



**Bio Services**  
www.bio-services.nl

Een zeer specialistische techniek:

# verfijnde radio- telemetrietechniek

## om rechter ventrikeldruk in ratten te meten

I. Schali<sup>1,2</sup>, M.L. Handoko<sup>2</sup>, K. Kramer<sup>3</sup>, W.J. van der Laarse<sup>2</sup> en A. Vonk-Noordegraaf<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Afdeling Longziekten, VU Medisch Centrum, Amsterdam, e-mail: i.schali@vumc.nl

<sup>2</sup> Afdeling Fysiologie, Institute for Cardiovascular Research, VU Medisch Centrum, Amsterdam

<sup>3</sup> Arbo en Milieu Dienst, Vrije Universiteit, Amsterdam



Vari-stellingen



Individueel geventileerde  
kooien I.V.C. micro-as



Top Flow tweezijdig  
kooiverschoningsstations  
in hoogte verstelbaar



Compleet gamma aan  
Macrolon kooien,  
konijnenhuisvesting,  
huisvesting grote dieren,  
maatwerk en toebehoren.

Eén adres voor kwaliteit, continuïteit en service



**Bio Services**  
www.bio-services.nl

Postbus 29 5400 AA Uden  
T +31 (0) 413 20 50 30 F +31 (0) 413 20 50 39  
E info@bio-services.nl

### Samenvatting

Continue drukmetingen van het rechter ventrikel (RV) met implanteerbare radio-telemetrie is een goede techniek voor onderzoek naar de effecten van therapie op pulmonale hypertensie (PH). In een eerder gepubliceerde techniek werden ratten onderworpen aan een grote thoracotomie die leidde tot veel stress en een langzaam herstel. In de hier beschreven studie wordt deze belastende techniek vergeleken met een door ons ontwikkelde nieuwe techniek waarbij de katheter via het diafragma naar het hart wordt geleid en een thoracotomie overbodig wordt. Bij beide technieken is het slagingspercentage 75%. RV-druk, hartslag en ademfrequentie normaliseren binnen twee weken, maar het herstel van de ratten is significant sneller in de diafragma- dan in de thorax-geopereerde dieren ( $6.4 \pm 0.5$  vs  $9.5 \pm 1.1$  dagen;  $p < 0.05$ ). Stabiele RV-drukken kunnen langer dan vier maanden gemeten worden en drukveranderingen, geïnduceerd door monocrotaline of longemboliën, worden gedetecteerd. Deze resultaten demonstreren dat rv-telemetrie via het diafragma, evenals de al bestaande thorax-techniek, een praktische en handige techniek is in het PH-onderzoek met ratten. Wij concluderen dat de door ons ontwikkelde diafragmatechniek de voorkeur heeft boven de eerder gepubliceerde thoraxtechniek.

## Introductie

Pulmonale hypertensie (PH) is een ziekte gekenmerkt door een verhoogde bloeddruk in de longslagader. Het rechter ventrikel (RV) van het hart moet tegen een hoge druk pompen en gaat daardoor hypertrofiëren (de hartspier wordt dikker). In een ver gevorderd stadium gaat het hart falen en overlijdt de patiënt (1). Omdat er nog geen genezing voor deze ziekte is, zijn dierstudies nodig. Veel experimentele PH studies zijn nog steeds beperkt door een éénmalige meting van de pulmonaal arterie (PA) of de RV-druk in geanestheerde, open thorax geventileerde dieren. Het RV en de PA zijn met normale drukkatheters moeilijk bereikbaar waardoor er veel weefselschade gemaakt wordt. Het is daardoor niet verantwoord om deze dieren meerdere malen aan deze drukmetingen bloot te stellen. De dieren worden na dit soort drukmetingen geofferd. Het meten van bloeddruk in de longcirculatie is verbeterd sinds de RV-telemetrie geïntroduceerd werd door Hess (2). Door gebruik te maken van RV-telemetrie is Hess (2) in staat om PA-drukken te meten in vrij bewegende ratten over een langere tijd, zonder dat stress of anesthesie een rol spelen (3). Ook kan met minder dieren gewerkt worden omdat de dieren uitgerust met een telemetriezender fungeren als hun eigen controle (3). Ondanks dat de gepubliceerde thoraxtechniek een succesvolle procedure is gebleken (2, 4, 5, 6), zijn er weinig studies bekend die deze techniek gebruiken. De mogelijke oorzaken hiervoor zijn de summiere beschrijving van de thoracotomie (2), die ingrijpend is en specialistische microchirurgische vaardigheden vereist. Om deze redenen hebben we besloten om voor een andere chirurgische benadering te kiezen.

Onze hypothese is dat RV-katheterisatie zonder thoracotomie, uitgevoerd via een opening in het diafragma, een eenvoudiger en minder zware operatie voor de ratten is (7).

In dit artikel wordt een gedetailleerde beschrijving van de door ons ontwikkelde diafragmabenedering gegeven en deze nieuwe techniek wordt vergeleken met de thoraxbenedering. Verder illustreren we het nut van de drukmetingen door te kijken naar monocrotaline (MCT) geïnduceerde PH.

## Materiaal en methode

Alle experimenten zijn goedgekeurd door de DBC van het VUmc. Drieëndertig mannelijke Wistar-ratten (250-300 g, Harlan) zijn door ons geopereerd. Voor de operatie hebben de dieren een week om te acclimatiseren. De dieren worden conventioneel per twee gehuisvest onder geconditioneerde omstandigheden (temperatuur 21-22 °C; vochtigheid 60-65%; 12:12 uur l/d-cyclus) en hebben vrije toegang tot eten en drinken.

## Telemetriesysteem

Implanteerbare telemetriezenders (TA11PA-C40, DSI, USA) voor het meten van bloeddruk in kleine laboratoriumdieren worden gebruikt voor deze studie. De zenders worden een dag voor de operatie ingeschakeld en aan het begin van de operatie gehydrateerd in een steriele fysiologische zoutoplossing van ongeveer 37 °C. De RV-druk wordt tijdens de implantatie gevolgd om een goede positie van de tip van de katheter in het RV te verkrijgen. Na succesvolle implantatie van de katheter worden RV-drukken dagelijks elke vijf minuten, tien seconden lang gemeten. Van de drukmetingen worden gemiddelde, systolische en diastolische druk, hartslag, ademprequentie en het circadiane ritme afgeleid met behulp van het programma Dataquest A.R.T. software 4.0 van DSI.

## Anesthesie

Voor de anesthesie wordt 2% isofluraan gebruikt in een zuurstof- en luchtmengsel, welke eerst wordt toegediend in een inductiekamer en daarna via intubatie (16G x 51-mm Teflon tube). Ventilatorinstellingen: beademingsfrequentie 80/min, drukken: 9/0 cm H<sub>2</sub>O, inademing/uitademingsratio 1:1. Alle dieren krijgen vooraf aan de operatie pijnbestrijding door middel van 0,05 mg/kg buprenorphine i.m. (Schering-Plough), voor extra lokale pijnbestrijding wordt Xylocainespray gebruikt (100 mg/ml lidocaïne; AstraZeneca). De gemiddelde anesthesieduur is ongeveer 80 minuten. De dieren worden op de rug op een verwarmingsmatje gelegd om de lichaamstemperatuur op peil te houden. Hydromelose wordt op de ogen gedruppeld tegen uitdroging (0.3%; Ratiopharm). Na scheren en desinfecteren met 70% ethanol van de borst en buik worden de dieren onder steriel incisiefolie geplaatst (Opraflex, Lohmann & Rauscher). Een chirurgische microscoop (vergroting x16-64; Carl Zeiss) wordt gebruikt voor een optimaal beeld.

## Operatie: thoraxbenedering

Implantatie van de telemetriezender in de buikholte: de buikholte wordt geopend via een 5 cm snede over de *linea alba* tot net onder het xifoïd. De zender wordt in de buikholte geplaatst met de katheter naar de staart gericht om schade aan de lever te voorkomen. De buikholte wordt afgedekt met een gaasje, dat doordrenkt is met warm steriel fysiologisch zout, tot deze gesloten wordt.

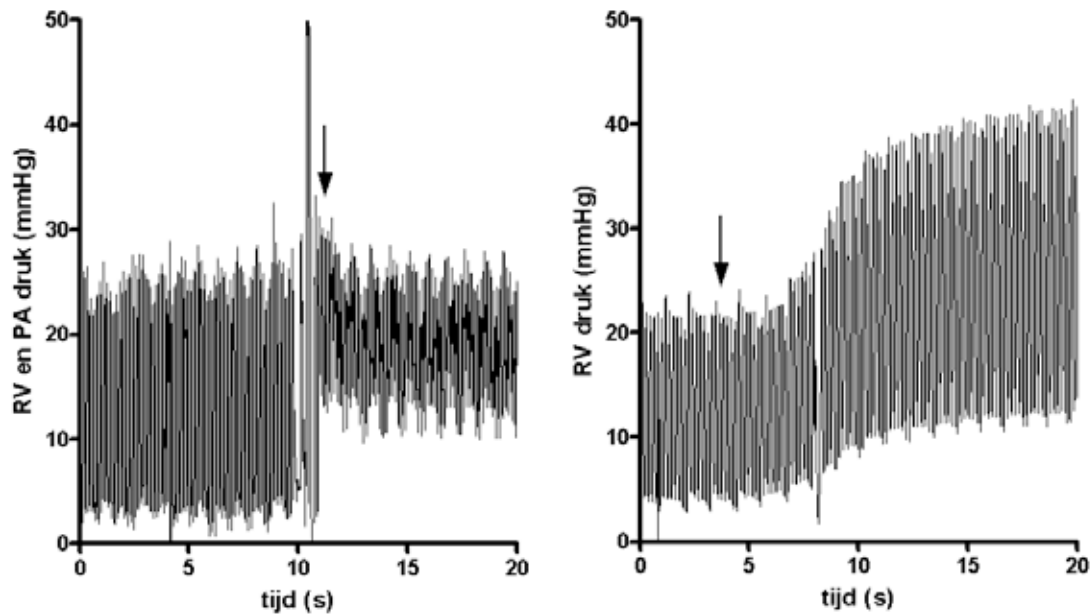
## Het tunnelen van de drukkatheter naar het RV

Het hart wordt blootgelegd door aan de linkerkant de thorax open te maken via de zesde tussenribruimte. De thorax wordt geopend met een botte schaar door tussen de spierlagen en de ribben te gaan zonder de longen te beschadigen. De drukkatheter wordt dan subcutaan getunneld van de buikholte naar de opening in de thorax en tijdelijk aan de kant gelegd. Vier kleine haakjes (Elastic Stays,

Lonestar, Trumbull, CT, USA) worden gebruikt om de ribben te spreiden om vervolgens een raam van 2x2 cm te creëren. Op deze manier kan het pericard, met behulp van twee anatomische pincetten, geopend worden.

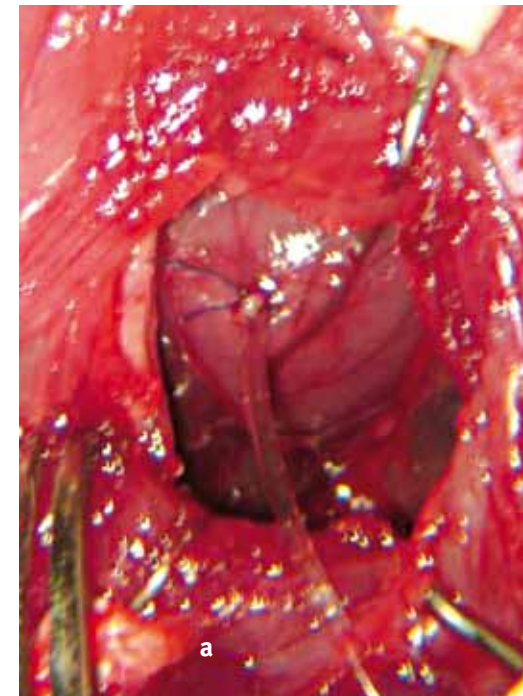
### Katheterisatie van het rv

Een oppervlakkige tabakszakhechting (6-0 Prolene, Ethicon) wordt in de buurt van de apex geplaatst op rv-vrije wand (zie afbeelding 1a). Door de tabakszakhechting wordt het rv aangeprikt met een 21G-injectienaald in de richting van de longslagader, zonder dat er coronairvaten geraakt worden. Na het weghalen van de naald wordt het bloeden gestelpt met behulp van een wattenstokje. De tip van de katheter wordt zorgvuldig in het rv geschoven door gebruik te maken van een vaatcannulatie pincet (0,5-1,0 mm buitendiameter, Fine Science Tools). Het is belangrijk om geen gel te verliezen uit de tip van de katheter. Live drukregistraties bevestigen de juiste plaats van de rv-katheter (de normale rv-systolische/diastolische druk is 25/1 mmHg). Afhankelijk van het protocol kan de katheter 2 cm worden doorgeschoven om de tip van de katheter net achter de pulmonaalklep te plaatsen. Ook hiervoor geldt dat de live drukregistraties een juiste positie van de katheter aangeeft (pa-systolisch/diastolisch is 25/10 mmHg, Afb. 2). Als laatste wordt de katheter gefixeerd door de tabakszakhechting aan te trekken en een druppeltje weefsellijm (10 µl uit een pipetpuntje, Vetbond).



Afbeelding 2. Links: Registratievoorbeeld van de druk-katheter die van het rv doorgeschoven wordt naar de pulmonaal arterie, met als gevolg een verhoging van de diastolische druk (zie pijl).

Rechts: Injectie (zie pijl) van microsferen (19 µm, 1,5 miljoen/100 gram i.v.), met als gevolg een verhoging van zowel de systolische als diastolische druk in het rv. Verder is er bij beide een ademhalingsritme te zien.

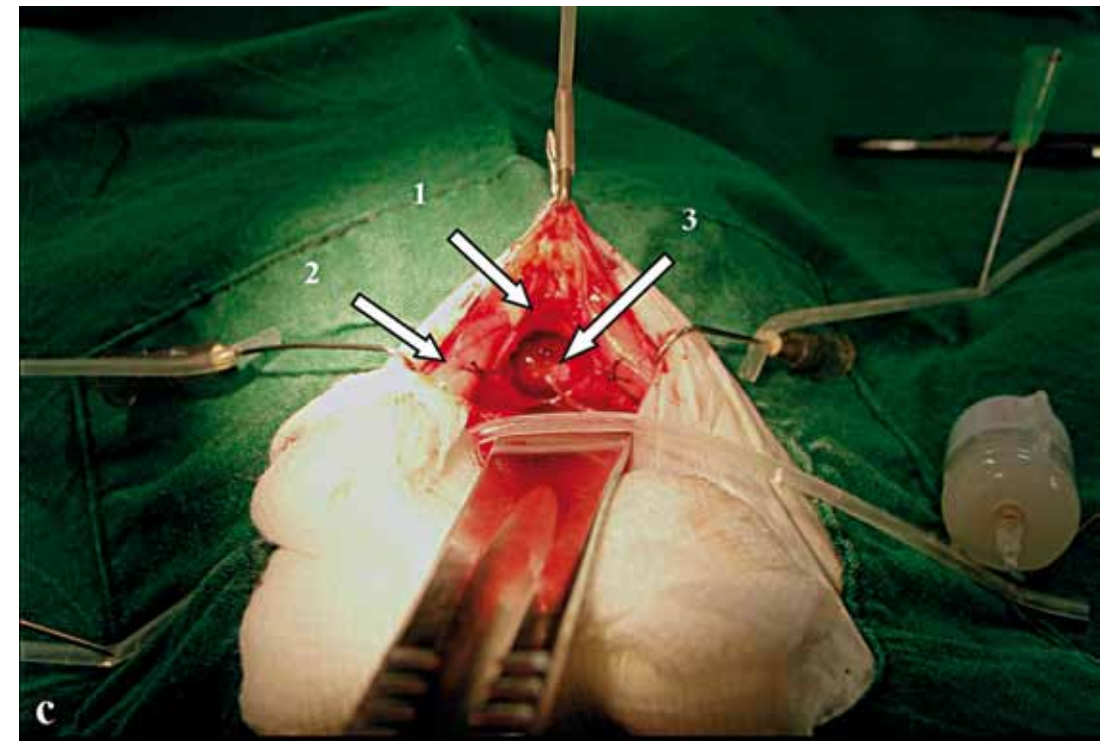


Afbeelding 1.

1a. Het hart met de katheter in het rv, verankerd in een tabakszakhechting via de thoraxmethode.

1b. De tabakszakhechting op een latex handschoen.

1c. Caudaal gezien: het diafragma (1) dat wordt opgehouden door twee trekhechtingen (2), de katheter gaat door de opening in het diafragma en daarna het rv in (3).



### Het sluiten van borstkas en buik

Na katheterisatie worden de bloedresten verwijderd uit de borstkas met wattenstokjes. De ribben worden met twee hechtingen aan elkaar gehecht (5-0 Vicryl, Ethicon). Om weer volledig uitgeklapte longen te krijgen worden de longen extra opgeblazen (maximaal 10 cm H<sub>2</sub>O gedurende twee seconden). De Teflontube van een 22Gx32mm-injectienaald wordt gebruikt als luchtuitleet en weggehaald op het moment dat de borstkas goed omhoog is gekomen. De spieren die over de thorax heen liggen worden weer in de juiste positie teruggelegd zonder hechtingen. Daarna wordt de zender vastgehecht aan de spierlaag van de buikwand (5-0 Perma-Hand, Ethicon) via een bevestigingsstrip op de zender. De buikwand, en daarna de huid van de buik en thorax, wordt gehecht met een 5-0 Vicryl doorlopende hechting.

### Operatie: diafragmabenedering

#### Openen van buikholtte en het diafragma

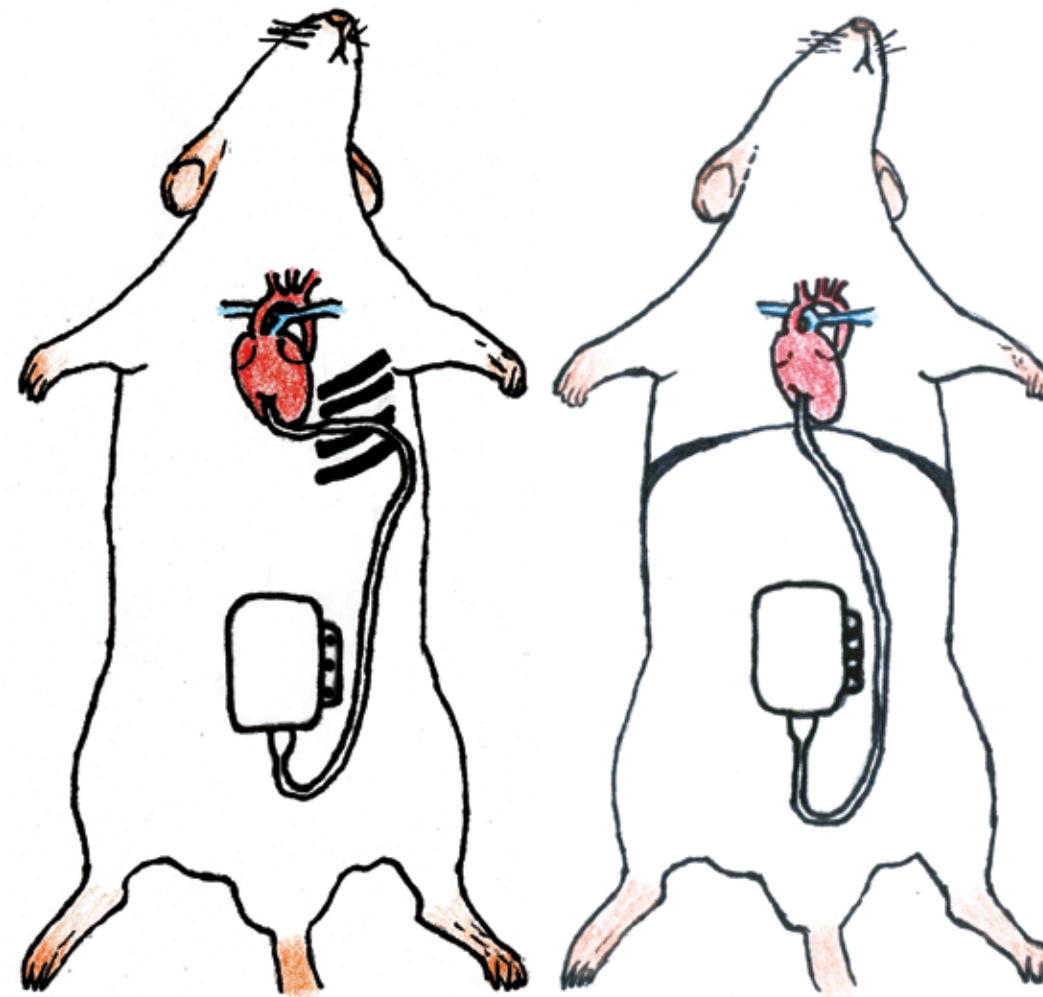
De buikholtte wordt geopend met een 5 cm snede over de linea alba en de buikwand wordt opzij gehouden met twee haakjes. Om het diafragma goed in beeld te krijgen wordt er een lange hechtdraad door het xifoïd gestoken en opgehangen aan een standaard om het borstbeen omhoog te houden tijdens de gehele procedure. De organen in de buikholtte worden beschermd met een gaasje en de lever wordt voorzichtig naar beneden geduwd door een klein gewichtje (in dit geval de achterkant van een scalpelhouder). Een kleine snede in het diafragma wordt gemaakt met een microchirurgisch schaartje of scalpelmesje van het xifoïd tot het pezige gedeelte van het diafragmamembraan. De twee zijdes van het diafragma worden van elkaar gehouden door twee trekhechtingen die worden vastgezet aan de buikwand, om een optimaal beeld van het hart te krijgen (Afb. 1c).

#### Katheterisatie van het rv

Rv-katheterisatie wordt op dezelfde manier gedaan als hierboven beschreven. In het kort, het pericard wordt geopend met twee anatomische pincetten en een tabakszakhechting wordt geplaatst op het rv in de buurt van de apex (Afb. 1b). De drukkatheter wordt in het rv geschoven door een klein gaatje en vervolgens vastgezet op het rv.

#### Het sluiten van het diafragma en de buikholtte

Na katheterisatie worden de bloedresten uit de thorax gehaald. Het diafragma wordt gesloten met een doorlopende hechting (5-0 Vicryl), vanaf de ventrale zijde, met de katheter uit het diafragma stekend aan de dorsale kant van de incisie. Daarna wordt het xifoïd van de trekhechting afgehaald. Om weer volledig uitgeklapte longen te krijgen worden de longen extra opgeblazen (precies zoals



Afbeelding 3. Een schematische tekening van de telemetriezender in de rat, links de thoraxtechniek en rechts de diafragmatechniek.

hierboven beschreven). Als laatste wordt de zender in de buikholtte vastgemaakt aan de spierlaag van de buikwand met de katheter naar beneden gericht. De buikholtte wordt dichtgemaakt zoals hierboven beschreven. Voor een schematische tekening van de twee technieken (Afb. 3).

#### Post-operatieve zorg

Om te compenseren voor vochtverlies krijgen alle dieren 5 ml warm steriel fysiologisch zout i.p. toegediend aan het einde van de procedure. Na de laatste hechting van de huid kunnen de dieren bijkomen uit de narcose. De kooi wordt half op een verwarmingsmatje (37 °C) geplaatst zodat de helft van de kooi verwarmd wordt en de andere helft op kamertemperatuur blijft. Tijdens deze periode worden de dieren geobserveerd en krijgen ze eenmaal post-operatief analgesie

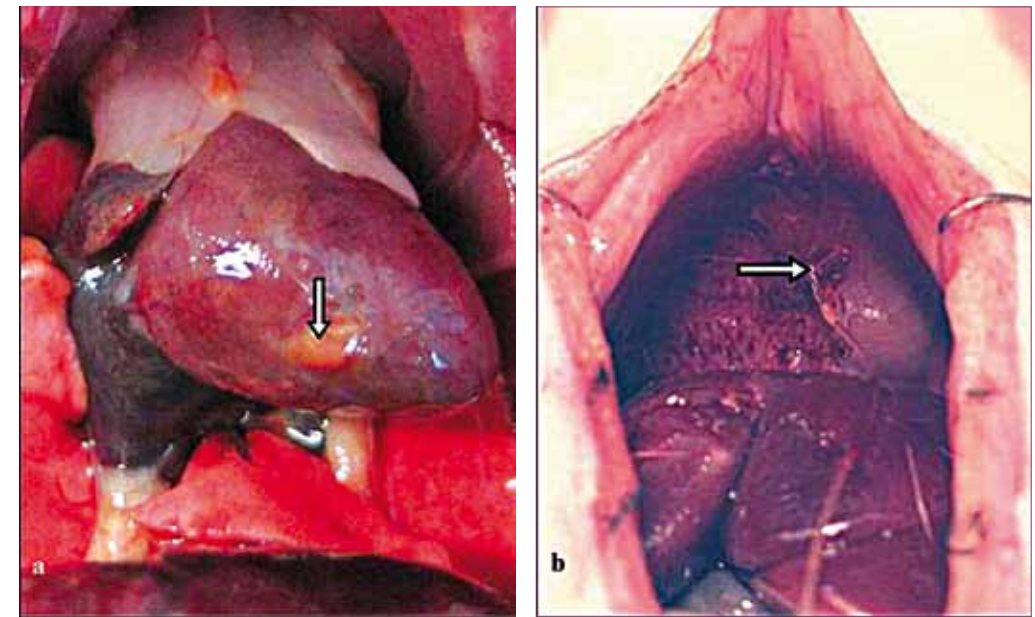
Tabel 1.	thoraxmethode	diafragrammethode	controle
aantal dieren	17	16	
slagingspercentage	8/13 (62%)	9/12 (79%)	
<i>herstel</i>			
lichaamsgewicht terug tot voor de operatie (dagen)	9,5±1,1	6,4±0,5 *	
hartslag (BPM)	362±4,4	359±5,7	350-400
ademfrequentie/minuut	90±2,4	91±3,8	80-100
dag- en nachtritme terug tot voor de operatie (dagen)	3,4±0,4	3,7±0,6	
rv-systolische druk (mmHg)	25±1,1	24±0,9	21-26
rv-diastolische druk (mmHg)	1,7±0,3	2,2±0,2	1-5
<i>autopsie</i>			
hart (g)	1,4±0,1	1,4±0,2	1,3±0,1
longen (g)	1,5±0,1	1,5±0,2	1,5±0,2
lever (g)	15,4±0,5	15,0±0,6	15,1±0,5
milt (g)	0,65±0,03	0,68±0,04	0,64±0,04
nieren (g)	2,4±0,2	2,3±0,2	2,3±0,1

\* p < 0,05 (gemiddelde SEM)

(buprenorfine 0,05 mg/kg s.c.). Zacht voer (standaard rattenbrokken opgelost in warm water) worden aangeboden na de operatie. Na 24 uur worden de dieren per twee conventioneel gehuisvest voor de rest van het herstel en worden vervolgens dagelijks gecontroleerd en gewogen. De dieren worden als volledig hersteld beschouwd zodra hun uiterlijk en gedrag normaal zijn, de operatiewonden zijn geheeld, het gewicht van voor de operatie is bereikt, de rv-druk is genormaliseerd en het dag- en nachtritme is hersteld. De studieperiode werd na vier maanden beëindigd.

### Experimenteel protocol

Om acuut en chronische pulmonale hypertensie op te wekken kregen vier dieren een intraveneuze bolus injectie van microsferen (staart; 1,5 miljoen /100 g lichaamsgewicht in steriel fysiologisch zout; polystyrene, gemiddelde diameter 19 µm (#7520), Duke Scientific) en drie dieren MCT subcutaan (80 mg/kg in steriel fysiologisch zout; Sigma-Aldrich) (8,9). Deze experimenten werden niet eerder dan twee weken na de operatie uitgevoerd.



Afbeelding 5. Na autopsie van de rat is bij a. de insertie te zien waar het katheter het rv in ging (pijl) met een kleine hoeveelheid fibrose.

Bij b. ziet u de katheter door het diafragma (pijl). Vaak was er verkleving van de lever aan het diafragma, in dit geval aan de rechterzijde van het dier.

### Autopsie

Om effecten van chronische implantatie van de telemetriezenders te onderzoeken werden de dieren geëuthanaseerd aan het einde van het studieprotocol door orgaanuitname onder 4% isofluraan in zuurstof/luchtmix. De rv, longen, diafragma en tussenribspieren werden macroscopisch bekeken en orgaangewichten vergeleken met controle dieren (hart, longen, lever, nier en milt). De dieren behandeld met MCT of microsferen werden uit deze analyse gehaald.

### Resultaten

Zeventien dieren werden geopereerd met de thoraxbenadering en zestien dieren via het diafragma. In de thoraxgroep hadden acht dieren een stabiel druksignaal over de gehele studieperiode van vier maanden. Vijf dieren zijn niet goed uit de operatie gekomen en vier dieren hadden geen stabiel druksignaal, veroorzaakt door bloedstolling in de tip van de katheter binnen de eerste twee weken van herstel. Van de negen niet geslaagde operaties zijn er vier in de eerste vier pogingen geweest. In de diafragrammethode hadden negen dieren een stabiel druksignaal gedurende de gehele studie periode van vier maanden. Zes dieren zijn niet bijgekomen van de operatie en een dier had een instabiel druksignaal, veroorzaakt door bloedstolling in de tip van de katheter binnen de eerste twee weken van herstel. Evenals in de thoraxgroep waren de eerste vier niet geslaagde operaties de eerste vier pogingen.

Door bij beide methodes de eerste vier pogingen weg te laten, door deze periodes te beschouwen als leercurve, was het slagingspercentage acht van de dertien (62%) bij de thoraxgroep en negen van de twaalf (79%) bij de diafragmagroep.

### Herstel van de operatie

Binnen een week na de operatie normaliseerde de hartslag, ademfrequentie en dag- en nachtritme in alle ratten en werden geen verschillen gezien tussen de twee benaderingen (Tabel 1). Ondanks dat alle dieren, binnen twee weken, weer terug waren op hun oude lichaamsgewicht van voor de operatie, was het gehele herstel van de diafragmagroep significant sneller dan de thoraxdieren ( $6.4 \pm 0.5$  vs  $9.5 \pm 1.1$  dagen,  $p < 0.05$ ). RV-drukken normaliseerden in twee weken na de operatie (RV-systolische/diastolische drukken 25/1 mmHg), ongeacht welke methode werd gebruikt (Tabel 1). Activiteit van de dieren had geen effect op de stabiliteit van de druksignalen.

### Acute en langdurige drukeffecten

RV-telemetrie kan directe veranderingen in RV-druk waarnemen, geïnduceerd door een bolus injectie van microsferen. Veranderingen in de bloeddruk tijdens de ontwikkeling van MCT-geïnduceerde PH is te zien in afbeelding 4 (pag. 97). Vier weken na de MCT-injectie werden de eerste signalen van hartfalen gezien. Tijdens deze periode was er een geleidelijke verhoging in RV-systolische druk van  $22 \pm 2$  mmHg tot  $38 \pm 4$  mmHg bij twee weken en  $72 \pm 5$  mmHg bij vier weken ( $p < 0.01$  vs controle).

### Autopsie

In beide benaderingen veroorzaakte chronische implantatie van de telemetriezenders geen verschil in resultaten vergeleken met de controledieren die geen zenders geïmplanteerd hadden, zoals de orgaangewichten (hart, longen, lever, milt en nieren, Tabel 1). Ook werd er geen opvallende longembolie waargenomen. Autopsie liet alleen locale fibrose aan het RV zien bij de plek waar de katheter in de wand was vastgezet (Afb. 5a). In de thoraxbenadering hadden de dieren een normale wondheling van de tussenribspieren. Bij de diafragmatechniek was geen breuk van het diafragma te zien. In sommige gevallen was de lever gedeeltelijk met de geheelde wond van het diafragma verkleefd (Afb. 5b).

### Discussie

De huidige studie beschrijft in detail twee operatietechnieken om door middel van de telemetrietechniek RV-druk te monitoren, gedurende een langere tijd in ratten. We zijn de eerste onderzoeksgroep die de diafragmatechniek beschrijven en vergelijken heeft met de voorheen gebruikte thoraxtechniek.

Afbeelding 4. Ontwikkeling van lichaamsgewicht en RV-systolische druk van een MCT-behandelde rat.

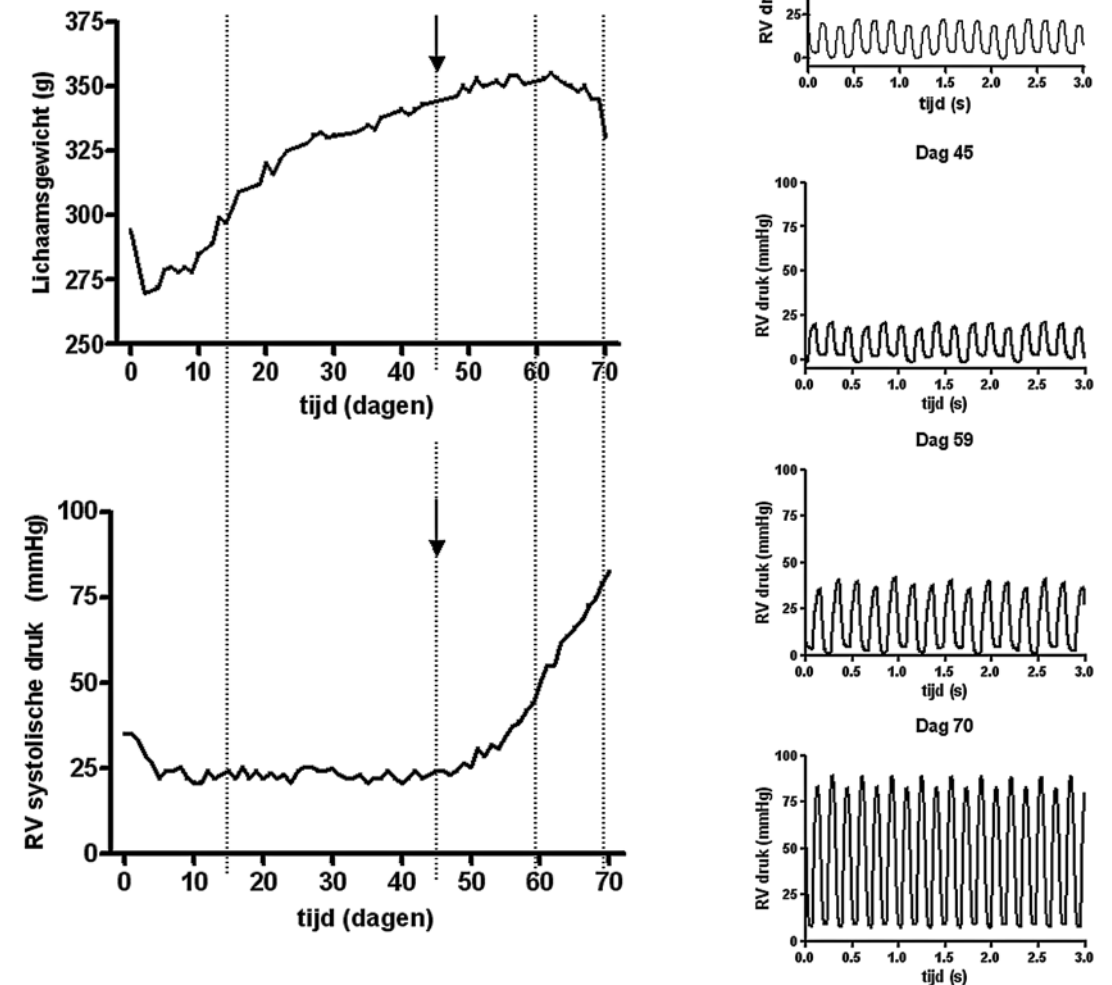
Dag 14: twee weken na de operatie,

dag 45: MCT-injectie (80 mg/kg s.c.),

dag 59: twee weken na MCT-injectie,

dag 70: hartfalen op het moment dat het dier werd geofferd.

De rechter grafieken geven de bijbehorende drukcurves weer.



Met deze studie hebben wij aangetoond dat:

- 1 beide technieken een bevredigend slagingspercentage op leveren, zeker gezien de complexiteit van de ingreep
- 2 de herstelperiode significant sneller was bij de diafragmatechniek
- 3 de gemeten parameters helemaal herstelden in beide technieken

- 4 er geen permanente negatieve effecten op rv, tussenribspieren en diafragma werden aangetroffen
- 5 door rv-telemetrie toe te passen, acute en chronische drukveranderingen in de longcirculatie direct gemeten kunnen worden
- 6 dat met rv-telemetrie, gedurende langere tijd, de bloeddruk en hartslag gemeten kan worden.

Volledig herstelde dieren lieten zien dat in beide technieken de rv-druk snel na de operatie normaliseerde en autopsie liet weinig fibrose zien rond de katheter. Hierdoor kunnen permanente nadelige effecten van rv-telemetrie op het rv worden uitgesloten voor de beide technieken. Daarnaast liet onderzoek aan andere organen geen abnormaliteiten zien, zoals ook door andere beschreven is (2). In dieren, die volgens de diafragmatechniek geopereerd zijn, liet macroscopisch onderzoek zien dat er een normale wondheling was van het diafragma. Ook al hebben we zelf de kracht van het gehele diafragma niet gemeten, andere onderzoekers hebben dit wel gedaan (10). Deze studie toonde aan dat er geen significant verschil was tussen normale en gehechte diafragma's. Een diafragma geneest bijna altijd spontaan, zeker wanneer het diafragma is gefixeerd door andere organen (10). Gezien de normale ademfrequentie, gemeten met de telemetrie techniek, is de diafragmatechniek een veilig en goed alternatief voor de thoraxtechniek.

In onze bevindingen is het inbrengen van de druk katheter in het rv, en het eventueel doorschuiven naar de pa, via de diafragmatechniek, operatief makkelijker uit te voeren dan via de thoraxtechniek. Dit kan wellicht verklaard worden door de meer caudaal en inferior gerichte benadering waarmee de katheter het hart in gaat. Benadering van het hart op deze manier zorgt voor minimale manipulatie aan het hart en de katheter tijdens het proces van rv-katheterisatie, resulterend in minder stolselvorming aan de binnenkant van de katheter. Deze stolselvorming gebeurde vaker in de thorax geopereerde dieren als een directe consequentie van veelvuldig manoeuvreren en per ongeluk knijpen in de katheter waardoor er wat van de antistollingsgel verloren ging.

Het sterkste argument voor toepassen van de diafragmatechniek is het hogere slagingspercentage en het significant snellere herstel van de dieren. Het herstel van de operatie is zeker belangrijk bij de ratten die mct-geïnduceerde PH kregen vanwege de lage overlevingskans na vier weken na de mct-injectie (9). In deze studie hebben we ons gefocust op de verfijning van de rv-telemetrie in ratten maar dit wil niet uitsluiten dat dit niet in muizen en andere knaagdieren kan worden toegepast. Hier beschrijven we een nieuwe techniek van rv-telemetrie door het diafragma, die gemakkelijker uit te voeren en minder invasief is, om rv-druk te meten in vrij bewegende ratten. Onze bevindingen kunnen worden toegepast om het inzicht van het ziekteverloop in PH te volgen en om betere behandelingstrategieën tegen deze ziekte te ontwikkelen.

## Literatuur

- 1 McLaughlin VV et al. (2006) *Pulmonary arterial hypertension*. *Circulation* 114:1417-1431
- 2 Hess P, et al. (1996) *Telemetry monitoring of pulmonary arterial pressure in freely moving rats*. *J Appl Physiol* 81:1027-1032
- 3 Kramer K, et al. (2003) *Evaluation and applications of radiotelemetry in small laboratory animals*. *Physiol Genomics* 13:197-205
- 4 Schermuly RT, et al. (2005) *Reversal of experimental pulmonary hypertension by PDGF inhibition*. *J Clin Invest* 115:2811-2821
- 5 Schwenke DO, et al. (2006) *Long-term monitoring of pulmonary arterial pressure in conscious, unrestrained mice*. *J Pharmacol Toxicol Methods* 53:277-283
- 6 Sebkhi A, et al. (2003) *Phosphodiesterase type 5 as a target for the treatment of hypoxia-induced pulmonary hypertension*. *Circulation* 107:3230-3235
- 7 Handoko M.L. et al. (2008) *A refined radio-telemetry technique to monitor right ventricle or pulmonary artery pressures in rats: a useful tool in pulmonary hypertension research*. *Pflügers Archiv European Journal of Physiology* 455: 951-959
- 8 Zagorski J, et al. (2003) *Chemokines accumulate in the lungs of rats with severe pulmonary embolism induced by polystyrene microspheres*. *J Immunol* 171:5529-5536
- 9 Wilson DW, et al. (1992) *Mechanisms and pathology of monocrotaline pulmonary toxicity*. *Crit Rev Toxicol* 22:307-325
- 10 Gamblin TC, et al. (2004) *The natural history of untreated penetrating diaphragm injury: an animal model*. *J Trauma* 57:989-992

Wij zijn één en al oor...

www.vet-tech.co.uk

Bij Vet Tech Solutions Limited willen wij U graag de gelegenheid bieden om op één plaats al Uw veterinaire laboratorium-benodigdheden aan te schaffen, zodat U zich met voor U belangrijker zaken kunt bezig houden. Vet Tech is een Engels bedrijf dat kwalitatief hoogstaande producten levert voor de veterinaire laboratorium-markt. Ons producten-gamma omvat anaesthesie-apparatuur, chirurgische instrumenten en persoons-beschermende kleding om er maar enkele te noemen.



Voor meer informatie, contacteert U a.u.b. onze Benelux-distributeur:



Brouwer 6, 5711 LD Someren  
Tel : 0493-440706  
Fax : 0493-440703  
e-mail: info@tecnilab-bmi.nl