



Beschermt kleplek tegen beroerte?

DOOR HET FONDS GESUBSIDIEERD ONDERZOEK

| dr. Hade Scheyving, medisch journalist

Voorkamerfibrillatie, een ritmestoornis waarbij het hart ‘op hol slaat’, verhoogt het risico op bloedklonters en op een beroerte. Om trombose tegen te gaan, krijgen veel patiënten een behandeling met bloedverduunners. Maar die laatste brengen dan weer een bloedingsrisico met zich mee. Men ontdekte dat een mitralisklepinsufficiëntie, een klepafwijking die vaak samen gaat met voorkamerfibrillatie, het trombotisch risico zou kunnen verkleinen, waardoor we misschien minder bloedverduunning moeten voorschrijven aan bepaalde patiënten.

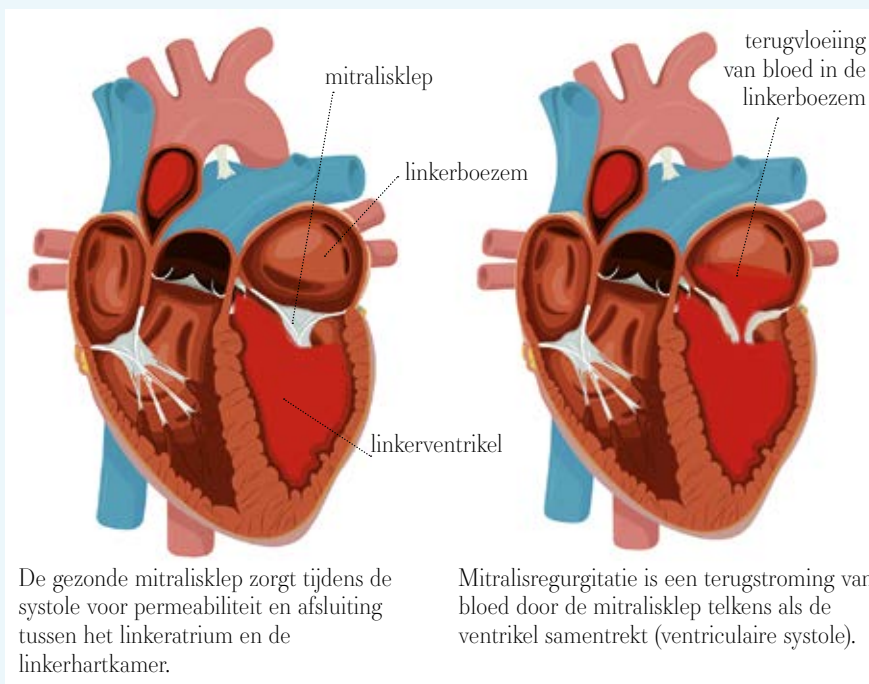
Voorkamerfibrillatie (VKF) is de meest voorkomende hartritmestoornis bij volwassenen en treft wereldwijd 2 à 4% van de bevolking. De incidentie van VKF neemt fors toe met de leeftijd. Vanaf de leeftijd van 55 jaar treft de ritmestoornis één op drie personen.

Doordat de voorkamers fibrilleren of trillen, m.a.w. zeer snel en onregelmatig samentrekken, komen ze eigenlijk ongeveer tot stilstand. Dit leidt tot een verhoogd trombogeenveld, waarin er zich sneller bloedklonters vormen. Op echografie ziet men dan soms een wolk van spontaan contrast in de linkervoorkamer, wat gezien wordt als het voorstadium van een bloedklonter. Als er zich effectief een klontervormt, kan die in de grote bloedstroom terecht komen en een bloedvat gaan verstoppen. In het ergste geval, wat helaas vaak zo is als er een klontervormt, gebeurt dit in de hersencirculatie, waar de bloedprop een beroerte veroorzaakt. Dit moeten we uiteraard zien te voorkomen.

Risicoscore

Bij mensen met VKF schat men het risico op trombose in via de ‘CHA₂DS₂-VA score’. Als het trombogeenveld risico van een patiënt sterk verhoogd is, is dat een reden om bloedverduunning voor te schrijven. De risicoscore houdt rekening met de cardiovasculaire voorgeschiedenis (voorgaande beroerte of tromboembolie), de huidige comorbiditeiten (hartfalen, hypertensie, diabetes en vasculair lijden), en de leeftijd (≥ 65 jaar levert 1 punt op, ≥ 75 jaar levert 2 punten op). Ook het geslacht speelt soms een rol in de risico-inschatting, want vrouwen hebben iets meer kans op trombose.

“In principe moeten we bloedverduunners (anticoagulantia) opstarten zodra een VKF-patiënt een score van 1 à 2 punten heeft”, zegt dr. Sven Van Laer. Hij is arts-specialist in opleiding en doctoraatstudent in het Universitair Ziekenhuis van Antwerpen. “Omdat je snel aan 1 of 2 punten zit, staan er vandaag héél veel mensen met VKF op bloedverdunner.”



Inleiding

Een korte handleiding van enkele cardiologische termen, zodat u meteen mee bent met het onderzoek van dr. Sven Van Laer:

Voorkamerfibrillatie (VKF):

VKF is een hartritmestoornis die wereldwijd 2 à 4% van de bevolking treft. Ongeveer 70% van VKF-patiënten is 65-plusser. Doordat de elektrische geleiding in het hart verstoord is, trekken de hartkamers zeer snel en onregelmatig samen. VKF geeft soms klachten (hartkloppingen, duizeligheid, kortademigheid), maar verhoogt vooral het risico op hartfalen en het risico op bloedklonters en op een beroerte. Om trombose tegen te gaan, krijgen veel VKF-patiënten een behandeling met bloedverdunders (anticoagulantia). Bij deze medicatie moet echter een afweging gemaakt worden tussen het risico op trombose en het risico op bloedingen.

Trombose

Bij trombose raakt een bloedvat in het lichaam verstopt door een bloedklonter, die de bloeddoorstroming blokkeert. Dat kan gebeuren in een ader of vene (trombosebeen, longembolie), of in een slagader of arterie (hartinfarct, hersenberoerte).

CHA₂DS₂-VA score

De CHA₂DS₂-VA score helpt het trombo-geen risico in te schatten van VKF-patiënten, om te evalueren welke patiënten bloedverdunding nodig hebben. De score houdt rekening met de cardiovasculaire voorgeschiedenis (voorgaande beroerte of trombo-embolie), de huidige comorbiditeiten (hartfalen, hypertensie, diabetes en vasculair lijden) en de leeftijd (≥ 65 jaar levert 1 punt op, ≥ 75 jaar levert 2 punten op). Ook het geslacht speelt soms een rol in de risico-inschatting, want vrouwen hebben iets meer kans op trombose. In

principe krijgen VKF-patiënten bloedverdunders vanaf een score van 1 à 2 punten.

Mitralisklepinsufficiëntie (MI)

MI is een veel voorkomende hartklepaandoening, waarbij de mitralisklep (die zich tussen de linkerkamer en linkervoorkamer bevindt) niet meervolledig sluit. Wanneer het hart zich samentrekt om bloed naar het lichaam te pompen, stroomt er ook bloed terug naar de linkervoorkamer. In een gevorderd stadium kan dit symptomen van hartfalen geven, en moet men de lekkende mitralisklep herstellen of vervangen. MI en VKF gaan vaak hand in hand, en MI heeft potentieel een protectief effect op het trombo-geen risico van VKF-patiënten. ■

“Meestal zijn dat DOAC’s (directe orale anticoagulantia) en soms vitamine K-antagonisten.”

Bloedverdunnende medicatie is echter niet geheel zonder risico: er is altijd een kans op gevaarlijke bloedingen, zoals intracraniale bloedingen of zware gastro-intestinale bloedingen. Het bloedingsrisico verhoogt met de leeftijd, maar ook door trauma’s, zoals van de trap vallen of andere ongevallen. “Ernstige bloedingen brengen ernstige morbiditeit en soms mortaliteit met zich mee. We moeten dus altijd een afweging maken tussen het risico op trombose en het risico op bloedingen”, licht dr. Van Laer toe.

De CHA₂DS₂-VA score doet een poging om het trombosegeen risico accuraat in te schatten bij VKF-patiënten, maar slaagt daar niet volledig in. Uit onderzoek blijkt dat een derde van het risico op klontervorming door andere factoren bepaald wordt. “Het is zaak om die factoren te identificeren, zodat we er rekening mee kunnen houden in onze risico-inschatting voor trombose. Alleen zo kunnen we ervoor zorgen dat de juiste patiënten anticoagulantia krijgen en we onnodig bloedingsrisico vermijden”, aldus Sven Van Laer.

Hij denkt terug aan een situatie van in zijn eerste jaar assistentschap, waarbij een 80-jarige patiënt met VKF, die bloedverdunners kreeg, een zware val had gemaakt en uiteindelijk overleed aan een fulminante hersenbloeding. “Zo’n gevallen blijven je bij”, zegt dr. Van Laer. “En natuurlijk moeten we de richtlijnen voor bloedverdunding bij VKF volgen, om beroertes tegen te gaan, maar we hopen de indicaties verder te verfijnen.”

Mitralisklep

De cardioloog in spe schreef zijn masterproef over het protectieve effect dat een lekkende mitralisklep lijkt te hebben op het trombosegeen risico van VKF-patiënten. Hij legt uit hoe ze dit te weten kwamen: “Bij patiënten met een mitralisklep-

insufficiëntie (MI) stroomt er een deel van het bloed terug naar de linkervoorkamer. In een vergevorderd stadium kan dit kleplek symptomen van hartfalen geven: vermoeidheid, kortademigheid, hartkloppingen, inspanningsintolerantie en vochtophoping. Op dat moment dringt een klepherstel of klepvervanging zich op. Bij patiënten voor wie chirurgie te risicovol is, plaatsen we op een minimaal invasieve manier een ‘MitraClip’ – een soort nietje waardoor de mitralisklep opnieuw goed sluit. Vlak na die procedure, die onder echografie gebeurt, zagen we echter een wolk van spontaan contrast ontstaan in de linkervoorkamer, die we dus zien als de voorloper van trombose. We vroegen ons af of de patiënt vóór de interventie, wanneer de mitralisklep nog lekte, dan een lager trombosegeen risico had en dus minder kans op klontervorming vertoonde. Want dat zou wel eens interessant kunnen zijn voor onze VKF-patiënten.”

Het retrospectief onderzoek dat Sven Van Laer uitvoerde, onder begeleiding van prof. Marc Claeys, toonde effectief aan dat de combinatie van klontervorming en spontaan echocontrast leek af te nemen naarmate de ernst van de MI toenam. Waarom is dat interessant? “MI en VKF komen heel vaak samen voor. Beide entiteiten gaan in feite hand in hand. Een lekkende mitralisklep, wanneer ze niet acuut ontstaat, of zeer ernstig is, wordt ook vaak goed verdragen. Veel mensen met een chronische MI hebben weinig klachten en kunnen we gewoon conservatief opvolgen. Als een mitralisklep-lekkage het trombosegeen risico vermindert bij VKF-patiënten, kan dat een argument zijn om de bloedverdunding te verlagen in deze subgroep”, stelt dr. Van Laer.

Twee luiken

De onderzoeksgroep uit het UZA besloot verder te bouwen op deze nieuwe bevinding. De doctoraatsstudie van Sven Van Laer wil twee zaken verifiëren. Enerzijds: verandert een lekkende mitralisklep effectief iets aan het stollings- en trombosegeen risico dat met VKF gepaard gaat?

.....
“Bloedverdunnende medicatie is niet geheel zonder risico: er is altijd een kans op gevaarlijke bloedingen, zoals intracraniale bloedingen of zware gastro-intestinale bloedingen.”

.....
“Mochten onze hypothesen bevestigd worden, kan dit onderzoek een significante impact hebben op hoe we mensen met voorkamerfibrillatie en mitralisklepinsufficiëntie behandelen.”



Anderzijds: als een MI protectief werkt op klontervorming, is het omgekeerde dan ook waar? Geeft een MI méér risico op bloedingen, en is er een reden om bij bepaalde mensen al vroeger operatief of interventioneel in te grijpen om het kleplek te herstellen?

Het eerste luik vereist experimenteel onderzoek, dat op varkens gebeurt. Bij de proefdieren wordt operatief een MI uitgelokt, door met een zelfgemaakt instrumentje (een stukje van) de klep kapot te trekken. De varkens worden ook in VKF ‘gepacet’. Voor en na die interventie bekijkt men de echografische parameters (ernst van het lek, contrast in de linkervoorkamer, etc.), en een resem stollingsfactoren in het bloed van de varkens. Op het einde van de studie, nadat de dieren vier weken worden opgevolgd en aansluitend worden opgeofferd, neemt men ook nog hartbiopten af, voor microscopisch onderzoek. Al deze stollingsparameters worden vergeleken met die van de controlegroep: varkens met VKF maar zonder MI.

Het tweede luik betreft klinisch onderzoek bij (VKF-)patiënten met een zeer ernstige en vaak ook symptomatische mitralisklepinsufficiëntie, bij wie men het kleplek opheft via chirurgie (klepherstel) of clip-implantatie. Opnieuw zullen de arts-wetenschappers bekijken a.d.h.v. echografisch- en bloedonderzoek of de stollingsparameters veranderen. Hebben de mensen net na de ingreep effectief minder neiging tot bloeden, en meer neiging tot trombose? “Na zes maanden herhalen we die testen (beeldvorming en biomarkers). Vóór het klepherstel bevragen we de mensen ook: Heeft u last van spontane bloedingen, zoals neusbloedingen? Heeft u snel blauwe plekken? En nadien: Is dit verandert sinds de nieuwe klep? Dat is subjectieve informatie, maar ze is desalniettemin interessant voor onze studie”, benadrukt dr. Sven Van Laer.

Samenwerken

Sven draagt dit project niet alleen. Hij wordt goed omkaderd door zijn promotor en copromotor (prof. Vincent Segers) en het cardiologie-team doet daarnaast beroep op een aantal andere specialisten. “We werken samen met hematologen en klinisch biologen uit het UZA, alsook met stollingsspecialisten van de KU Leuven (campus Kulak). Voor de onderzoeken rond stolling vonden we het belangrijk om ons te laten omringen door de juiste expertise, zodat we de klinische interpretatie hiervan kunnen optimaliseren”, zegt dr. Van Laer.

Ook de financiële hulp van het Fonds voor Hartchirurgie maakt een groot verschil. “Dit is een veelbelovend, maar ambitieus project”, beseft de doctoraatstudent. “We zijn erg dankbaar dat het Fonds voor Hartchirurgie de klinische relevantie van ons onderzoek inzag. Het is dankzij hun steun dat we de analyses kunnen uitvoeren die nodig zijn om het stollingsrisico correct in te schatten. Mochten onze hypothesen bevestigd worden, kan daar heel wat vervolgonderzoek uit voortvloeien, en kan dit een significante impact hebben op hoe we patiënten met VKF en MI in de toekomst gaan behandelen” besluit Sven Van Laer. ■

PORTRET

Klinisch en technisch inzicht combineren



Dokter Sven Van Laer, Universitair Ziekenhuis Antwerpen

Dr. Sven Van Laer studeerde geneeskunde aan de Universiteit Antwerpen. Vandaag werkt hij in hetzelfde universitair ziekenhuis aan zijn doctoraat in de cardiologie, dat klinisch en experimenteel onderzoek combineert.

Blijkbaar wist de zesjarige Sven al dat hij arts wilde worden. Meer bepaald hersenchirurg. In zijn tienerjaren had hij andere prioriteiten, maar toen hij in het zesde middelbaar een studiekeuze moest maken, was de knoop snel doorgehakt. “Ik was graag bezig met wetenschappelijke vakken: biologie, anatomie, chemie, fysica. Daarnaast speelde het klassieke argument van het sociale engagement mee. Het gevoel dat je een verschil kan maken voor je medemens, dat je anderen kan helpen, was ook voor mij een belangrijke drijfveer”, zegt dr. Van Laer.

Een ander element dat hem in de richting van de geneeskunde stuurde, was zijn sportcarrière in het competitiewielrennen. “Tussen de leeftijd van 8 en 18 jaar was ik intensief bezig met fietsen,

en was ik dus ook actief bezig met mijn gezondheid en mijn fitheid. Zo had ik jaarlijks verplichte onderzoeken en screenings bij de sportarts. Ik vermoed wel dat mijn sportverleden een rol heeft gespeeld in mijn carrièrekeuze” aldus Sven Van Laer. “De wereld van de geneeskunde is overigens ook best competitief”, knipoogt hij.

Maar toch geen sportarts geworden? “Ik heb er zeker over nagedacht tijdens mijn bachelorjaren, maar naarmate ik vorderde in mijn studie en stages, ging mijn interesse steeds meer uit naar de chirurgie, maar ook naar de cardiologie”, vertelt de arts-assistent. “Mijn vader is zelfstandig schrijnwerker, en als jongere hielp ik hem vaak met klussen. Ik ben graag technisch bezig – dat is blijven hangen. Ik werk ook graag aan mijn fiets, of sleutel graag aan defecte toestellen. En dus wilde ik in mijn job graag een balans vinden tussen theoretische kennis en klinisch inzicht enerzijds, en het chirurgisch-technische anderzijds. In de interventionele cardiologie heb ik volgens mij die ideale combinatie gevonden.”

Het doctoraatswerk van dr. Van Laer bouwt verder op zijn masterproef. Prof. Marc Claeys, adjunct diensthoofd van de dienst cardiologie in het UZA en promotor van Sven, bood hem die mogelijkheid aan, en hij is er meteen op ingegaan. “Het onderzoekswerk op zich boeit me heel hard, maar ook het presenteren van onze resultaten, en het uitschrijven hiervan in wetenschappelijke artikels, ligt mij wel”, klinkt het.

Een tweede reden waarom dit project hem interesseerde, was het cardio-chirurgische facet. Het experimenteel onderzoek gebeurt via operaties op proefdieren. “Ik vind het leuk dat ik praktisch kan bezig zijn. Puur database-onderzoek achter de laptop, dat zou ik niet kunnen”, lacht hij. Zijn doctoraat omvat daarnaast klinisch onderzoek bij patiënten. “Die combinatie maakt dat het soms lange dagen zijn”, geeft hij toe. “Maar ik doe het graag. Het geeft me veel voldoening. En ik maak natuurlijk ook nog geregeld tijd vrij om te gaan sporten!” ■