



Aanvulling Niet-technische samenvatting

Beoordeling achteraf 20173385-BA

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project
- Een betere behandeling van hartfalen bij hoge bloeddruk in de longslagader

2 Gebruik dieren

- 2.1 Welke diersoorten zijn gebruikt?
- rat
- 2.2 Hoeveel dieren zijn gebruikt?
- 17
- 2.3 Wat is het werkelijke ongerief dat de dieren hebben ondergaan?
- Licht: 11 ratten
Ernstig: 6 ratten

3 Opbrengsten

- 3.1 Wat zijn de belangrijkste opbrengsten van het project?
- Pulmonale arteriële hypertensie (PAH) is een ziekte die wordt gekenmerkt door progressieve vernauwing van de bloedvaten in de long. Door de vernauwing van de bloedvaten ontstaat er een verhoogde werkdruk voor de rechter ventrikel (RV). Om de verhoogde werkdruk te gaan, de spier van het RV wordt groter en dikker. In een korte tijd, de grote spier verhoogt de contractiliteit. Maar in een lange tijd zal de spier uitgeput, stijf en verwijd zijn. Dit is RV falen, de belangrijkste doodsoorzaak bij PAH patiënten. Daarom willen we veelbelovende behandelingen voor RV falen studeren.
- Verhoogde oxidatieve stress hangt nauw samen met RV falen. Als mitochondrieel enzym is monoamine oxidase A (MAO-A) een grote bron van oxidatieve stress in het hart. Daarom wilden we in dit project de acute effecten onderzoeken van remming van MAO-A op het hart bij PAH. Tijdens dit project, hebben wij gevonden dat de expressie van MAO-A is toegenomen in de RV van ratten met RV falen. Hoewel het directe doel van dit project mislukte, verschaftte het ons wel informatie door de pilotstudie, die ons volgende project over de chronische effecten van MAO-A remming op het PAH of RV falen ratten zal verbeteren.

4 Nieuwe inzichten

4.1 Zijn er nieuwe inzichten die kunnen leiden tot vervanging, vermindering en/of verfijning?

Het doel van een humaan eindpunt is het voorkómen of beëindigen van onnodig ongerief van de proefdieren (verfijning). Ingrijpen van de humane eindpunten kunnen we op verschillende manieren doen, afhankelijk van de situatie: Een proefdier uit de proef nemen en (indien nodig) op humane wijze doden; Op een andere wijze pijn of stress bij het dier wegnemen, verlichten of voorkomen. De criteria voor humane eindpunten kunnen worden verfijnd in toekomstige studies met het monocrotaline (MCT) ratmodel. De humane eindpunten werden gedefinieerd als een groot gewichtsverlies in één dag ($\geq 15\%$ in 1-2 dagen of $\geq 20\%$ van het maximaal gemeten gewicht). We merkten echter dat bij sommige ratten met hartfalen het lichaamsgewicht niet sterk verminderde, omdat ze oedeem en thoraxvocht ontwikkelden als gevolg van het hartfalen. Om ongerief en het verliezen van dieren als gevolg van hartfalen in de toekomst te voorkomen, is het beter het gewichtsverlies van $\geq 15-20\%$ te verlagen tot $\geq 5\%$. Wanneer een MCT-dier begint gewicht te verliezen $\geq 5\%$ BW), zal men het experiment moeten stoppen (humaan eindpunt toepassen).

5 In te vullen door CCD

Publicatie datum

16-9-2022

Andere opmerkingen

Nee