



# Hoe herken je synchrone hartcontracties?

DOOR HET FONDS GESUBSIDIEERD ONDERZOEK

| Jean-Paul VANKEERBERGHEN, wetenschapsjournalist

Dankzij een pacemaker die door sondes met de hartspier is verbonden, is het mogelijk om de gesynchroniseerde contractiele activiteit van de hartspier te herstellen, wat het levenscomfort en de overleving van de patiënt zal verbeteren. Er zijn nog studies aan de gang om de meest efficiënte techniek te valideren.

**B**elgische cardiologieteams lopen voorop op het gebied van cardiale resynchronisatietechnieken die aan het begin van deze eeuw opdoken. Dit proces werd in ons land zeer snel overgenomen en is nog steeds het onderwerp van onderzoek om de leveringstechnieken te verbeteren.

Het is in het kader van de behandeling van **hartfalen** dat deze techniek is ontwikkeld. Deze aandoening komt vaak voor, vooral bij ouderen: het beïnvloedt het vermogen van het hart om bloed efficiënt rond te pompen om aan de behoeften van het lichaam te voldoen. Hartfalen verergert geleidelijk en de persoon die eraan lijdt, ervaart symptomen zoals vermoeidheid, gebrek aan energie, kortademigheid, vochtretentie die zwelling van de voeten en benen veroorzaakt, geheugenproblemen.

Hartfalen is een ernstige ziekte, met een 5-jaars sterftecijfer van bijna 50% (meer dan de meeste vormen van kanker). Veel patiënten met ernstig hartfalen (meer dan 38%) hebben ook een **linkerbundeltakblokkade**, d.w.z. een onderbreking van de elektrische geleiding in de linkerhartkamer. Deze

onderbreking veroorzaakt geen hartstilstand, omdat de rechters tak het werk overneemt, maar de mechanische activiteit (samentrekking) van de linkerventrikel zal later optreden. Deze vertraging in de samentrekking van het linkerdeel van het hart in vergelijking met het rechterdeel genereert wat *contractie asynchronie* wordt genoemd. Dit maakt de hartslag inefficiënt en kan hartfalen veroorzaken of eraan bijdragen.

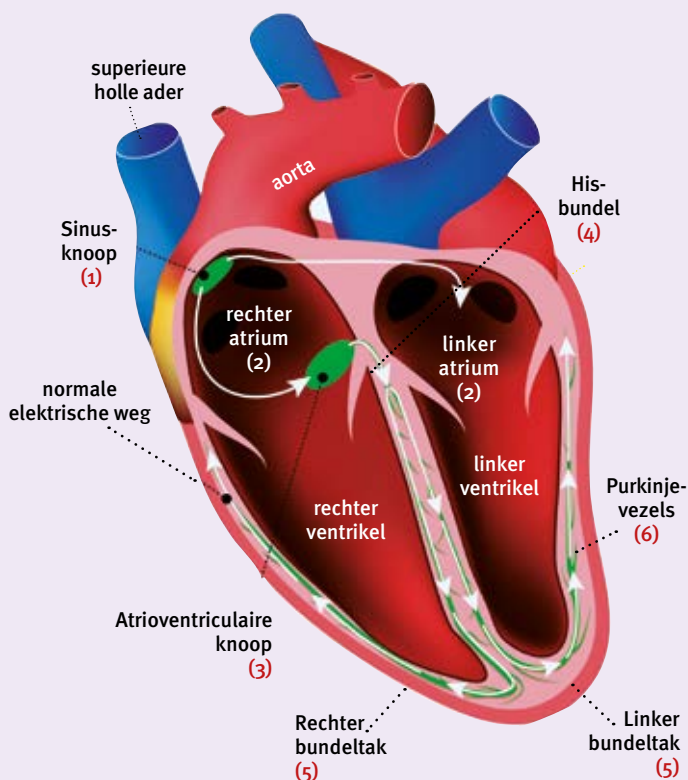
## Onderbreking van de elektrische stroom

De activering van de hartspier (het myocardium) wordt verzekerd door elektrische signalen die achtereenvolgens door de verschillende delen van het hart gaan: deze cyclus begint in de *sinusknoop*, een groep cellen die zich bovenaan het rechter atrium bevindt. Het genereert een elektrische impuls die het hartslagproces op gang brengt: de boezems worden eerst geactiveerd, vervolgens verspreidt de elektrische impuls zich naar de ventrikels waar het, na het passeren van de bundel van His, die zich verdeelt in twee linker- en rechters takken, de samentrekking van de overeenkomstige ventrikels veroorzaakt. De onderbreking van de doorgang van

Illustratie:  
fragment uit *Romantisch  
landschap (1911)* van  
Vassily Kandinsky.

## DE CARDIALE GELEIDINGSROUTE

De sinusknoop (1) genereert een elektrische impuls die zich voortplant naar de rechter- en linkerboezem (2), waardoor ze samentrekken. Wanneer deze elektrische impuls de atrioventriculaire knoop (3) bereikt, wordt deze enigszins vertraagd. De impuls stroomt dan in de bundel van His (4), die zich splitst in de rechters tak (5) voor de rechterventrikel en de linkers tak (5) voor de linkerventrikel. De impuls verspreidt zich vervolgens naar de hartkamers via vertakkingen van gespecialiseerde zenuwcellen in de binnenwand van de ventrikels, de Purkinje-vezels (6).



het elektrische activeringsfront naar de linker tak van de bundel van His (linker bundeltakblok) leidt tot de desynchronisatie van de samentrekking van de twee ventrikels, die vervolgens kan worden toegevoegd aan andere al bestaande pathologie (infarct, littekens, enz.). Maar soms is de hartspier in de linkerhartkamer niet beschadigd en gezond gebleven, zodat het hartfalenprobleem volledig kan worden opgelost door een apparaat dat de synchronisatie van ventriculaire contracties herstelt. Dit vooruitzicht, dat ongeveer twintig jaar geleden werkelijkheid werd, betreft ongeveer 60% van de patiënten die lijden aan een linkerbundeltakblok.

Het was aan het einde van de 20e eeuw dat cardiologen stimulatietechnieken begonnen te bestuderen om de ventrikels opnieuw te synchroniseren. De meest aanbevolen therapeutische benadering omvat een implanteerbaar hartstimulatie-apparaat om de synchronisatie van de samentrekking van de 2 ventrikels te herstellen en de hartprestaties te verbeteren.

Concreet bestaat de pacemaker (hartstimulator) uit een doos die onder de huid wordt geïmplant, meestal onder het sleutelbeen, die met de hartspier is verbonden door dunne en flexibele elektrische sondes die elektrische impulsen naar het hart overbrengen en informatie verzamelen over de werking van het hart.

De operatie voor de implementatie van dit systeem is vrij licht en vereist geen openhartoperatie. Ze wordt meestal uitgevoerd onder plaatselijke verdoving.

Momenteel is er een gevestigde techniek voor de reactivering van de rechter- en linkerventrikels, legt Dr. Jean-Benoît le Polain de Waroux, cardioloog in het AZ Sint Jan in Brugge, uit. Er is nog een andere, recentere die goed lijkt te werken, maar nog niet is opgenomen in de aanbevelingen van de bedrijven vanwege een gebrek aan voldoende klinische gegevens. Het is op basis van deze tweede benadering dat Dr. le Polain een evaluatiestudie uitvoert in samenwerking met vele andere Belgische

cardiologen: deze studie omvat 170 patiënten die worden behandeld in tien Belgische centra die gespecialiseerd zijn in het gebruik van deze techniek.

De eerste (conventionele) techniek, *biventriculaire pacing* (BiV) genaamd, wordt al meer dan twintig jaar toegepast. Ze verbindt de pacemaker met het hart met behulp van **drie sondes**: één wordt geïmplant in het rechter atrium, de tweede in de rechterventrikel en de derde wordt op de epicardiale zijwand van de linkerventrikel geplaatst. "De derde sonde wordt geïmplant op de buitenwand (epicardium) van de linkerventrikel om de vorming van stolsels in deze holte te voorkomen, die met het bloed kunnen worden uitgeworpen en een beroerte kunnen veroorzaken", merkt Dr. le Polain op. "De respons op deze behandeling is vrij goed: 70% van de patiënten ziet hun ejectiefractie verbeteren en voelen zich daardoor beter. Deze techniek is inmiddels een standaard geworden. Voldoende gegevens toonden een verbetering van de kwaliteit van leven van patiënten en vooral een

daling van de sterftcijfers. Er zijn echter nog steeds technische beperkingen (bijv. met betrekking tot de anatomie van de patiënten) en 30% van de succesvol geïmplanteerde patiënten reageert niet op de behandeling (d.w.z. het heeft geen duidelijk klinisch voordeel). Het staat nu vast dat stimulatie van de rechterventrikel en het linkerventrikelepicardium leidt tot een niet-fysiologische activering van de 2 ventrikels, wat het voordeel van resynchronisatietherapie kan beperken. Tel daarbij op de relatief korte levensduur van de pacemaker (vijf tot acht jaar) door het hoge stroomverbruik."

### Verbinding herstellen

De tweede techniek maakt gebruik van slechts **twee sondes**, één geïmplantéerd in het rechter atrium, de andere direct op de linkertak van de bundel van His, stroomafwaarts van de plaats van onderbreking. "Deze omzeiling van het blokkeerpunt maakt het dus mogelijk om de fysiologische activering te herstellen. In plaats van een palliatieve interventie kan het probleem worden gecorrigeerd. Voorlopige studies suggereren dat meer patiënten positief reageren op de behandeling en dat het een betere respons is, zowel mechanisch als klinisch. Hierdoor kan de fysiologische en normale activering van het hart ad integrum worden hersteld."

Bovendien kan deze methode, *Left Bundle Branch Area Pacing* (LBBAP) genaamd, worden geïmplementeerd met een meer basale en dus goedkopere pacemaker. Ten tweede wordt het risico op complicaties teruggebracht van 7% naar 2%, omdat er slechts twee katheters hoeven te worden ingebracht.

"België is een van de pionierslanden van deze techniek geworden", zegt Jean-Benoît le Polain. We hebben ook aangetoond dat deze procedure kan worden uitgevoerd met conventionele pacemakerkabels. Een ander voordeel is dat, aangezien beide sondes weinig energie nodig hebben om te functioneren (vergeleken met de epicardiale afleiding van de linkerventrikel van de BiV), de levensduur van de pacemaker kan worden verlengd tot tussen de 10 en 12 jaar."

Op dit moment wordt LBBAP alleen aanbevolen als substitutiestrategie, wanneer biventriculaire stimulatie niet werkt. In september 2022 lanceerden Dr. le Polain en zijn collega's van tien Belgische cardiologieafdelingen een gerandomiseerde studie genaamd "Stimulatie van het linkertakgebied met behulp van conventionele stilet-pacemakersondes voor cardiale resynchronisatietherapie" (LeCaRT-studie).

### Een leegte opvullen

De meeste onderzoeken naar LBBAP zijn tot nu toe

retrospectief of ongecontroleerd uitgevoerd en er was een beperkt aantal patiënten bij betrokken. Geen van hen gebruikte pennensondes. "Ons project", zegt Jean-Benoît le Polain, "heeft tot doel de leemte in de huidige literatuur over deze techniek op te vullen en een eerste directe gerandomiseerde vergelijking te maken met de biventriculaire resynchronisatie-(BiV)-techniek. Het doel van deze prospectieve en multicenterstudie is het vergelijken van de werkzaamheid van de twee pacingmodaliteiten voor cardiale resynchronisatietherapie. Onze belangrijkste hypothese is dat stimulatie van de linkertak (LBBAP) met behulp van conventionele stilet-pacemakersondes een effectieve resynchronisatiemethode is die klinische resultaten oplevert die ten minste vergelijkbaar zijn met biventriculaire stimulatie, maar met minder complicaties. De keuze om het gebruik van standaardsondes met pen in het onderzoek op te nemen, wordt niet alleen gerechtvaardigd door hun effectiviteit, maar ook door het feit dat ze eenvoudig, algemeen verkrijgbaar, goedkoop en in Europa geproduceerd zijn."

.....  
**Deze klinische studie probeert de effectiviteit van 2 cardiale resynchronisatietherapieën te vergelijken. Ze wordt gezamenlijk gefinancierd door het Fonds en de Belgian Society of Cardiology. De bijdrage van het Fonds bedraagt € 30.000.**  
 .....

Om de neutraliteit van het onderzoek te waarborgen en mogelijke vooroordelen weg te nemen, werden de 170 patiënten willekeurig toegewezen aan een van de twee apparaten en verdeeld in twee steekproeven van hetzelfde aantal. Ze weten niet welke behandeling ze krijgen. En de artsen die worden opgeroepen om de klinische gebeurtenissen te beoordelen, tasten ook in het duister over het soort stimulatie die hun patiënten hebben ontvangen.

De criteria die in deze studie worden gebruikt, hebben niet alleen betrekking op de mate van respons van patiënten op de therapie (klinisch voordeel), maar ook op mortaliteit, episodes van insufficiëntie, complicaties en het risico op revisiechirurgie. "Chirurgische heroperaties zijn een belangrijk criterium omdat ze een bron van veel complicaties zijn", zegt Dr. Polain. "En het risico van een revisieoperatie zal het verschil maken tussen de 2 strategieën, denken we."

Het LeCaRT-onderzoek is goed gevorderd en loopt ten einde. Alle patiënten in de cohorte kregen een follow-up van zes maanden en de meesten van hen langer dan 1 jaar. De definitieve analyse zal eind dit jaar worden gepubliceerd. ■



# Altijd beter willen voor mijn patiënten

Jean-Benoît le Polain de Waroux is hoofd van de kliniek elektrofysiologie en hartstimulatie van het AZ Sint-Jan in Brugge. Hij voert klinisch onderzoek uit met als doel de kwaliteit en werkzaamheid van de behandeling van patiënten met hartritmestoornissen te verbeteren.



Dokter Jean-Benoît le Polain de Waroux, AZ Sint-Jan, Brugge

## ONS HART: Hoe ben je in de geneeskunde en het onderzoek terechtgekomen?

--- J.-B. le Polain: Dokter worden was de beste beslissing van mijn leven. Dat ik mijn patiënten kan helpen om weer een betere gezondheid te krijgen, maakt me heel tevreden! Ik vind het leuk om met hen te praten, hun vreugde, verdriet, hoop te delen en hen mijn vaardigheden en kennis aan te bieden om hun situatie te verbeteren.

Ik ben betrokken bij de behandeling van diverse hartritmestoornissen; ik opereer bijna elke dag, implanteer pacemakers en voer ablaties uit voor alle soorten aritmische problemen. Ik heb het immense geluk om in een van de meest dynamische en gerespecteerde elektrofysiologische centra in België te werken. Ik ben daarom een arts 'van het hart' en 'met een hart', wiens grootste motivatie de vreugde en dankbaarheid blijft van de patiënten die ik heb kunnen helpen.

**Mijn inspiratie?** Misschien mijn broer en mijn vader die me de waarde van het leven hebben geleerd en het belang van het beste doen voor jezelf en voor anderen.

Onderzoek is het logische vervolg op dit uitgangspunt: altijd beter willen voor mijn patiënten. Als u arts bent, kunt u de 'aanbevelingen' volgen of de ambitie hebben om ze te overtreffen en bij te dragen aan de volgende! Wetenschap en onderzoek hebben me altijd geïnspireerd. Voor mij is het vooral een kwestie van nieuwsgierigheid, van willen begrijpen wat me omringt.

## O.H.: Welke kwaliteiten maken volgens jou een goede onderzoeker?

--- J.-B. le Polain: Ik pretendeer niet te weten wat een goede onderzoeker maakt... Maar ik heb gemerkt dat de belangrijkste ontdekkingen die in mijn vakgebied zijn gedaan, het resultaat zijn van de zorgvuldige observatie van verschijnselen die voor velen onopgemerkt zouden zijn gebleven! Ten tweede zijn doorzettingsvermogen, nauwgezetheid, eerlijkheid en een vleugje creativiteit eigenschappen die mij belangrijk lijken.

## O.H.: Wat zou uw boodschap zijn aan toekomstige jonge artsen en onderzoekers?

--- J.-B. le Polain: Ik zou zeggen dat "als je liefhebt, je niet meetelt". Geneeskunde en onderzoek zijn passies die full-time worden geleefd... Maar ze geven het je terug!

## O.H.: Welke rol speelt interuniversitaire samenwerking in jullie onderzoek?

--- J.-B. le Polain: Interuniversitaire samenwerkingen zijn essentieel in België. Het is niet alleen cool om met vrienden in andere centra te werken, maar ons land is te klein en heeft te veel gefragmenteerde medische voorzieningen om grote projecten uit te voeren zonder samen te werken.

## O.H.: Als je geen dokter was geweest?

--- J.-B. le Polain: Ik had iets anders gedaan wat ik leuk had gevonden... Ik denk dat het de betekenis is die we geven aan wat we doen die essentieel is, niet het werk zelf. ■