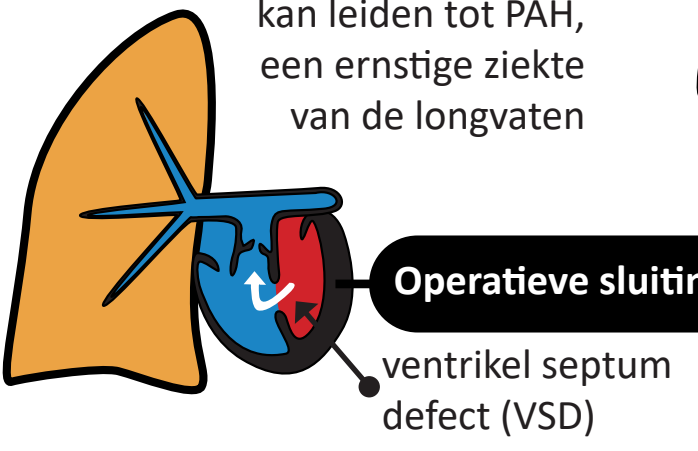


# Pulmonale Arteriële Hypertensie (PAH)

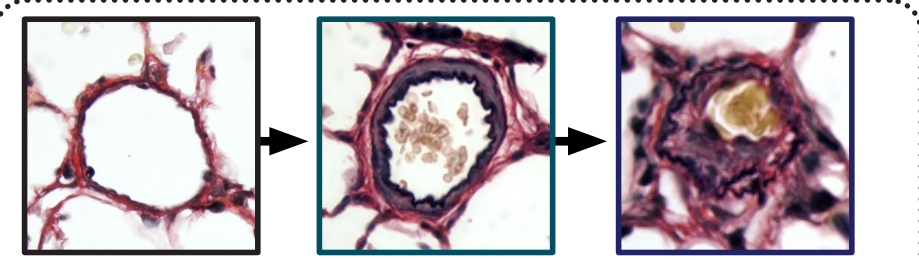
Een aangeboren hartafwijking kan leiden tot PAH, een ernstige ziekte van de longvaten



Het corrigeren van de hartafwijking kan ervoor zorgen dat PAH volledig geneest, maar alleen als je er optijd bij bent.

Als de hartoperatie of de diagnose van PAH te laat komt, verliest de ziekte zijn reversibiliteit en herstel niet meer mogelijk.

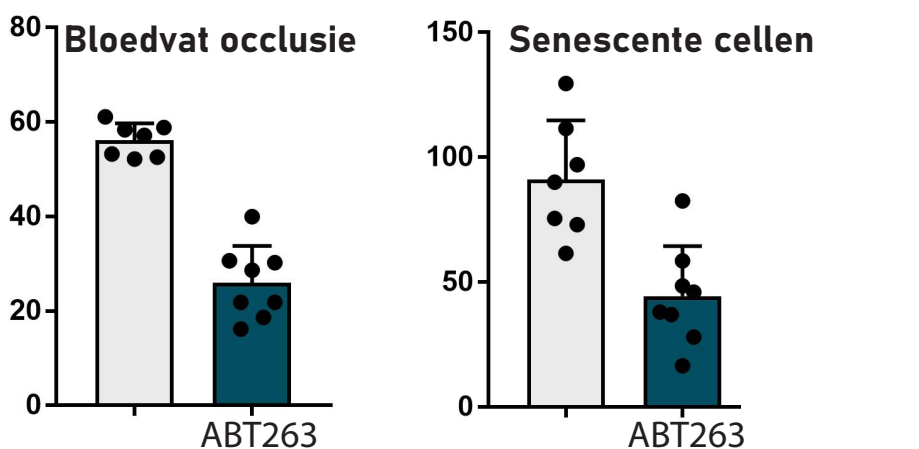
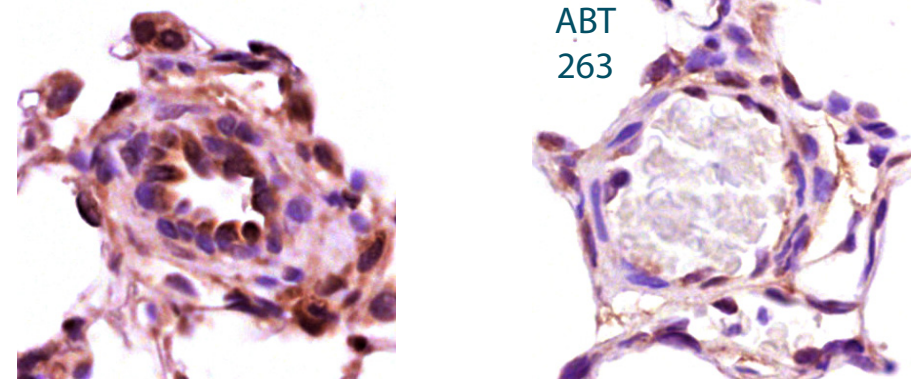
Dan ontstaat (rechter) hartfalen.



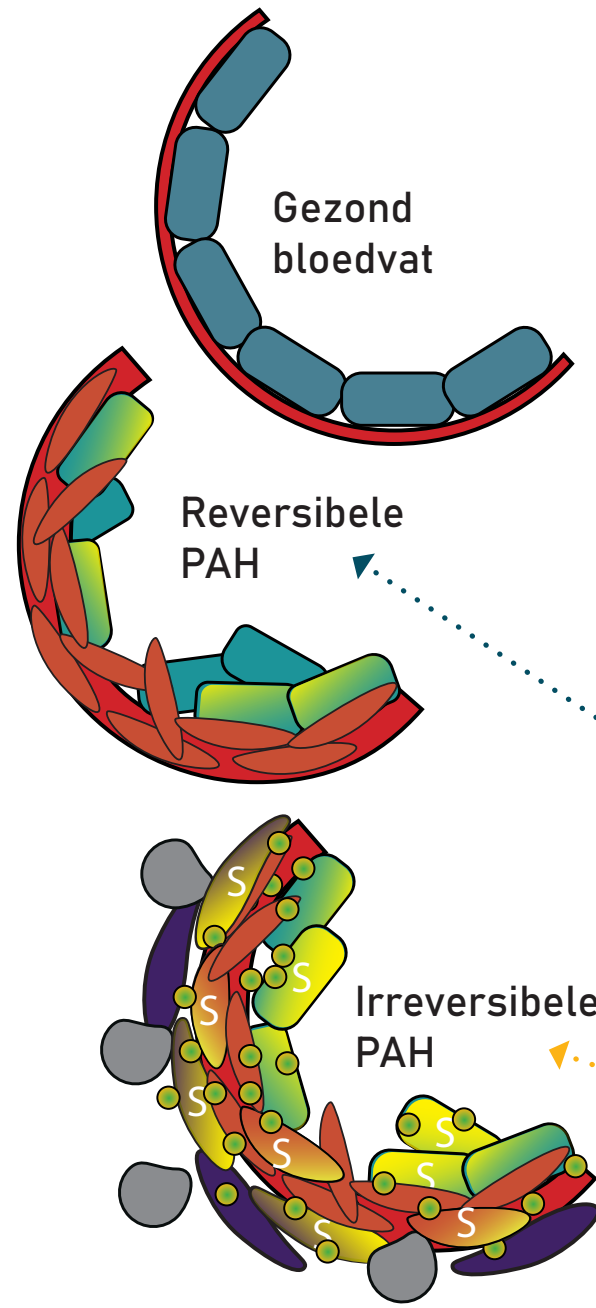
Bij PAH groeien de longvaten progressief dicht. Daardoor wordt het voor het hart steeds moeilijker om bloed in de longen te pompen.

## Ratten met irreversibele PAH behandeld met ABT263

reversibel	irreversibel
	ABT263

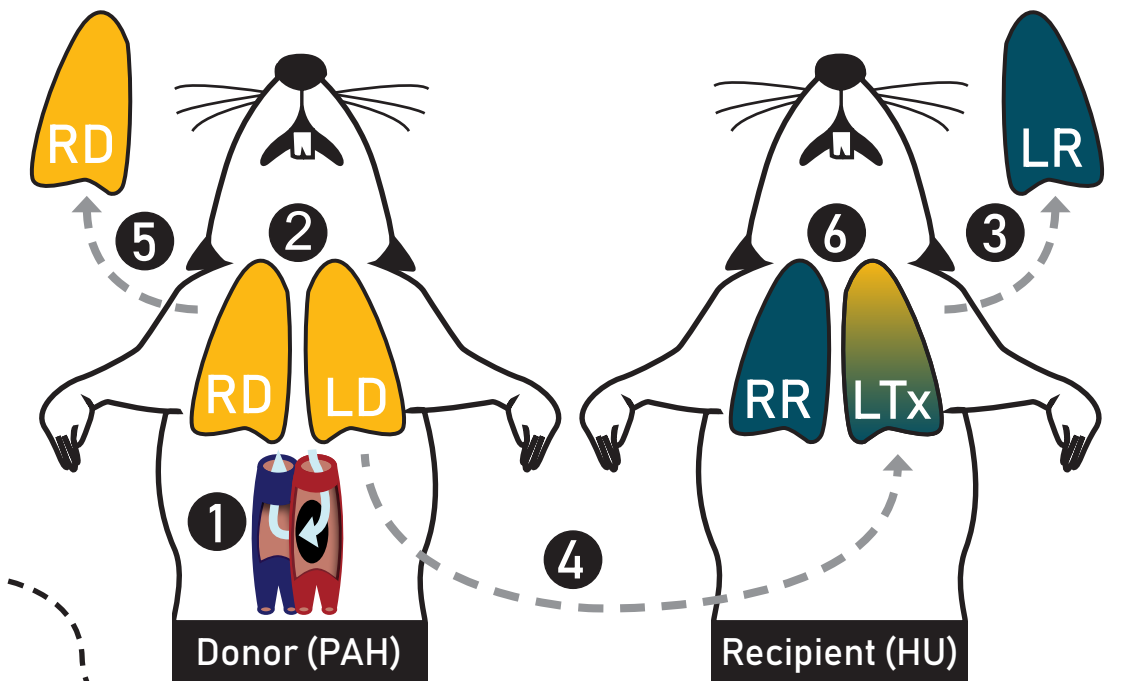


Ratten met irreversibele PAH werden behandeld met ABT263. Dit verbeterde de doorgankelijkheid van de bloedvaten en bloeddruk en verminderde het aantal senescente cellen (bruin gekleurd).



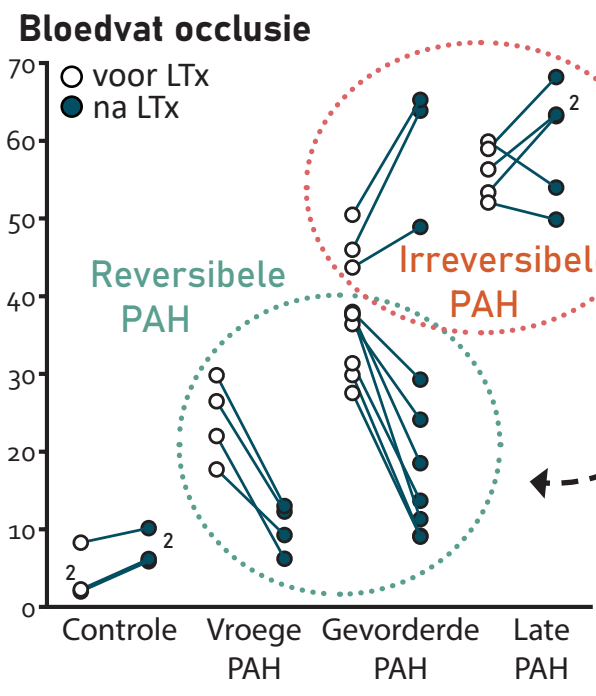
ABT263 → ~~S~~  
Dus werd medicatie gebruikt om deze cellen specifiek te doden

Het is momenteel onduidelijk waarom sommige mensen met een hartafwijking en PAH van PAH genezen na hartoperatie, en anderen niet.



Om dit te onderzoeken werd PAH gecreeërd in ratten, door een hartafwijking na te bootsen (1). Daarna werden de longen met verschillende fasen van PAH getransplanteerd (LTx) in een gezonde rat zonder hartafwijking. Dit simuleert het effect van het sluiten van het hartdefect op de longvaten.

Bij sommige ratten leidde LTx tot herstel (reversibele PAH) en bij andere niet (irreversibele PAH), net als bij mensen.



Het biologisch profiel van reversibele en Irreversibele PAH was sterk verschillend.

Nu konden de genen van reversibele en irreversibele PAH met elkaar worden vergeleken.

**Reversibele PAH.**  
DNA reparatie  
Normale cel dood  
Celvermenigvuldiging  
Regeneratie

**Irreversibele PAH.**  
DNA schade  
Abnormale cel dood  
Ontsteking  
Geen regeneratie.

Bij irreversibele PAH werden abnormale versneld verouderde cellen gevonden die niet verwijderd kunnen worden door het lichaam en ontsteking bevorderen:  
**Senescente (verouderde) cellen (S).**



● Unieke genen in Reversibele PAH (aan en uit)  
● Unieke genen in Irreversibele PAH (aan en uit)

**Conclusie.** Versnelde cel veroudering in de longvaten verklaart de progressie van pulmonale arteriële hypertensie, maar dit proces kan worden omgekeerd met medicatie die de oude cellen opruimt: ABT-263. Deze bevindingen kunnen verklaren waarom PAH verergert bij mensen, en dat zou kunnen leiden tot een nieuwe therapie die deze ziekte kan behandelen.