



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.

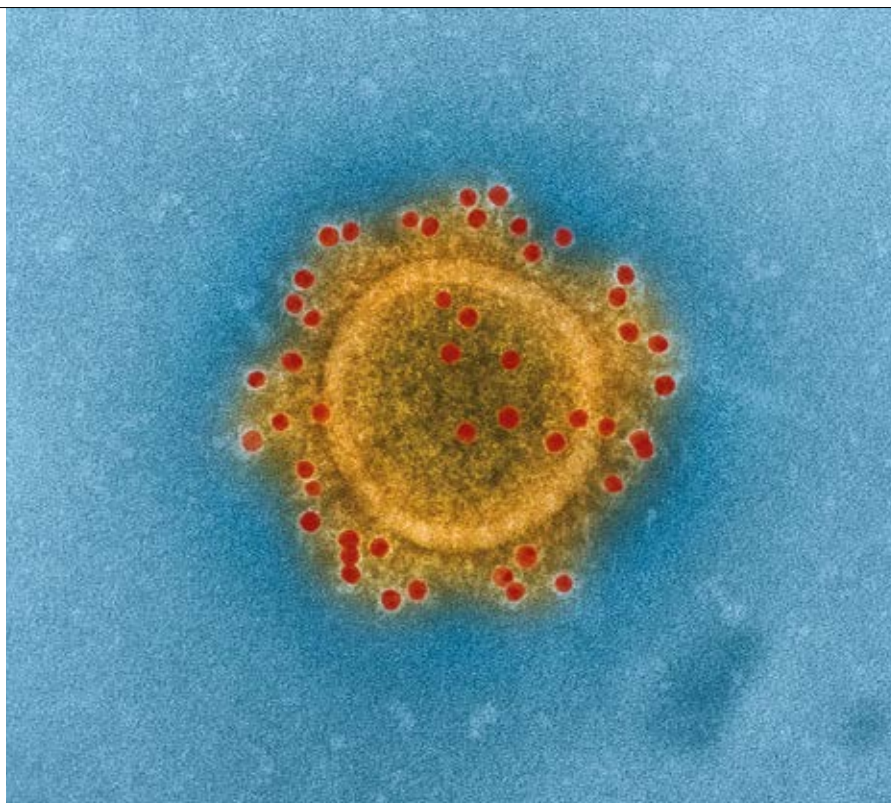
Ook *hartkatheterisatie*, een invasief cardiologisch onderzoek, kan een idee geven van de diastole en haar karakteristieken. De parameter die het eerst wijzigt, nog vóór de relaxatie en de elastische terugslag van het hart, en nog vóór de vullingsdrukken beïnvloed worden, is de myocardiale stijfheid.

“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.

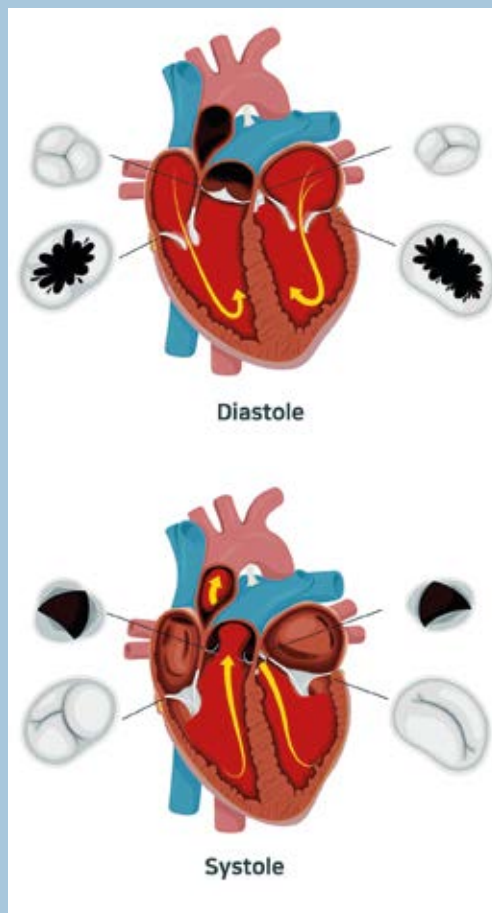
“We wilden analyseren of SWE deze covid-complicatie kon helpen in beeld brengen. Door de kinderen te scannen tijdens deze hyperinflammatoire toestand, werd duidelijk dat de techniek op zeer gevoelige manier myocarditis kon opsporen. Ook voor de opvolging ervan bleek de methode waardevol: naarmate het 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

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 spannt, 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.”



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

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, specifiekere 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