

Onshart

driemaandelijks nr 73 | juni 2022 | Depotkantoor Luik X | P 401039

FONDS VOOR HARTCHIRURGIE
vooruitgang door onderzoek



DOSSIER

Menselijke aanpassing aan hypoxie

- 3 Waar zuurstof schaars is
- 6 Portret: de lucht van de Dolomieten
- 7 Vrouwenharten lijden
- 9 Portret van een onderzoeker: collectieve intelligentie
- 10 De rol van twee genen in CVA en aneurysma van de aorta
- 12 Twee gedreven wetenschappers
- 14 Goed eten met een beperkt budget

EDITORIAAL

Beste vrienden lezers,

Zuurstof is essentieel voor het functioneren van onze cellen. Hypoxie doodt 20% van de Europese patiënten op intensieve zorgen. Onderzoek uitgevoerd aan de ULB en ondersteund door het Fonds heeft tot doel de menselijke adaptieve reacties op hypoxie te begrijpen. Dit kan belangrijke therapeutische vooruitzichten bieden voor ernstige ziekten zoals hartfalen, chronische bronchitis, emfyseem ...

Hart- en vaatziekten zijn de belangrijkste doodsoorzaak voor vrouwen in België. In de collectieve verbeelding zijn mannen echter het vaakst betrokken. Wat zijn de gevolgen van deze afgekapte visie op het beheer van risicofactoren, het beheer en de opvolging van aanbevelingen naar geslacht? Dit is het onderwerp van het proefschrift dat Pieter Vynckier met uw steun aan de Universiteit Gent heeft uitgevoerd.

Intracraniele en thoracale aorta-aneurysmata hebben genetische oorzaken. Het bestuderen ervan is essentieel om te kunnen zoeken naar een mogelijke behandeling. Twee onderzoekers gaan de uitdaging aan aan de Universiteit Antwerpen, met de steun van het Fonds.

In België heeft de inflatie net het hoogste niveau sinds 1983 bereikt en de prijsstijgingen hebben ook betrekking op voedingsproducten. Hoe te eten met een beperkt budget zonder de voedingskwaliteit van ons dieet op te offeren, vernemen we van Nicolas Guggenbühl.

Ontdek op het web de wetenschappelijke projecten die door het Fonds worden ondersteund. Onze nieuwe website maakt online-donaties ten behoeve van onderzoek mogelijk.

Met al onze dankbaarheid voor uw trouwe steun,

Professor Jean-Louis Leclerc,
Voorzitter

Hoofdredacteur: Jean-Louis Leclerc

Hebben aan dit nummer meegewerkt: Simone Bronitz, Christian Du Brulle, Eliane Fourré, Nicolas Guggenbühl, Prof. Jean-Louis Leclerc, Dr. Jean-Marie Segers, Jean-Paul Vankeerberghen.

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: Nikolay Radosnov (p 3), mbruxelle (p 4), mbruxelle (p 5), deegreez (p 7), Sunny studio (p 8), mikhailg (p 10), sewcream (p 12), ALF photo (p 14), Belikova Oksana (omslag.)

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

Raad van bestuur

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

Publicaties

verkrijgbaar op aanvraag
(ook in het Frans)

.....
Verzameling "Uw hart, een levenspartner"

Het cardiovasculair risico (2020)

.....
Driemaandelijks *Ons Hart*

met steun van

ONDERZOEK DOOR
HET FONDS GESUBSIDIEERD

Waar zuurstof schaars is

| Jean-Paul Vankeerberghen, medisch journalist

Hoe reageert ons lichaam op zuurstofgebrek? De studie van populaties die permanent in het hooggebergte leven, kan waardevolle antwoorden bieden voor patiënten die lijden aan hypoxie.

Waarom tonen Nepalese Sherpa's zo'n uithoudingsvermogen in het hooggebergte, terwijl de meeste andere mensen buiten adem zijn, of zelfs ziek, in zo'n omgeving? Waarschijnlijk omdat zij die al vele generaties op een hoogte van meer dan 3000 meter leven, genen en fenotypen hebben ontwikkeld die ze in staat stellen om te leven en fysieke activiteit te hebben in een zuurstofarme omgeving.

Vitalie Faoro is nu docent aan de Faculteit Motoriek-wetenschappen (ULB) en is sinds haar doctoraatsthesis geïnteresseerd in het verband tussen hypoxie (zuurstoftekort in bloed en weefsels) en het vermogen om aeroob te bewegen. Ze heeft deelgenomen aan verschillende expeditie op grote hoogte, met name naar de Andes en Nepal, om gegevens te verzamelen over de populaties die daar permanent leven.

Vandaag is ze gestart met een onderzoeks-project dat hier in België zal

plaatsvinden, in een gemeenschap van Sherpa's (Tibetanen) die naar ons land zijn geëmigreerd. Er zijn er momenteel ongeveer 250, geboren in de Himalaya of van de tweede generatie.

Het doel van deze studie, met name gefinancierd door het Heart Surgery Fund, is om de rol van genetica en de invloed van de omgeving op het vermogen van deze populaties om zich aan te passen aan een zuurstofarme omgeving beter te begrijpen.

Meer hoogte, minder zuurstof

Zuurstof is onmisbaar voor de meeste levensvormen op aarde. Bij gewervelde dieren wordt zuurstof via de ademhaling naar het lichaam gebracht: het diffundeert door de membranen van longcellen en rode bloedcellen, waar het zich bindt aan hemoglobine om naar weefsels te worden getransporteerd.

Als de toevoer van zuurstof naar de verschillende weefsels onvoldoende is, wordt dit *hypoxie* genoemd. Meerdere pathologieën kunnen hypoxie

Hart- en vaatziekten,
door het aantasten
van de bloedstroom,
kunnen leiden
tot hypoxie

veroorzaken, bijvoorbeeld ademhalingsziekten die de gasuitwisseling veranderen, bloedarmoede die het vermogen van hemoglobine om zuurstof te vervoeren vermindert, hart- en vaatziekten die de bloedafschrijving of transport veranderen ...

Geconfronteerd met dit zuurstoftekort activeert het lichaam compenserende processen: hyperventilatie, verhoogde hartslag en synthese van rode bloedcellen. Hypoxie manifesteert zich ook door symptomen zoals hoofdpijn, misselijkheid, beperkte lichaamsbeweging of gedragsstoornissen.

Hoogte kan een andere oorzaak van hypoxie zijn. Zuurstof is een van de belangrijkste componenten van de atmosfeer van de aarde: ze is aanwezig in de vorm van zuurstof (O₂), een gas waarvan de moleculen uit twee zuurstofatomen bestaan en bijna 21% van het volume van de atmosfeer van de aarde vormt.

Naarmate de atmosferische druk afneemt met de hoogtestijging, neemt de beschikbaarheid van zuurstof af. Al op een hoogte van 2500 m is het aandeel zuurstof in de lucht met 25% afgenomen. Op 4000 m vertegenwoordigt de beschikbare zuurstof slechts 60% van wat het op zeeniveau is; dit percentage daalt tot 50% op 5500 m en tot 33% op de top van de Mount Everest (8848 m).

Tot 2000 m treft hoogtegerelateerde hypoxie meestal alleen mensen die lijden aan ademhalings- of hart- en vaatziekten, hoewel er al een impact is op de sportprestaties vanaf 1000 m. Maar voorbij de 2000 m hebben de effecten van hypoxie invloed op de prestaties bij iedereen. Voorbij 3500 m kan acute hoogteziekte elke gezonde persoon treffen. Vanaf 5500 m wordt permanent leven onmogelijk.

Acute bergziekte treedt vaak op na een snelle stijging van de hoogte, vooral voorbij 3500 m. De symptomen zijn hoofdpijn, misselijkheid, duizeligheid,

gebrek aan kracht, slaapstoornissen. Complicaties kunnen optreden, zoals hersen- of longoedeem. Ze vormen een medisch noodgeval omdat deze oedemen bij afwezigheid van behandeling tot de dood kunnen leiden. Het is noodzakelijk om zonder vertraging af te dalen naar een lagere atmosferische druk.

Over het algemeen kunnen deze aandoeningen vaak worden vermeden door progressief te stijgen, in fasen, met rustfasen. In ieder geval, als de symptomen verschijnen, aarzel dan niet om naar beneden te gaan.

Natuurlijke selectie

Slechts enkele menselijke groepen zijn beter aangepast aan het leven met een zuurstoftekort. “Dit zijn bergbeklimmers, die permanent tussen 3000 en 4000 m verblijven, die een genetische en fenotypische aanpassing lijken te hebben ontwikkeld om in een hypoxische omgeving te leven en te werken,” merkt Dr. Vitalie Faoro op. Deze populaties leven en planten zich al honderden generaties lang op grote hoogte voort. Het is zeer waarschijnlijk dat ze baat hadden bij een proces van natuurlijke selectie als reactie op hypoxische stress op grote hoogte.”

Dit zijn voornamelijk de Quechua's en Aymara's die leven op de Altiplano van het Andesgebergte (Peru, Bolivia), de Amhara's van de hooglanden van Noordwest-Ethiopië en de Sherpa's van de hoge Himalaya valleien (Tibetanen van Nepal). Het zijn deze laatsten die het best aan de hoogte zijn gewend vanwege de ouderdom van hun installatie.

Wat zijn hun bijzonderheden? “Studies hebben aangetoond dat ze een grotere borstomtrek, long- en vitale capaciteit hebben”, legt Vitalie Faoro uit. “Wij en anderen observeerden een uitgebreide longdiffusiecapaciteit (een maat voor de kwaliteit van gasoverdracht tussen de longen en het bloed), evenals een behoud van inspanningscapaciteit en prestaties in vergelijking met die van



mensen uit laag gelegen gebieden die acclimatiseerden aan dezelfde hoogte als de Sherpa's. Andere verklaringen wijzen op een meer gematigde productie van rode bloedcellen bij Sherpa's als reactie op hypoxie, wat zorgt voor een lagere bloedviscositeit en bescherming tegen trombose. En hun rechterventrikel werkt minder sterk bij hypoxie dan bij andere populaties.”

Dat het rechterhart minder gevraagd wordt bij de Sherpa's is de basis van Vitalie Faoro's huidige onderzoeksproject. “Ons probleem is dat pulmonale vasoconstrictie bij hypoxie minder actief is bij Sherpa's, waardoor het rechter hart op een bepaalde hoogte minder werk kan leveren. Het is echter bekend dat de slechte prestaties van de rechterventrikel een beperkend feit van fysieke conditie zijn, vooral op grote hoogte.”

Deze studie, die over enkele maanden van start gaat bij de Sherpa's in België, zal gebaseerd zijn op een reeks maatregelen zoals hartactiviteit in rust en inspanning, ventriculaire functie en

pulmonale circulatie, fysieke conditie, gasuitwisseling in de longen, bloedviscositeit of zuurstofverzadiging in het bloed. De metingen worden uitgevoerd door het percentage zuurstof in de lucht te variëren met behoud van dezelfde atmosferische druk.

.....
Bij hypoxie is de rechterventrikel van Sherpa's minder gestrest dan die van populaties die niet op grote hoogte leven.

Twee groepen van veertig gezonde Sherpa's zullen aan deze maatregelen worden onderworpen, evenals een controlegroep van mensen die bij voorkeur uit dezelfde omgeving komen, gezond en met vergelijkbare kenmerken (leeftijd, geslacht, lengte).

Dit onderzoek zal over twee jaar plaatsvinden en zal worden uitgevoerd in samenwerking met de afdeling cardiologie van het ErasmusZiekenhuis (ULB) en de Onderzoekseenheid Cardiorespiratoire

Fysiologie van de Faculteit Motorwetenschappen.

Dergelijk onderzoek moet het mogelijk maken om meer te weten te komen over de reacties van het lichaam op hypoxie. “De studie van menselijke adaptieve reacties op hypoxie, met name bij bergbewoners, kan leiden tot een beter begrip van de mechanismen van aanpassing aan lichaamsbeweging bij hypoxie en bijdragen aan toekomstige therapeutische acties ten behoeve van zieke en hypoxische patiënten,” zegt Vitalie Faoro. In veel hart- en ademhalingsaandoeningen zijn gevaarlijk lage zuurstofniveaus van cruciaal belang om essentiële organen draaiende te houden. Dit is vooral belangrijk op de intensive care, waar hypoxie de doodsoorzaak is voor 20% van de patiënten, terwijl 50% overleeft, maar met de persistentie van een functioneel tekort.” ■



De lucht van de Dolomieten

| Jean-Paul Vankeerberghen, medisch journalist

Vitalie Faoro, geboren in 1978, getrouwd en moeder van twee kinderen, heeft altijd genoten van fysieke activiteit. “Vanaf mijn jeugd was ik gefascineerd door de schoonheid van het sportieve gebeuren en de aanpassing van het lichaam aan de inspanning.,,

Het is dan ook heel logisch dat ze aan de ULB studies kinesitherapie aanvatte. Ze behaalde haar bachelordiploma in kinesitherapie en revalidatie in 2002, vervolgens bijkomende diploma's in sportpathologie en geavanceerde studies in de gezondheidswetenschappen, terwijl ze zich toeleegde op onderzoek in het Laboratorium Pathofysiologie van de Faculteit Geneeskunde van de ULB.

In 2008 promoveerde ze in de motorwetenschappen, na het verdedigen van een proefschrift over “de beperking van aerobe fitheid bij hypoxie”, onder supervisie van professor R. Naeije. Ze heeft ook een onderwijsactiviteit: sinds 2010 is ze hoogleraar cardiorespiratoire fysiologie. In het laboratorium zijn zeven scripties in uitvoering. En er is een subgroep specifiek voor hypoxie en inspanning.

“De hoogte”, zegt ze, “ik viel er vanaf het begin van mijn scriptie in. Hoewel ik geen doorgewinterde bergbeklimmer ben, heb ik me altijd erg aangetrokken gevoeld tot de bergen. Ongetwijfeld heeft mijn familie-afkomst, in de Dolomieten, er iets mee te maken. Ik bracht er mijn vakantie door, ik ging er regelmatig naartoe voor familiereünies.”

Sinds 2004 heeft Vitalie Faoro deelgenomen aan zes wetenschappelijke expedities op grote hoogte, waarbij deze populaties permanent boven de 3000 meter leven. “Het zijn zeer vreedzame en moedige mensen. Hoewel toerisme de business van sherpa's is geworden, blijven ze zeer gastvrij. En ik vind die indrukwekkende gastvrijheid weer, hier in België, bij degenen die ervoor gekozen hebben om zich bij ons te vestigen. Wat een contrast met onze manier van leven, te vaak egocentrisch, verslaafd aan snelheid!” ■

ONDERZOEK DOOR
HET FONDS GESUBSIDIEERD

Vrouwenharten lijden... zoals die van mannen

| door Christian Du Brulle, gepubliceerd op 22 maart 2022 op dailyscience.be

Hart- en vaatziekten?
“Tot een paar jaar geleden
was men van mening
dat het vooral een
mannenzaak was. „
Pieter Vynckier,
doctoraatsstudent aan
de Universiteit Gent,
deed deze observatie.
De onderzoeker verdedigt
deze zomer zijn
proefschrift dat wordt
verdedigd door het Fonds
voor Hartchirurgie.

Drie jaar lang werkte hij aan de verschillen tussen mannen en vrouwen als het ging om hart- en vaatziekten. “Gelukkig is het goed gegaan”, zegt hij meteen. “Er blijven maar een paar verschillen over.”

Aan de andere kant hebben sommige stereotypen in de collectieve verbeelding een moeilijk leven. “Toen ik aan het begin van mijn scriptie dit probleem met vrienden besprak, waren de meningen nog vrij duidelijk”, herinnert hij zich. “Ik kreeg te horen: natuurlijk treffen hart- en vaatproblemen mannen meer dan vrouwen! In de praktijk zijn de cijfers anders. Dit type ziekte treft vooral vrouwen in plaats van mannen, in geringe mate, maar toch!”

Ondersteuning en opvolging van aanbevelingen

“Sinds het begin van mijn onderzoek in oktober 2019 probeer ik beter te begrijpen hoe patiënten met coronaire hartziekten in de dagelijkse klinische

praktijk worden verzorgd in vergelijking met mannen. Maar ook hoe de omgang met risicofactoren mogelijk verschilde naar geslacht”, zegt de onderzoeker van de onderzoeksgroep epidemiologie en preventie van de afdeling volksgezondheid van de universiteit.

“Werden dezelfde adviezen, dezelfde behandelingen geformuleerd? Werden deze behandelingen en aanbevelingen op een gelijkwaardige manier opgevolgd, of men nu een man of een vrouw is?”

Om de huidige situatie duidelijk te kunnen zien, werkte de onderzoeker, aanvankelijk opgeleid in verpleegkunde aan de universiteit (Kortrijk) en vervolgens aan de Universiteit Gent voor een masterdiploma, aan de beschikbare gegevens in het kader van de grote Europese cross-sectionele studie EUROASPIRE (European Survey Of Cardiovascular Disease Prevention And Diabetes). Het ging om meer dan 8.000 mensen. Een kwart van deze patiënten waren vrouwen.



“Studies tonen aan dat de focus moet liggen op de primaire preventie van harten vaatziekten”, zegt Pieter Vynckier.

Gewoontes veranderen is niet eenvoudig

Aanvankelijk raakte hij geïnteresseerd in de medische zorg voor mensen die lijden aan een kransslagaderprobleem. Deze eerste studie stelde hem niet in staat om mogelijke genderverschillen in voorgeschreven behandelingen, interventies of revalidatieschema’s significant te benadrukken.

Pieter Vynckier richtte zich vervolgens op het beheer van risicofactoren. Het bleek dat vrouwen minder kans hadden om de risicofactordoele te halen die door de richtlijnen werden aanbevolen. “Vrouwen hebben meer kans op problemen met obesitas, gebrek aan lichaamsbeweging of cholesterolcontrole in vergelijking met mannen,” zegt hij.

De onderzoeker was toen geïnteresseerd in de evolutie van gedrag na een hartinfarct. Ook hier merkt hij geen verschil tussen mannen en vrouwen in het licht van het advies van gezondheidswerkers: wat in het jargon van secundaire preventie (na een hartaanval) wordt genoemd. “Behalve dat vrouwen misschien meer geneigd zijn om een beter dieet aan te nemen, terwijl mannen de voorkeur geven aan lichaamsbeweging,” zegt hij.

Uiteindelijk merkt Pieter Vynckier ook op dat de verschillen tussen mannen en vrouwen vervaagen op het gebied van secundaire preventie, en zeker op het gebied van medische behandeling. “Positief is dat er de laatste tien jaar bewustwording is, initiatieven zijn genomen die zich richten op de specifieke risico’s voor vrouwen. Deze studies tonen ook aan dat er vandaag meer nadruk moet worden gelegd op compliance en... waarschijnlijk ook de primaire preventie van hart- en vaatziekten.”

.....
Er is behoefte aan het opnemen van meer vrouwen in klinische onderzoeken.
.....

“Mijn onderzoek vraagt om verder werk, bijvoorbeeld meer kwalitatief onderzoek naar de reden van de gesignaleerde verschillen. En ten slotte moeten ook meer vrouwen worden opgenomen in klinische onderzoeken, die tegenwoordig vaak worden gedomineerd door mannelijke patiënten.” concludeert hij. ■

.....
Het onderzoek van Pieter Vynckier is door het Fonds voor Hartchirurgie met een budget van € 105.000 gesteund.



Voor onderzoek: collectieve intelligentie eerst

Pieter Vynckier, Universiteit Gent

Pieter Vynckier startte zijn doctoraatsthesis in oktober 2019. Vandaag blikt de jonge onderzoeker terug op wat hem ertoe bracht zijn volksgezondheidsonderzoek te doen naar de verschillen tussen mannen en vrouwen bij coronaire pathologie.

ONS HART Hoe ben je in het onderzoek terechtgekomen?

→ **P. Vynckier.** In 2014 ben ik gestart aan de opleiding als Bachelor in de Verpleegkunde omdat voornamelijk de zorg voor patiënten mij heel erg aansprak. Gedurende de opleiding heb ik gemerkt dat ik meer op zoek ben naar de reden waarom beslissingen worden genomen in functie van de patiënten. Dit is ook de reden waarom ik gestart ben aan mijn Masteropleiding in 2018. Tijdens deze opleiding heb ik steeds meer interesse gekregen in wetenschappelijk onderzoek. Aansluitend op mijn opleiding als Master in de Verpleegkunde, heb ik de kans gekregen om een doctoraat te doen aan de Universiteit Gent.

O.H. Waarom heb je dit onderzoeksgebied, genderspecifieke behandeling van

hartziekten, gekozen?

→ **P. Vynckier.** In het laatste jaar van mijn masteropleiding had ik de kans om een thesis te schrijven rond *HeartMan*-project. *HeartMan* is een onderzoeksproject dat wordt gefinancierd door het Horizon 2020-programma van de Europese Unie en dat een persoonlijk gezondheidssysteem ontwikkelt om patiënten met congestief hartfalen te helpen hun ziekte te beheren. Vanwege deze thesis heb ik steeds meer interesse gekregen in cardiovasculaire problematiek, waardoor het onderwerp van mijn doctoraat mij zeer interessant leek te zijn. Om dan specifiek naar genderspecifieke verschillen te zoeken, was voor mij een trigger om te starten met het onderzoek omdat dit toch een zeer actueel thema is.

O.H. Wat vind je leuk aan deze baan?

→ **P. Vynckier.** Ik haal het meest energie uit het samenwerken met collega's, maar ook het publiceren van artikels, helpen bij opleidingen en het geven van presentaties. Ik ben het meest trots op mijn verschillende publicaties en op mijn meest recente congres waarbij ik de Young Investigator Award voor best original scientific content heb gewonnen.

O.H. Welke rol speelt teamwork in je onderzoek?

→ **P. Vynckier.** Teamwork is iets waar ik persoonlijk het meeste energie kan uit halen. Het is dan zeer belangrijk binnen een doctoraat. In de eerste plaats kon ik heel goed samenwerken met mijn promotoren Prof. Dr. Delphine De Smedt en Prof. Dr. Dirk De Bacquer. Daarnaast was ook de samenwerking met (buitenlandse) collega's belangrijk om onze resultaten af te toetsen en om nieuwe ideeën of inzichten te ontwikkelen. Ik heb gemerkt dat samenwerken zeer belangrijk is om jezelf verder te ontwikkelen omdat je constant wordt uitgedaagd om verder na te denken en nieuwe inzichten te verwerven.

O.H. Wat zijn de kwaliteiten die nodig zijn om een goede onderzoeker te worden?

→ **P. Vynckier.** Wat ik persoonlijk belangrijk vind is dat je goed kan luisteren en samenwerken met collega's. Ik heb zeer veel geleerd uit ervaringen van collega's. Dit helpt je om resultaten te kunnen analyseren en interpreteren. Het is als onderzoeker belangrijk om enerzijds een aantal besluiten zelf te kunnen nemen maar om anderzijds ook rekening te houden met de mening van andere personen. ■



De rol van twee genen in cva's en aneurysma's van de aorta

| Dr. Jean-Marie Segers, medisch journalist

Twee wetenschappers van de Universiteit Antwerpen, Dorien Scheppers en Marije Meuwissen, onderzoeken momenteel de rol van mutaties van een specifiek collageentype in het ontstaan van intracraniële en thoracale aneurysma's. Dit onderzoek gebeurt op zebrovissen, waarvan de vasculaire anatomie en de moleculaire mechanismen die tot vaatontwikkeling leiden veel gelijkenissen vertonen met die van de mens.

Intracraniële aneurysma's zijn gelocaliseerde dilataties van slagaders, veroorzaakt door verzwakkingen van de endotheliale vaatwand. Bij personen boven de 30 jaar bedraagt de prevalentie tussen de 2 en 6%. De meesten blijven gelukkig asymptomatisch, maar in 2% van de gevallen zou het tot een ruptuur en subarachnoïdale¹ bloeding komen, met fatale gevolgen in 30% van de gevallen. Risicofactoren voor deze pathologie zijn arteriële hypertensie, alcoholabusus en neurologische trauma's. Maar daarnaast is een familiale voorgeschiedenis een belangrijke predictor voor het ontstaan van intracraniële aneurysma's. Genetische factoren spelen hier dus een grote rol. In enkele gevallen werden reeds pathogene varianten van collageengenen ontdekt, maar een systematische investigatie werd nog niet uitgevoerd.

Thoracale aneurysma's van de aorta en dissectie zijn een andere vorm van deze pathologie, met risico op plotselinge ruptuur en mortaliteit die to 50% oploopt. Tot op heden werden meer dan

37 genen geassocieerd met de ontwikkeling van deze aneurysma's. Vier van hen behoren tot de collageenfamilie.

Collagenen

Basale membranen zijn gespecialiseerde extracellulaire matrixstructuren die aan de grondslag liggen van epitheel- en endotheelcellen die zowel voor spier- als zenuwcellen een ondersteunende rol vervullen. Belangrijke componenten van basale membranen zijn type IV collageenen, die door drie paar genen worden gecodeerd. Hieronder zijn de genen COL4A1 en COL4A2 de belangrijkste. Ze komen immers in alle basale membranen voor.

Mutaties van COL4A1 en COL4A2 werden oorspronkelijk beschreven als genetische oorzaken voor erfelijke porencefalie, een zeldzame malformatie van de hersenen, gekenmerkt door een intracerebrale met vocht gevulde cyste of holte, vaak het gevolg van een vroege intracerebrale bloeding, maar het klinische spectrum van afwijkingen die met deze genetische afwijkingen gepaard gaat wordt mettertijd

¹ Subarachnoïdaal: ruimte tussen de binnenste en middelste lagen van de hersenvliezen, de membranen die de hersenen bedekken

Varianten van de COL4A2- en COL4A1- genen worden verondersteld de basis te vormen voor de ontwikkeling van intracraniale en thoracale aneurysmata.



groter. Deze pathologieën hebben betrekking tot verschillende systemen, met variabele expressie en penetrantie. Fenotypes behelzen zowel oftalmologische als neurologische en nefrologische afwijkingen, pulmonaire hypertensie, hartritme-stoornissen en myopathie.

Varianten van COL4A1 werden geïdentificeerd bij thoracale aneurysma's van het Marfansyndroom. Vorige en huidige onderzoeken suggereren dat pathogene mutaties in beide genen aan de basis kunnen liggen van de ontwikkeling van intracraniale en thoracale aneurysma's.

Zebravissen

Sinds enkele jaren is de zebavis in de aandacht gekomen als een belangrijk gewerveld dierenmodel voor de studie van vasculaire ontwikkeling. Dat komt door de grote gelijkenis van de anatomie en de moleculaire mechanismen van het zich ontwikkelende vasculaire stelsel tussen de zebavis en de mens. Zo vormen zebavissen een efficiënt model voor cerebrovasculaire pathologieën en voor afwijkingen die gerelateerd zijn met de basale membraan. Embryo's van zebavissen ontwikkelen zich uitwendig, waardoor ze makkelijk bereikbaar zijn voor manipulatie en beeldvorming. Aangezien ze tijdens hun eerste levensdagen doorschijnend zijn, is met fluorescentie optische beeldvorming mogelijk van de zich ontwikkelende bloedvaten.

Doel van de studie

COL4A1 en COL4A2 worden in diagnostiek onderzocht bij patiënten met intracraniale aneurysma's en subarachnoïdale bloedingen, bij babies en kinderen met intracraniale bloedingen en porencephalie en bij patiënten met thoracale aneurysma's. In deze laatste groep lijken COL4A1 en COL4A2-varianten niet een belangrijke oorzaak van de aandoening te zijn, maar kunnen ze mogelijk de ernst van het ziektebeeld beïnvloeden. Bij diagnostisch onderzoek van COL4A1 en COL4A2 worden regelmatig varianten van nog onbekende betekenis (VUS of variants of unknown significance) geïdentificeerd. Ook is het mechanisme van pathogene varianten dat leidt tot het ziektebeeld nog niet volledig opgehelderd.

Volgens de huidige data blijkt dat de zebavis een beloftevol model is voor de studie van de

gevolgen van COL4A1 en COL4A2 varianten.

Het recent ontwikkelde zebavis model heeft verschillende potentiële toepassingen. Vooreerst kunnen COL4A1/2-varianten met onzekere betekenis (VUS) onderzocht worden. Dit heeft rechtstreekse impact hebben op de behandeling van de patiënt, omdat dit leidt tot een betere risicoanalyse en screening van familieleden die een risico lopen.

Vervolgens leidt de functionele assay tot verder onderzoek over de rol van COL4A1/2-varianten als mogelijke fenotypische beïnvloeding van thoracale aneurysma's. Ten slotte maakt het model verdere studies mogelijk over de pathogene mechanismen die betrekking hebben op onderliggende COL4A1/2 mutaties. Dat kan er toe bijdragen dat in de toekomst potentiële therapeutische strategieën tot stand komen.

Meerjarenplan

Dr. Marije Meuwissen deed tijdens haar PhD al onderzoek naar hersenbloedingen bij neonaten, leidend tot porencephalie, waarbij ze het fenotype van COL4A1-varianten verder uitbreidde en in 2012 voor het eerst COL4A2-varianten beschreef geassocieerd met porencephalie. Toen viel ook al een verband met cerebrale aneurysma's op. Sinds haar start als klinisch geneticus in het UZA zet ze haar wetenschappelijk onderzoek naar genetische oorzaken van hersenbloedvataandoeningen bij kinderen en volwassenen voort. In 2021 werd gestart met het onderzoek van COL4A1/2-varianten in zebavismodellen. Gezien de complexiteit van deze pathologie en het onderliggende mechanisme wordt verwacht dat het onderzoek nog een aantal jaren in beslag zal nemen, maar tegen het einde van 2022 zullen de eerste zebavismodellen ontwikkeld zijn.

Dit wetenschappelijk onderzoek wordt financieel ondersteund door het Fonds voor Cardiologie. ■



Dr. Marije Meuwissen en
Dr. Dorien Schepers

Twee gedreven wetenschappers

| Dr. Jean-Marie Segers, medisch journalist

Vanuit haar functie als klinisch geneticus ziet Dr. Marije Meuwissen patiënten met pathologieën die de focus zijn van het onderzoek over bloedvatafwijkingen. Ze is verantwoordelijk voor de genetische onderzoeken bij patiënten, zowel in diagnostiek als in wetenschappelijk verband. Dit heeft als belangrijk voordeel dat een directe link bestaat tussen de uitkomsten van dit onderzoek en de kliniek. Als postdoctoraal onderzoeker gebruikt Dr. Dorien Schepers zebra-vismodellen om cardiovasculaire aandoeningen zoals aneurysma's en aritmieën te bestuderen. Samen begeleiden ze een doctoraatsstudent en ontwikkelden ze de methodologie voor het bestuderen van de pathogeniciteit van COL4A1/2-varianten.

ONS HART Wat is jullie persoonlijke motivatie om in de research werkzaam te zijn?

→ **D. Schepers.** Tijdens mijn studies Biochemie aan de Universiteit Antwerpen, ben ik zeer gefascineerd geraakt door DNA. Het verwondert me keer op keer hoe zo iets kleins zoals een verandering in je DNA, zulke drastische gevolgen kan hebben. Maar wat ik het meest inspirerend vind aan mijn onderzoek is dat ik patiënten kan helpen. Ook al is er misschien niet onmiddellijk een behandeling voorhanden, voor mensen met een erfelijke aandoening is het vaak een hele opluchting eindelijk te weten wat precies de oorzaak is van hun ziekte. Doordat mijn onderzoek zo fundamenteel is, moet er vaak nog een lange weg worden afgelegd vooraleer een behandeling beschikbaar is, maar het vormt er wel de basis voor. Daarom vind ik dit onderzoek zo belangrijk, want andere wetenschappers kunnen er verder op bouwen.

→ **M. Meuwissen.** Altijdens mijn geneeskundestudie was ik gefascineerd door genetica, waardoor het vanzelfsprekend

was dat ik er mijn medische specialisatie van maakte. Als klinisch geneticus ben ik continu bezig met het vinden van een verklaring voor een ontwikkelingsachterstand of aangeboren (hersenen) afwijkingen bij patiënten. Met de huidige genetische onderzoekstechnieken wordt het steeds gemakkelijker om deze verklaring op te sporen. Dit is klinisch van groot belang voor patiënten en hun familieleden, aangezien je ze een verklaring kan bieden, maar ook omdat dit de mogelijkheid schept om familieleden gericht te testen op de aandoening of om onderzoek te doen in een eventuele volgende zwangerschap. Wat mij vervolgens als wetenschapper interesseert is het onderliggende ziektemechanisme, dus hoe een genetische variant uiteindelijk tot het ziektebeeld leidt. Dit is een zeer interessante en complexe puzzel, waarbij het erg inspirerend is om samen met anderen te zoeken hoe we een stapje verder kunnen raken. Enkel wanneer we het ziektemechanisme begrijpen, kan naar een mogelijke behandeling worden gezocht. Het schept veel voldoening om

“Alleen als we de ziekte begrijpen, kunnen we een behandeling zoeken.”

als arts-onderzoeker te proberen bij te dragen aan dit proces.

O.H. Welke zijn jullie plannen naar de toekomst toe?

→ **D. Schepers.** In ‘de geneticawereld’ is het de laatste jaren relatief eenvoudig geworden om genetische veranderingen op te sporen. Maar niet elke genetische variant leidt tot een ziekte of erfelijke aandoening. De uitdaging nu is om pathogene varianten te onderscheiden van niet-pathogene. Daarom breng ik via genoom editing technieken zoals CRISPR/Cas9 deze genetische varianten in het DNA van zebrovissen. Zebrovissen zijn tijdens de eerste dagen van hun leven doorzichtig waardoor we makkelijk kunnen zien wat er precies in hun lichaam aan de hand is zonder dat hiervoor ingewikkelde operaties moeten worden uitgevoerd. Ik hoop in de toekomst dus een onderzoeksgroep uit te bouwen die mogelijke pathogene genetische varianten voor verschillende erfelijke aandoeningen gaat onderzoeken in zebrovissen. Op deze manier wil ik patiënten nog beter kunnen helpen.

→ **M. Meuwissen.** Ik hoop verder bij te dragen aan het identificeren van nieuwe genetische oorzaken van hersenbloedvataandoeningen en het verder bestuderen van de betrokken ziektemechanismen. Daarnaast verricht ik ook onderzoek naar genetische oorzaken van *cerebrale parese* (hersenvlamming). Nog niet zo lang geleden ging men er van uit dat cerebrale parese¹ voornamelijk wordt veroorzaakt door zuurstofgebrek bij de geboorte. Dit blijkt echter maar bij een klein deel van de patiënten een rol te spelen, terwijl er, nu de onderzoeksmogelijkheden toenemen, steeds vaker genetische oorzaken worden aangetoond. Ook verricht ik onderzoek naar genetische oorzaken van corticale malformaties, specifieke ontwikkelingsstoornissen van de hersenen. Verder doe je wetenschappelijk onderzoek nooit alleen. Ik hoop dan ook mooie samenwerkingsverbanden te behouden en verder uit te bouwen.

O.H. Blijft er dan nog wat tijd over voor andere activiteiten?

→ **D. Schepers.** Mijn grote hobby is dansen. Zowel jazzdans als klassiek ballet, moderne dans en hip hop zijn een echte uitlaatklep. Met twee kleine kindjes die thuis rondlopen, blijft er tegenwoordig niet meer zo veel tijd over om te dansen, maar naast wetenschap blijft het mijn tweede grote passie. Verder engageer ik me ook graag voor wetenschapscommunicatie. Ik denk dat het belangrijk is dat we als onderzoekers af geraken van het cliché van de wetenschapper die in zijn ivoren toren, helemaal alleen onderzoek zit te doen en geen inmenging dult. Daarom is het belangrijk dat wetenschappers hun onderzoek op een duidelijke en aantrekkelijke manier naar buiten kunnen brengen.

→ **M. Meuwissen.** Vanaf jonge leeftijd is mijn grote hobby muziek. Als kind en tiener speelde ik klarinet, waarbij ik als solist meedeed aan regionale en nationale wedstrijden. Ik overwoog een studie aan het conservatorium, maar koos toch voor geneeskunde. Tijdens mijn medische specialisatie stopte ik met spelen, maar sinds 2017 ben ik herbegonnen. Inmiddels speel ik weer klarinet bij een orkest en heb ik, samen met enkele muzikanten uit het orkest, een klarinetensemble genaamd Fermata opgericht. Muziek is een mooie uitlaatklep om gedachten volledig los te laten ... ■

¹ cerebrale parese: een over het algemeen krampachtige aandoening van het zenuwstelsel en het spierstelsel die bij kinderen voorkomt.



Goed eten met een beperkt budget

Evenwichtig eten volgens de aanbevelingen kost niet noodzakelijkerwijs meer. Het is voldoende om dit te organiseren, en vooral om je hand in het deeg te steken, door meer zelf te bereiden. Maar het is niet nodig om de dag in de keuken door te brengen!

› Nicolas Guggenbühl, Diëtist-Voedingsdeskundige

Hoewel het aandeel van de huishoudbudgetten dat aan voedsel wordt besteed sinds de naoorlogse periode gestaag is afgenomen, blijft de prijs een belangrijk element voor de toegang tot een gezond en uitgebalanceerd dieet. Daarnaast is de prijs van veel grondstoffen sterk gestegen, waardoor het berekenen van voedingsadviezen voor een toenemend aantal mensen nog meer onder druk komt te staan. Hier is dus een kans om de balans op te maken van de verschillende manoeuvreermarges om beter te eten en minder uit te geven.

Zelfgemaakt, voor prijs en gezondheid

Het is heel eenvoudig: hoe meer een of andere voedingsstof het onderwerp is geweest van manipulaties (schillen, wassen, snijden, koken ...), hoe hoger de prijs zal zijn, omdat het noodzakelijk is om te betalen voor de manipulaties. Het volstaat de prijs van een sla te vergelijken met die van een ingepakte salade (plastic, in een gemodificeerde atmosfeer en opgeslagen in koelkasten

die energie verbruiken). Dus de eerste vuistregel is zelf te wassen, te schillen en te versnijden! Dat is beter voor het budget, maar het is ook beter voor de planeet en ... voor de gezondheid. Inderdaad, 'zelfgemaakt' is de beste manier om de consumptie van ultra-bewerkte voedingsmiddelen te beperken: deze industriële voedingsmiddelen met een lange lijst van ingrediënten die vaak veel vetten, suikers en/of zout en additiva bevatten.

Lokaal en seizoensgebonden

Omdat vervoer ook een prijs heeft, is het bevoordelen van lokale producten logisch voor de portemonnee. Groenten en fruit zijn ook goedkoper en beter wanneer ze in het hoogseizoen worden gegeten. Het 'lokale en seizoensgebonden' mag geen obsessie worden, want sommige producten, zoals koffie en cacao, groeien hier gewoon niet! Bovendien zorgen bevroren producten voor een grotere keuze gedurende het hele jaar (groenten worden in het hoogseizoen geplukt en vervolgens ingevroren). Het is echter beter om de

voorkeur te geven aan rauwe producten dan bevroren producten te bereiden die duurder zijn.

Minder vlees

Als er één voedselgroep is die een aanzienlijk deel van de kosten van een maaltijd voor zijn rekening neemt, is het wel die van de dierlijke eiwitten, vooral vlees en vis. Wat vlees betreft, weten we echter heel goed dat onze consumptie over het algemeen onnodig hoog is. Het eten van 150 g vlees per dag of meer is geen voedingsbehoefte, de helft – of zelfs minder – is meer dan genoeg. Maar pas op, hoewel er veel plantaardige alternatieven voor vlees zijn, concurreren sommigen van hen - de meest 'geavanceerde' met een lange lijst ingrediënten - met vlees voor de prijs per kilo. Een deel van het vlees en de vleeswaren kan perfect worden vervangen door peulvruchten in verschillende vormen, wat het meest voordelig is.

Wanneer winkelen?

Voor gelijk welke dag van de week geldt

dat je best geen boodschappen gaat doen met een lege maag. Inderdaad, de hongersignalen die door de hersenen worden verzonden, zullen je aanmoedigen om meer te kopen, om je gemakkelijker te laten verleiden door aanbiedingen en advertenties. Het is beter om na de maaltijd of uiterlijk 3 uur na het ontbijt of de lunch naar de winkel te gaan.

Vermijd licht!

Veel voedingsmiddelen bestaan in een lichte of 'light'-versie, omdat ze zijn verminderd in vet of suikers, dus in calorieën. In principe, wetende dat onze consumptie van toegevoegde vetten en suikers vaak te hoog is, lijkt dit misschien een goed plan om je dieet te verlichten. Ja, behalve dat de prijzen van lichtere voedingsmiddelen niet worden verlaagd, alleen het tegenovergestelde. Het is daarom beter om uw dieet te regelen door de consumptie van vette en zoete producten die geen voedingsgebruik hebben (bijv. chips, frisdranken, poedersuiker ...) te beperken en voedingsmiddelen zoals volle

zuivelproducten (kaas, yoghurt ...) te behouden, of zelfs een beetje chocolade, waarbij de hoeveelheden worden aangepast. Met andere woorden, richt je op het kopen van calorieën die nuttig voor je zijn en beperk de bronnen van calorieën die niet nodig zijn voor de voedingsbalans, of voedingsmiddelen die minder calorierijk zijn, maar die net zo nutteloos zijn, terwijl je natuurlijk de kleine genoegens behoudt.



Een uitgebalanceerd dieet kost niet noodzakelijkerwijs meer

Drie sterren van voedingskwaliteit tegen lagere kosten

Eieren zijn rijk aan eiwitten en vormen een bron van vitamines en zelfs van

lange-keten-omega-3-vetzuren (DHA), goed voor duizend-en-één preparaten. Je kunt veilig één ei per dag consumeren, tenzij je cholesterol aanzienlijk te hoog is. Maar het cholesterolgehalte van het ei wordt niet langer als een groot nadeel gezien, gezien het algehele voedingsprofiel van dit voedsel.

Peulvruchten : ze zijn rijk aan eiwitten, vezels, mineralen en antioxidantia en vormen het goedkoopste alternatief voor het vervangen van vlees. Hiertoe moeten ze echter worden gecombineerd met een andere eiwitbron zoals granen.

Ingeblikte sardines : handig om in een kast te bewaren, zijn ingeblikte sardines een uitstekende bron van eiwitten, maar ook van omega-3-vetzuren met lange keten en vitamine D. Geef de voorkeur aan hele sardines (in plaats van sardine-filets, sauzen ...) en aarzel niet om ze te consumeren met de graten, die een uitstekende bron van calcium vormen! ■

www.foodinaction.com

AAN TAFEL!

MAROKKAANSE LINZEN MET HALLOUMI

VOOR 4 PORTIES

Ingrediënten

- 300 g groene linzen
- 4 wortelen
- 2 uien
- 1 tomaat
- 2 fijngesneden teentjes knoflook
- 1 soeplepel tomatenconcentraat
- 4 soeplepels olijfolie
- 1 soeplepel komijnpoeder
- koffielepel paprikapoeder
- koffielepel kurkuma
- 1 tip cayennepeper of peper
- 200 g halloumi-kaas
- Gehakte platte peterselie of koriander

Bereiding

- Snij de uien in plakjes. Snijd de wortelen in stukjes van 1 cm en de tomaat in kleine dobbelsteentjes.
- Spoel de linzen en giet ze af.
- Fruit de uien in 3 eetlepels olie. Voeg de knoflook, kruiden, (zout), tomaat, wortelen en linzen toe. Water (ongeveer 800 ml) en tomatenconcentraat toevoegen.
- Kook ongeveer 30 minuten. Voeg indien nodig water toe.
- Snij de halloumi in plakjes van 1/2 cm dik en bruin ze in de pan met 1 soeplepel olie..
- Besprenkel de linzen en de halloumi met koriander.

Suggestie

Je kunt de halloumi vervangen door feta die je op de linzen op het bord verkruiemt.

Voedingssamenstelling per portie (voor 3 porties)

| | |
|---------------------|--------------------|
| Energie | 360 kcal / 1495 KJ |
| Vetten | 24,1 g |
| Verzadigde vetzuren | 1,7 g |
| Koolhydraten | 33,2 g |
| Suikers | 6,2 g |
| Eiwitten | 32 g |
| Vezels | 19 g |

> Voedingswaarde

Vergezeld van rijst of brood, vervangt dit vegetarische gerecht op voordelige wijze vlees om perfect te voldoen aan de eiwitbehoeften van jong en oud, terwijl het rijk is aan voedingsvezels en weinig verzadigde vetzuren bevat.

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, hartritmestoornissen 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** voor stortingen vanuit het buitenland: 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.

* 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.

> 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.

Voor meer inlichtingen :

02 644 35 44
info@hart-chirurgie-cardiaque.org

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



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.