

Prof. dr. Maurits Alessie

Rimpels in het hart onderzoeken

Een klein stukje geprepareerd konijnenhart, niet groter dan één bij één centimeter, maakte dat Maurits Alessie toch geen dokter werd, zoals hij gedacht had, maar onderzoeker. Nu is hij alweer bijna twintig jaar hoogleraar fysiologie bij het *Cardiovascular Research Institute Maastricht (CARIM)*, waarin het onderzoek naar hart- en vaatziekten van de universiteit van Maastricht verenigd is, maar de herinnering aan zijn eerste, heel onverwachte ontdekking behoort nog altijd tot de mooiste van zijn loopbaan.

‘Ik was kandidaat-assistent, echt de jongste bediende’, vertelt hij, ‘en men wilde voor een groter elektrofysiologisch onderzoek even zeker weten dat een bepaald verschijnsel niet optrad in de linker hartboezem. Daar waren ze van overtuigd, ik moest alleen nog een proefje doen om het te bewijzen. Een negatieve controle dus. En de eerste keer dat ik een elektrische prikkel toediende aan een klein stukje hartspier gebeurde er inderdaad niets, en de tweede keer ook niet, maar bij de derde prikkel begon het ineens heel hard te kloppen. Zeshonderd slagen per minuut, dat hele kleine stukje konijnenhart! Dat was zo’n bijzondere waarneming, daarna wilde ik gewoon weten hoe dat kon.’

Door onderzoeker van de elektrofysiologie van het hart te worden, stapte Alessie (58) in een lange en sterke Nederlandse traditie. Dat bij elke samentrekking van het hart elektrische stroompjes optreden, was in de negentiende eeuw al gebleken, maar begin twintigste eeuw vond de Leidse hoogleraar en latere Nobelprijswinnaar Willem Einthoven een manier om die stroompjes, en dus het hartritme, weer te geven in een getekend patroon. Hij is de vader van het elektrocardiogram of ECG, waarvan er dagelijks over de hele wereld vele miljoenen gemaakt worden. Maar een manier om de elektriciteit zelf zichtbaar te maken was er toen nog niet. Daaraan werkte in de jaren zeventig de al net zo beroemde Amsterdamse cardioloog prof. Dirk Durrer.



Maurits Alessie

‘Dat was vlak naast de deur’, zegt Alessie, die zijn opleiding in Amsterdam deed, al zou hij uiteindelijk (in 1977) in Maastricht promoveren – de derde promotie aan de toen nog erg jonge universiteit, zoals hij met kennelijk plezier vermeldt. Hij begon de onverklaarde konijnenhartkloppingen te lijf te gaan met naald-elektrodes. ‘Het hart klopt doordat hartcellen samentrekken even nadat er een elektrisch stroompje naar binnen is gegaan’, legt hij uit. ‘Ik wilde de volgorde in kaart brengen waarmee het hart elektrisch wordt geactiveerd. Met die elektrodes kon ik dat lokaal meten, maar ik had maximaal maar zestien kanalen tot mijn beschikking om het te registreren. Dat

is niet genoeg voor een complete 'activatiekaart' zoals dat heet.'

'Dus werd het monnikenwerk, waarbij de meetelektrodes millimetertje voor millimetertje verplaatst moest worden, en ik soms wel honderd keer een prikkeltje moest toedienen om de reactie op te wekken. Zonder enige druk van buitenaf heb ik daar heel rustig aan kunnen werken, iets waarvan ik me afvraag of dat nu nog zou kunnen.' De kaart kwam er, net als in de loop van de tijd een techniek om ook in een werkend hart op heel veel plaatsen tegelijk de elektrische activiteit zichtbaar te maken.

Boezemfibrilleren

Allessie: 'In een normaal hart beginnen de elektrische prikkels vanuit de sinusknoop. Die prikkel zet zich voort tot aan de hartwand, een beetje zoals het gaat als je een steen in het water gooit. Daarnaast was een ander mechanisme bekend, een zogeheten 'abnormaal focus', waarbij de activatie ineens vanuit een andere plek begint, en vandaar alle kanten uitgaat. Maar wat ik toen zag, was een cirkelend stroompje zonder focus, met een duidelijk waarneembaar gat in het midden, als bij een tornado. Dat onderzoek van toen wordt nog steeds geciteerd.'

Die zogeheten *cirkelgeleiding*, ook *reentry* genoemd, is een heel belangrijk element gebleken bij *kamerfibrilleren*, een ritmestoornis van de hartkamers waaraan je meestal acuut overlijdt. Vanuit de kamers wordt het bloed immers het lichaam rondgepompt, en als die pomp het begeeft, dan overleven we dat niet. Datzelfde gaat niet op voor *boezemfibrilleren*, waarbij cirkelgeleiding ook een grote rol speelt. Wijkt het ritme van de boezems af, dan komt niet het hele hart tot stilstand. Maar op langere termijn kan ook boezemfibrilleren ernstige gevolgen hebben.

Naar boezemfibrilleren doet Allessie al zo'n dertig jaar onderzoek. Of het altijd als een ziekte gezien moet worden, trekt hij overigens in twijfel. 'Iedereen die oud genoeg wordt, krijgt het op den duur', zegt hij. 'Het is zoiets als strammer gaan lopen, en het is niet direct levensbedreigend.' Dat is volgens hem ook de reden dat er pas ongeveer de laatste tien jaar in zowel de geneeskunde als het wetenschappelijk onderzoek zeer sterke interesse in het onderwerp is ontstaan. Hartinfarcten en andere letterlijk levensgevaarlijke kwalen gingen voor. Nu er op andere gebieden veel oplossingen bereikt zijn, wordt de aandacht ook op minder acute problemen gericht.

'Het is ook een kwestie van doorgebroken kennis', vult Allessie aan. 'Uit epidemiologische studies is duidelijk geworden dat boezemfibrilleren wel degelijk een risicofactor is voor ziek worden of doodgaan. De kans dat je een beroerte krijgt, is bijvoorbeeld drie keer zo groot. Een ritmestoornis van de boezem maakt dat er gemakkelijk stolsels kunnen ontstaan, waarvan stukjes ineens los kunnen schieten. Gebeurt dat in de linkerboezem, de poort naar de hersenen, dan krijg je dus een herseninfarct. Rechts is het minder gevaarlijk, dan komt het in de longen terecht. Niet iedereen merkt dat boezemfibrilleren. Jonge mensen meestal wel, omdat hun hart nog krachtiger is. Maar naarmate je ouder wordt, heb je er dus meer kans op, en ook hoge bloeddruk is bijvoorbeeld een risicofactor.'

Het dagelijks slikken van bloedverduuners kan herseninfarcten voorkomen. Maar een belangrijk punt bij het vinden van methoden om boezemfibrilleren te voorkomen en behandelen, is dat de kans op grote problemen pas na enige tijd optreedt. De meeste oudere mensen met boezemfibrilleren zijn gezien hun leeftijd verder prima in orde. Erg ingrijpende of langdurige maatregelen, of

Zieke plekken in het hart opsporen en heel selectief wegbranden is een therapie in ontwikkeling

medicijnen met sterke bijwerkingen zijn daarom niet geschikt. 'Iets vinden dat volstrekt veilig is, is ons grote probleem', zegt Allessie. Maar hij is optimistisch over de mogelijkheden in de nabije toekomst, vooral met nieuwe medicijnen. 'Maar wat wij doen is natuurlijk wel experimenteel, en we gebruiken dieren als model. De setting is dus altijd anders. En boezemfibrilleren is iets dat langzaam ontstaat. Iemand heeft bijvoorbeeld eerst dertig jaar hoge bloeddruk. Dat is heel moeilijk na te bootsen in dierexperimenten.'

Wat niet wegneemt dat Allessie in 1995 heel opmerkelijke resultaten heeft gevonden met behulp van het door hem ontwikkelde geitmodel. Dat is wat hem betreft het tweede grote *highlight* uit zijn carrière: 'We kwamen op de wat wilde gedachte of het misschien zo zou kunnen zijn dat boezemfibrilleren zelf iets aan het hart verandert, waardoor het slechter gaat functioneren. Toen hebben we een aanvraag ingediend bij de Nederlandse Hartstichting

om de boezems van geiten met behulp van een pacemaker een paar maanden aan het fibrilleren te houden, en dan te kijken of dat fibrilleren daarna makkelijker optreedt.'

'Die werd gehonoreerd, en het leverde een grote verrassing op. Al na een paar dagen fibrilleren bleek dat het hart liever fibrilleerde dan dat het in zijn gewone sinusritme was. Het hart was dus veranderd, geremodelleerd noemen we dat. Niet alleen de elektrische activiteit veranderde sterk, maar ook verdween de samentrekkingskracht uit de boezemspier, en die twee dingen bleken gekoppeld. Je kon het proces gelukkig ook weer omkeren. Dat duurt dan ook weer een paar dagen. Later is gebleken dat er ook langzamere veranderingen in de cellen en het bindweefsel optreden, en dat is ook langzamer terug te draaien en misschien wel niet helemaal.'

Om te ontrafelen wat er op moleculair niveau gebeurt bij dat remodelleren – 'de rimpels in het hart onderzoe-

ken' noemt hij het – kan Allesie tot zijn vreugde nu hij Akademiehoogleraar wordt de expertise inhuren die daarvoor nodig is. Hij wil ook nog steeds meer snappen van chronisch boezemfibrilleren bij de mens. Wanneer iemand toch al geopereerd wordt, tasten hartchirurgen tegenwoordig soms al met 64 elektrodes de hele boezemwand af, zogeheten *vingermapping*. Zieke plekken in het hart opsporen en heel selectief wegbranden is een therapie in ontwikkeling. Ook verder onderzoek naar het oprekken van de boezemwanden door dat fibrilleren staat hoog op Allesies lijstje. 'Door die Akademiebenoeming kan de uitvoering van plannen die we hadden realiteit worden', zegt hij, 'iets wat met de majeure bezuinigingen die we voor de boeg hebben natuurlijk heel prettig is. En ik heb al een paar goede jonge mensen gevonden, die nu een wetenschappelijke carrière kunnen beginnen. Het heeft dus nu al effect.'

Liesbeth Koenen

