueren, moeten we deze golven dus in beeld brengen en hun voortplantingssnelheid bepalen. Dat vereist een ultrasnelle, ‘high frame rate’ camera. “Standaard echocardiografie gebruikt geluidsgolven die honderd beelden per seconde mogelijk maken. Om ‘shear waves’ op te pikken, hebben we een toestel nodig dat tot tweeduizend beelden per seconde produceert. Denk aan een sprinter die je probeert te fotograferen: als je camera niet snel genoeg klikt, zul je de looper niet op beeld krijgen”, legt de cardioloog uit. ■

.../...

Uitbreiden

In zijn huidig onderzoek zal dr. Ahmed Youssef de haalbaarheid en toepasbaarheid van SWE analyseren bij kinderen met verschillende hartaandoeningen. Via echo zal hij de myocardiale stijfheid bepalen, en onderzoeken in welke mate de parameter is aangetast. Dat doet hij voor drie categorieën van patiënten:

- Kinderen met een aangeboren hartafwijking (bv. atriumseptumdefect, aortaklepstenose, pulmonale klepafwijking en tetralogie van Fallot);
- Overlevenden van kinderkanker, specifiek kinderen of (jonge) volwassenen die in het verleden chemo- en/of radiotherapie kregen;
- Kinderen met een Fontan-bloedsomloop.

“Kinderen met een aangeboren hartafwijking ondergaan veel invasieve katheterisaties. Dat is vandaag de meest nauwkeurige manier om de vullingsdrukken in het hart te meten, die de diastolische functie weerspiegelen”, stelt dr. Youssef. “Het zou veel beter zijn als dit via echocardiografie kon. We nemen de ‘shear wave’-techniek dus onder de loep bij deze populaties, in de hoop dat het de meer invasieve onderzoeken kan vervangen in de toekomst, zodanig dat cardiale disfuncties sneller en laagdrempeliger kunnen opgespoord worden”, voegt hij toe.

Survivors van kinderkanker worden dan weer opgevolgd op de cardiologische raadpleging omdat chemotherapeutische middelen en radioactieve stoffen de hartspier kunnen aantasten. Bij deze patiënten wordt soms jaren na hun oncologische behandeling hartfalen vastgesteld.

“We trachten deze veranderingen in hartfunctie nu al vroeger te identificeren, om efficiënter te kunnen ingrijpen”, klinkt het. “Wie weet kan de bepaling van de myocardiale stijfheid hierin een rol spelen.”

De laatste categorie betreft kinderen die geboren werden met een univentriculair hart of éénkamerhart. Eigenlijk gaat het dus ook om patiënten met een aangeboren afwijking, maar dan een zeer complexe vorm. In hun geval moet er in de eerste levensjaren een hartoperatie, de Fontan-procedure, worden uitgevoerd om de bloedsomloop om te leiden. “Soms faalt die Fontan-bloedsomloop na verloop van tijd. Ook bij deze jonge patiënten is het doel dus om disfuncties sneller te detecteren, om problemen op latere leeftijd tegen te gaan”, duidt de onderzoeker. Omdat conventionele echocardiografie bij deze groep van beperkt nut is, zou SWE een meerwaarde kunnen zijn.

Beperkingen

Zoals in iedere wetenschappelijke studie het geval is, heeft ook dit onderzoek rond SWE enkele beperkingen. “De grootste beperking momenteel is de variabiliteit van de gemeten waarden. Omdat het gaat om een nieuwe echo-techniek, gebeuren de metingen handmatig – ze zijn nog niet volledig geautomatiseerd. Dat maakt de observaties variabel”, licht de specialist toe.

“Daarnaast moeten nieuwe technieken vergeleken en gevalideerd worden tegen de huidige *gouden standaard*. Omdat we een nieuwe parameter bepalen (de snelheid waarmee de ‘shear waves’ zich voortplanten), kunnen we die metingen niet zomaar tegenover een bestaande techniek leggen”, aldus dr. Youssef. “Wel ga ik systematisch bij patiënten bij wie een hart-MRI of katheterisatie gepland staat, de resultaten vergelijken met mijn bevindingen op echo. Zo kan de mate van fibrose, waargenomen op MRI, tot op zekere hoogte mijn gemeten myocardiale stijfheid onderbouwen, voor zover die in lijn ligt met mijn waarnemingen. Hetzelfde geldt voor (hogere) vullingsdrukken, gemeten via katheterisatie, als ze correleren met (hogere) stijfheidswaarden op echo.”

Dankbaar

De myocardiale stijfheid – als vroege detector van diastolische functiestoornissen – en de bepaling ervan via echografie, hebben een gigantisch klinisch potentieel. Hartaandoeningen zouden veel vroeger, minder invasief, goedkoper en vlotter opgespoord kunnen worden, wat de aanpak ervan zou verbeteren. Wie weet kunnen we op termijn gaan naar zuiver preventieve screenings en therapieën. “Maar daar zijn we nog niet”, onderstreept Ahmed Youssef.

“Eerst moeten we nu de observationele studies bij kinderen doorlopen. Als we hiermee kunnen bewijzen dat een hogere myocardiale stijfheid al deze hartziekten juist weerspiegelt, kunnen we overgaan tot interventionele klinische studies. Om onderzoek veilig en ethisch te laten verlopen, moeten we stap voor stap gaan. Dat vraagt tijd. De resultaten van het MIS-C-onderzoek zijn natuurlijk veelbelovend”, zegt dr. Youssef enthousiast. “Het zou geweldig zijn als ik op een dag, wanneer ik terug in de praktijk sta, deze ‘shear waves’ kan meten tijdens een routineonderzoek.”

“Ik ben het Fonds voor Hartchirurgie ontzettend dankbaar voor de steun in dit onderzoek. Daarnaast is een woord van dank aan mijn promotor, prof. Jens-Uwe Voigt (cardioloog in UZ Leuven) hier zeker op zijn plaats. Ook dr. Ahmed Farid, die me alles heeft geleerd over de echocardiografie, ben ik veel verschuldigd. Bovenal ben ik mijn vrouw dankbaar voor haar onvermoeibare steun,” aldus Ahmed Youssef. ■



Onderzoek , over de grenzen heen

Dr. Ahmed Youssef is Egyptisch cardioloog en sedert twee jaar doctoraatstudent aan de KULeuven. Onder leiding van zijn promotor, prof. Jens-Uwe Voigt, onderzoekt hij een nieuwe, veelbelovende techniek om de hartfunctie te evalueren. .

Dr. Ahmed Youssef is Egyptisch cardioloog en sedert twee jaar doctoraatstudent aan de KULeuven. Onder leiding van zijn promotor, prof. Jens-Uwe Voigt, onderzoekt hij een nieuwe, veelbelovende techniek om de hartfunctie te evalueren.

Dr. Youssef volgde zijn medisch-specialistische opleiding in het 'Suez Canal University Hospital' in Ismaïlia en deed nadien een onderzoekopleiding aan het 'Aswan Heart Centre', opgericht door de wereldgerenommeerde hartspecialist, prof. Sir Magdi Yacoub. Die laatste voerde o.a. de allereerste hart-longtransplantatie uit in 1983 in de UK. "Het niveau en de kwaliteit van zorg liggen ontzettend hoog in het AHC. Ik heb er veel bijgeleerd, vooral binnen mijn interessegebied: de aangeboren hartziekten. In het AHC kreeg ik ook de smaak van het onderzoek te pakken", vertelt dr. Youssef. Dat onderzoek nu internationaal kunnen voortzetten, is voor hem de taak.

Initieel sloeg dr. Youssef het wetenschappelijke pad in omdat hij als praktiserend cardioloog geen work-life balance vond in Egypte. "Het is een extreem stresserende job. Soms kom je een week lang het ziekenhuis niet uit", klinkt het. "Daarom sprak het onderzoeksleven mij aan. Maar al doende ontdekte ik nog veel meer voordelen en boeiende facetten. Zo verruimt onderzoek je kijk en verandert het de manier waarop je je patiënten en hun symptomen benadert: het verbetert je klinische capaciteiten," aldus de cardioloog.

"Wat ook enorm veel voldoening geeft, is wanneer een artikel van jouw hand gepubliceerd wordt in een wetenschappelijk tijdschrift en de medische wereld jouw werk leest. Dat zijn momenten van puur geluk voor mij. Daarnaast vind ik het fantastisch om presentaties te geven op congressen. De feedback en ideeën die je achteraf krijgt van vakgenoten zijn van onschatbare waarde", zegt dr. Youssef. Wat hij vandaag wél mist, is het contact met zijn patiënten. "In het ziekenhuis heb je een onmiddellijke terugkoppeling. Je luistert naar de klachten van je patiënt, schrijft een behandelplan voor en volgt op. Soms kun je iemand al na één of twee raadplegingen helpen. In de onderzoekswereld gaat alles veel trager. Je moet naar

de lange termijn kunnen kijken. En aanvaarden dat je veel tijd achter je computer doorbrengt," lacht hij.

Het grootste struikelblok voor onderzoek blijft van financiële aard. Financiering zoeken en verkrijgen vraagt ook enorm veel tijd. Dr. Youssef ontving een internationale beurs van het Egyptische Ministerie voor Hoger Onderwijs en Wetenschappelijk Onderzoek. Nu investeert het Fonds voor Hartchirurgie in zijn werk binnen het Departement van Cardiovasculaire Wetenschappen.

"Ik ben bijzonder dankbaar. Voor de kansen die ik krijg, voor mijn vroegere en huidige mentoren, voor mijn vrouw ook, die haar job in Egypte opgaf om met mij mee te komen. Ondertussen volgen wij volop Nederlandse les en zouden we graag in België blijven. Wanneer ik mijn doctoraatstraject aan de KULeuven heb afgerond, zou ik graag halftijds als cardioloog aan de slag gaan en halftijds als onderzoeker blijven werken. Dat zou het plaatje helemaal afmaken", besluit Ahmed Youssef. ■

| dr. H. Scheyving, medisch journalist



Een nieuwe behandeling voor aorta-insufficiëntie?

| Dokters Bachar El Oumeiri & Martine Antoine, ULB

Aorta-insufficiëntie evolueert naar hartfalen als ze niet wordt behandeld. Het proefschrift van Dr. Bachar El Oumeiri, uitgevoerd aan de ULB met de steun van het Fonds voor Hartchirurgie, richt zich op het bestuderen van de effecten op aorta-insufficiëntie van een geneesmiddel dat wordt gebruikt bij de behandeling van hartfalen.

De aorta is de belangrijkste slagader van het lichaam, deze loopt van de linker hartkamer om zuurstofrijk bloed naar alle organen te brengen. Twee hartkleppen regelen de bloedstroom van binnen naar buiten het hart als eenrichtingspoorten die het bloed in de juiste richting laten stromen. Twee andere kleppen regelen de bloedstroom tussen de boezems en ventrikels.

De **aortaklep** scheidt het hart van de aorta. Deze klep opent in de aorta om bloed uit het hart te laten en sluit vervolgens om te voorkomen dat bloed terugkeert naar het hart.

Aortaregurgitatie is een terugstroom van bloed door de aortaklep als gevolg van verslechtering en lekkage van de klep. Deze reflux treedt op wanneer de linker hartkamer ontspant. Het resultaat is een toename van het volume en de bloeddruk in de linker hartkamer.

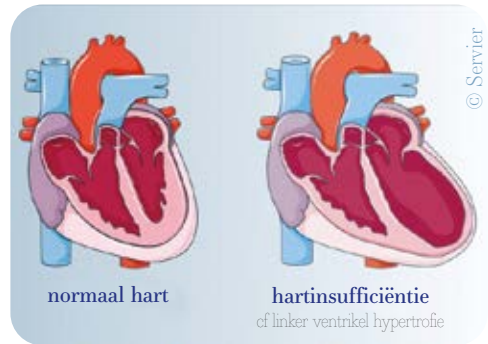
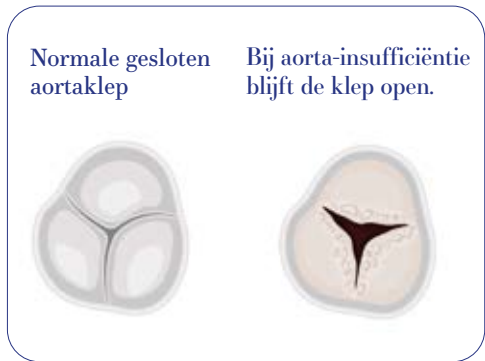
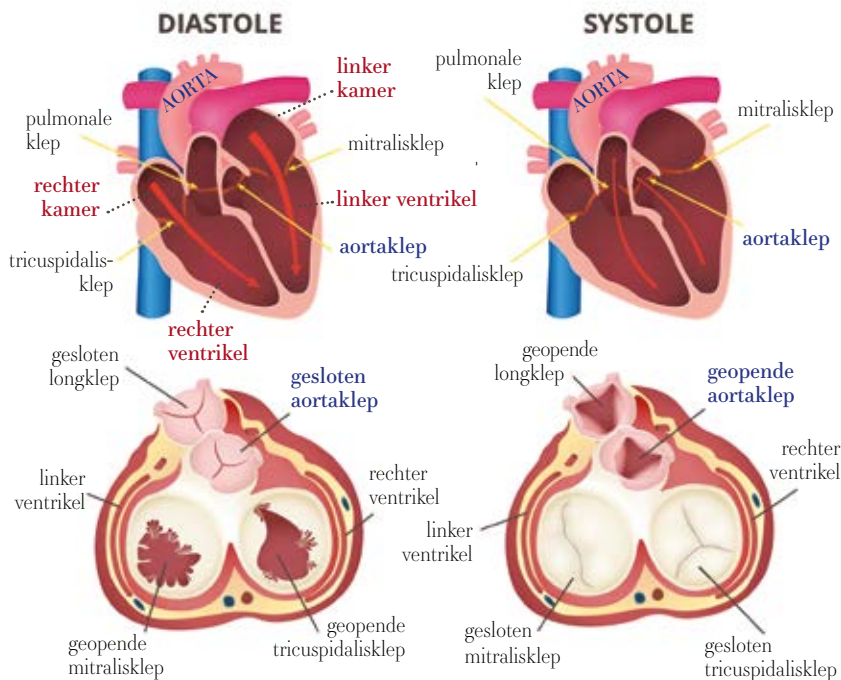
Om ondanks deze reflux een gelijkwaardig debiet te behouden, neemt de belasting van het hart toe, wat resulteert in

hypertrofie van de linker hartkamer. In de acute fase, in aanwezigheid van een massale en plotselinge aortalekkage, evolueert de linker hartkamer snel naar hartfalen in het eindstadium.

In aanwezigheid van een progressief ernstig lek past het ventrikel zich echter aan door een reeks compensatiemechanismen: door de massa te vergroten, door de diameter van de spoelkamer (het deel van het ventrikel dat bloed verdrijft) te verwijden en door linkerventrikelhypertrofie.

Dankzij deze mechanismen wordt de wandspanning gedeeltelijk verlaagd en neemt het zuurstofverbruik af. Het beloop wordt echter gekenmerkt door een progressieve verslechtering van de ventriculaire functie die, indien onbehandeld, evolueert naar hartfalen.

Chirurgie, klepreparatie of -vervanging, is de enige huidige behandeling voor aortaregurgitatie. Bij de behandeling van hartfalen worden verschillende medicijnen gebruikt.



Wat ze gemeen hebben, is dat ze de calciumhomeostase (de regulering van calciumstromen) wijzigen en het zuurstofverbruik verhogen, met een verhoogd risico op aritmieën, morbiditeit en mortaliteit.

Studie van omecamtiv mecarbil.

Om cardiale contractie te garanderen, bindt myosine zich aan actine: het zijn deze meervoudige bindingen die de basis vormen van de *systolische* functie van het hart, de contractiele functie van de linker hartkamer.

Omecamtiv mecarbil is een selectieve activator van cardiale myosine: het beïnvloedt de contractiliteit van het hart door in te werken op adenosinetrifosfatase (ATP), een klasse enzymen die verband houden met het energiemetabolisme.

Omecamtiv mecarbil is daarom een myotroop middel (dat een directe werking uitoefent op de spiervezel) in klinische onderzoeken vanwege zijn mogelijke rol bij de behandeling van systolisch hartfalen. Het gebruik ervan maakt een

verbetering van de systolische functie mogelijk door de duur van de systolische ejectie te verlengen zonder het energieverbruik te verhogen: d.w.z. ATP en zuurstof en zonder de intracellulaire calciumspiegels te veranderen.

Dr. El Oumeiri evalueerde de effecten van *omecamtiv mecarbil* op de linker hartkamer van ratten met aortaregurgitatie in vergelijking met ratten zonder aorta-insufficiëntie.

Hij voerde verschillende metingen uit in deze twee groepen om markers van hartfunctie te vergelijken, zoals echocardiografische parameters, hemodynamische en electrocardiografische parameters, serumbiomarkertesten (sSt2 en NT-proBNP), weefselanalyse ter hoogte van de linker hartkamer, expressie van genen die betrokken zijn bij oxidatieve stress, mate van apoptose (zelfvernietiging van cellen), energiemetabolisme en calciumhomeostase betrokken bij cardiale contractiliteit.

Deze eindpunten werden geanalyseerd

bij volwassen mannelijke Wistar-ratten die omecamtiv mecarbil kregen en ratten die placebo kregen (controlegroep).

De onderzoeker toonde aan dat *omecamtiv mecarbil* de systolische ejectietijd bij ratten verlengt en de spanning op de linkerventrikelwand vermindert zonder enig effect te hebben op aortaregurgitatie. Het is interessant om op te merken dat in de controlegroep omecamtiv mecarbil de expressie van genen verhoogt met een anti-apoptotische en antioxiderende werking.

Verdere studies zullen nodig zijn om de werkingsmechanismen van *omecamtiv mecarbil* in genexpressie beter te begrijpen, evenals het effect ervan in verschillende stadia van ernst van aorta-insufficiëntie om te bepalen of het een plaats heeft in de behandeling ervan. ■

De eiwit- transitie is aan de gang

Het eten van minder dierlijke eiwitten en meer plantaardige eiwitten is een noodzakelijk gemeenschappelijk doel geworden voor de gezondheid en voor de planeet. Maar deze vergroening van onze voeding mag niet op een oude manier gebeuren.

Kunstinstituut van Minneapolis.

› Nicolas Guggenbühl, Nutrition Expert bij Karott'
Professor Voeding en Diëtetiek aan de Leonardo da Vinci-hogeschool

Extrême hitte, stortregens... Klimaatverandering wordt voor iedereen steeds merkbaarder. Dit is slechts het topje van de ijsberg, het gevolg van menselijke activiteiten en hun impact op de planeet. Volgens de Verenigde Naties is meer dan een derde van de uitstoot van broeikasgassen (BKG) door menselijke activiteiten gerelateerd aan voedsel.

Het merendeel van de voedselgerelateerde broeikasgassen is afkomstig van landbouw en landgebruik. Het ligt dan ook voor de hand dat de manier waarop we eten een belangrijke rol speelt in deze milieubalans. Wat de grootste negatieve impact heeft, is vee, en dus vlees. Planten daarentegen hebben een lagere impact. Onze consumptie van vlees en andere dierlijke eiwitbronnen is echter hoog, die van plantaardige eiwitbronnen is laag, wat niet alleen slecht is voor het milieu, maar ook voor onze gezondheid. Vandaar deze noodzakelijke eiwittransitie, die nu in meerdere landen op de agenda staat.

Het doel is om de trend tegen 2030 om te buigen

De belangrijkste bronnen van dierlijke eiwitten zijn vlees, gevogelte, vis, eieren en zuivelproducten. De belangrijkste bronnen van plantaardige eiwitten zijn peulvruchten (inclusief soja en alle afgeleide producten zoals tofu, tempeh, plantaardige steaks, enz.), granen, noten en zaden.

In België was het de Vlaamse overheid die in 2021 het initiatief nam om de "Green Deal Protein Shift" te lanceren. Het doel is duidelijk: van de huidige verdeling, waarin 60% van ons eiwit afkomstig is van dierlijke producten en 40% van planten, naar de tegenovergestelde verhouding in 2030. Onze Nederlandse bureaus hebben onlangs hetzelfde initiatief genomen, maar met iets meer tijd: tegen 2030 is hun doel om pariteit (50/50) te bereiken tussen dierlijke en plantaardige eiwitten.

Minder vlees

Plantaardig voeren kan geleidelijk gebeuren, wat als voordeel heeft dat het

gemakkelijker is om aan de veranderingen te wennen. Het gaat er niet om vegetariër te worden, het gaat meer om "flexitarisme", waarbij we vaak vegetarisch eten, maar waar vlees een meer discrete plaats inneemt. Het zijn voornamelijk omgevormde vleeswaren (charcuterie) waarvan de vermindering gunstig is voor de gezondheid. De aanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad zijn maximaal 30 g charcuterie (d.w.z. een plakje ham) per week. Voor vlees (met uitzondering van gevogelte) is de aanbeveling om niet meer dan 300 g per week te gebruiken. Voor het milieu zullen met name rundvlees en schapenvlees de grootste impact hebben. Opgemerkt moet worden dat er een groot verschil is tussen lokaal vlees van weidedieren en vlees van over de Atlantische Oceaan uit de intensieve veehouderij.

Zuivelproducten staan in deze overgang minder in de kijker dan vlees: ze worden nog steeds aanbevolen in een dosis van 2 tot 3 porties per dag, wat overeenkomt met 250 tot 500 ml melk of zuivelequivalent per dag.

Plantaardige producten zijn aan te raden, maar niet gelijk hoe!

Om plantaardig te eten en tegelijkertijd gefocust te blijven op evenwicht, is het niet alleen een kwestie van vlees en vleesproducten verminderen. Plantaardige eiwitbronnen moeten in staat zijn de voedingsstoffen te vervangen die niet meer door vlees worden geleverd. Hier toe is het belangrijk te zorgen voor verschillende bronnen van plantaardige eiwitten, die niet hetzelfde voedingsprofiel hebben:

- Peulvruchten (of peulvruchten): linzen, kikkererwten, gedroogde bonen, enz.
- Granen: kies ongeraffineerde of ongeraffineerde versies (volle granen)
- Noten en zaden

Plantaardig dieet is niet noodzakelijk goed voor je gezondheid. Een recente studie toont aan dat het risico op het



Er is een groot verschil tussen lokaal vlees van grazende dieren en vlees van intensieve veehouderijen.

ontwikkelen van diabetes type 2 aanzienlijk verhoogd is voor een onevenwichtig plantaardig dieet (vooral rijk aan wit brood en andere geraffineerde granen, koekjes, snoep, suikerhoudende dranken, enz.), terwijl een uitgebalanceerd plantaardig dieet geassocieerd is met een verminderd risico op diabetes type 2.

Zelfgemaakt en etiketten lezen

Peulvruchten, gecombineerd met granen, zijn waardevolle bondgenoten bij

het vervangen van vlees. Ze lenen zich gemakkelijk voor de vorming van pasteitjes, gehaktballen en andere hamburgers. Dit vereist natuurlijk wat tijd en kookkunsten. Voor wie haast heeft, is er nu een ruime keuze aan vleesvervangers. Maar wees voorzichtig, dit is een zeer heterogene voedselgroep vanuit het oogpunt van voedingssamenstelling en de lijst met ingrediënten. Sommige bevatten veel eiwitten (zoals vlees), andere niet, het vet- en zoutgehalte is zeer variabel... De Hoge Gezondheidsraad beveelt bepaalde criteria aan voor deze producten, zoals minstens 10% eiwit, minder vet dan eiwit en maximaal 1,1% zout. De Nutri-Score geeft ook snel informatie over de voedingskwaliteit van deze producten. Ten slotte, voor degenen die geen producten uit het dierenrijk eten (veganisten), is het beter om te gaan voor producten die zijn verrijkt met vitamine 12... ■

www.foodinaction.com

AAN TAFEL!

LINZEN"STEAK"

VOOR 4 PERSONEN

Ingrediënten

- 150 g geraspte courgette
- 3 groene uien, fijngehakt
- 4 eetlepels olijfolie
- 2 teentjes knoflook, fijngehakt
- ½ theelepel kerriepoeder
- 2 blikken blonde of groene linzen, afgespoeld en uitgelekt (2 x 240 g)
- 100 g paneermeel
- ½ c. theelepel oregano
- 2 eieren

Vorbereitung

- Fruit de groene uien en courgette in 2 eetlepels olijfolie. Voeg de knoflook en curry toe. Haal van het vuur en meng lichtjes met de linzen en het paneermeel. Voeg het ei en de oregano toe en mix opnieuw. Pas de kruiden aan (zout + peper). Zet 1 uur in de koelkast.
- Vorm er 8 kleine pasteitjes van en bak ze in een pan in olijfolie, ongeveer 2 minuten aan elke kant zodat ze goudbruin zijn.

Suggestie:

Deze galettes zijn de perfecte begeleider van ratatouille of een salade van rauwkost. Varieer de kruiden en specerijen naar wens.

Voedingssamenstelling per portie

Energie	303 kcal / 1271 kJ
Vetten	11,2 g
Verzadigde vetzuren	1,8 g
Koolhydraten	34,1 g
Suikers	2,7 g
Eiwitten	11,9 g
Vezels	9,6 g

> Voedingswaarde

Deze pasteitjes zijn een goede bron van eiwitten, zijn rijk aan vezels en bevatten zeer weinig verzadigde vetzuren, wat een geweldige vervanger is voor vlees voor je vegetarische maaltijden.

Om vooruitgang te boeken, kan het onderzoek niet zonder U!

Sinds haar oprichting in 1980 was de eerste activiteit van het Fonds voor Hartchirurgie de steun aan het onderzoek ter verbetering van de kennis en de behandeling van aangeboren hartafwijkingen, verworven kransslagaderaandoeningen, klepaandoeningen, hartritme stoornissen en hartfalen.... Ondanks grote vooruitgang blijft er toch nog veel te doen.

Artsen en onderzoekers staan voor nieuwe uitdagingen, die voortdurend vragen om aanzienlijke middelen en ruime steun aan het Fonds. Op onze nieuwe website vindt U een overzicht van veelbelovende wetenschappelijke onderzoeksprojecten, onder leiding van de meest vooraanstaande onderzoekers van ons land en gefinancierd dankzij uw giften!

www.fondsvoorhartchirurgie.be



U kunt het Fonds steunen door

> Een gift doen

via een storting of een doorlopende betalingsopdracht: IBAN-rekeningnummer **BE15 3100 3335 2730**
BIC: bbrubebb

Uw gift is fiscaal aftrekbaar *

> Legaten

Ze stellen ons in staat de onderzoekinspanningen van het Fonds te plannen. Steun aan onze acties d.m.v. een donatie kan voordelig zijn voor uw erfgenamen. Uw notaris kan u kosteloos inlichten over de te volgen procedure.

> Ambassadeurschap:

Dankzij uw aanbevelingen verhoogt de uitstraling van ons Fonds en kunnen we onze acties uitbreiden. Een verjaardag, een huwelijk, een geboorte, een overlijden ... allemaal kunnen ze leiden tot een gift ten gunste van ons Fonds.

> Uw omgeving inlichten over onze acties

* De giften moeten minstens 40 € bedragen per boekjaar om recht te geven op belastingvermindering. Een fiscaal attest wordt u in maart van het volgende jaar toegestuurd.

Voor meer inlichtingen :

02 644 35 44

info@hart-chirurgie-cardiaque.org

Welke formule u ook kiest, zijn wij U uiterst dankbaar!



Ethiek, transparantie, goed bestuur

**Jouw gift,
ons engagement**

ethische-fondsenwerving.be

Het Fonds voor Hartchirurgie onderschrijft de Ethische Code van de VEF. Dit houdt in dat donateurs, medewerkers en personeelsleden tenminste één keer per jaar op de hoogte worden gebracht hoe de verworven fondsen werden aangewend. Iedereen kan op onze website een samenvatting raadplegen van het jaarverslag van de vzw (balans en winst- en verliesrekening): www.fondsvoorhartchirurgie.be