# **AFSTUDEREN BM**

# **Plan van Aanpak**

# 2024-2025

## Algemene gegevens

|  |  |
| --- | --- |
| Student | Florine van der Hulst |
| Studentnummer | 1137173 |
| Specialisatie (BMA of ADE) | BMA |
| Modulecode (B16BMA of B16ADE) | B16BMA |
| Periode afstudeerstage (start– en einddatum) | 01-09-2024 tot 01-06-2024 |
| Datum bezoek Cyclus 1 (~2,5-3 maand na start) |  |
| Datum bezoek Cyclus 2 (~5-6 maanden na start) |  |
| Datum bezoek Cyclus 3 (~8 maanden na start) |  |
| Adres van de instelling waar de afstudeeropdracht plaatsvindt | Dr. Molenwaterplein 40, 3015 GD ROTTERDAM |
| Titel van het onderzoeksproject |  |
| Werkplekbegeleider 1 | Jaeike Faber |
| Werkplekbegeleider 2 (indien van toepassing) | Thierry van den Bosch |
| Examinator 1 (=afstudeerbegeleider HS Leiden) | Sam van der Tuin |
| Examinator 2 | Denise Hoppenbouwer |

# **Doelstelling Onderzoek**

Een cardiomyopathie is een ernstige aandoening aan het hart, hierbij krijgt het hart het niet meer voor elkaar om voldoende bloed rond te pompen. Oorzaken hiervan zijn bijvoorbeeld, een ontsteking van de hartspier (myocarditis), hoge bloeddruk, lang gebruik van alcohol of drugs of een aangeboren afwijking. Gen mutaties kunnen ervoor zorgen dat er problemen ontstaan bij het samentrekken van de spiercellen door sarcomeereiwitproblemen of afwijkingen van de energiehuishouding (mitochondriën) 3,4. Dit kan leiden tot hartfalen wat dodelijk kan zijn.

Het myocard (het hartspierweefsel) bestaat grofweg uit trabekels, spiervezelbundels die de vorm hebben van balkjes, en compacte wand, dit is de buitenste dikke spierlaag die de grootste contractiekracht levert in het hart. Doordat de trabekels en de compacte wand goed samen werken is er genoeg kracht voor het rondpompen van het bloed. In een gezond hart is het myocard goed ontwikkeld, hierdoor is er een sterke contractie mogelijk5.

In dit onderzoek nemen wij 3 verschillende cardiomyopathieën mee:

1. **Linker ventrikel non-compactie cardiomyopathie (LVNC)** kenmerkend aan deze cardiomyopathie is de grote hoeveelheid trabekels in vergelijking met de compacte wand. De diagnose wordt gesteld a.d.h.v. een ratio van de dikte van de trabekels en de compacte wand.
2. **Hypertrofische cardiomyopathie (HCM)** is een cardiomyopathie waar een een abnormale verdikking in al het myocard te zien is. Vaak zit de grootste verdikking voor de uitgang van de ventrikels in het interventriculaire septum (IVS). Hierdoor kan het bloed niet weg en komt er een hogere weerstand. Dit resulteert in een hart dat nog harder gaat pompen en dus nog dikker wordt waardoor de blokkade steeds groter wordt, dit leidt tot een verminderde hartfunctie. Er is ook een verhoogd risico op een hartritmestoornis3.
3. **Gedilateerde cardiomyopathie (DCM)** wordt gekenmerkt door een vergroot hart dat zwakker pompt. Er is verlies van spiermassa, hierdoor raakt de hartspier uitgerekt en dus ook dunner. Hierbij worden allebei de lagen (trabekels en compacte wand) dunner en zwakker, hierdoor is de hartfunctie verminderd. Ook kunnen de hart kleppen gaan lekken3.

We focussen ons in dit onderzoek vooral op LVNC, dit omdat er vaak wordt aangenomen dat het teveel aan trabekels deze cardiomyopathie veroorzaakt omdat deze zwakker zouden zijn. Echter, hier is geen substantieel bewijs voor2. Daarnaast wordt, bij de diagnose, die op basis van wanddikteratio gesteld wordt, voorbijgegaan aan de rol van de compacte wand. Er is in de bevolking veel variatie in de hoeveelheid trabekels, en niet iedereen met veel trabekels krijg hartfalen. Er lijkt dus niet een directe link tussen de hoeveelheid trabekels en de cardiomyopathie te zijn maar de diagnose LVNC wordt wel gesteld op basis van het relatieve aantal trabekels bij beeldvorming. Wij denken dat de grote hoeveelheid trabekels slechts een bijkomstigheid is en niet de ‘veroorzaker’ van deze cardiomyopathie.

We focussen op het verschil tussen compacte wand en de trabekels bij de verschillende cardiomyopathieën. We nemen HCM en DCM mee omdat deze 2 cardiomyopathieën een duidelijk ziektebeeld hebben zowel in de trabekels en in de compacte wand. In het eindstadium hartfalen kan er veel weefselverandering gezien worden in het myocard, zoals verdikkingen (HCM) of verdunningen van de wand (DCM) en verlittekening (fibrose).

Door te kijken naar de verschillende cardiomyopathieën hopen we tijdens deze stage de volgende onderzoeksvraag te kunnen beantwoorden: ‘Wat zijn de verschillen tussen de trabekels en de compacte wand van de ventrikels en het interventriculair septum bij harten die in eindstadium hartfalen zitten, veroorzaakt door LVNC, HCM en DCM?’

We nemen in de onderzoeksvraag ook het IVS mee, dit omdat deze een andere embryonale ontwikkeling heeft dan de ventrikels.

1. Anderson, R. H., Jensen, B., Mohun, T. J., Petersen, S. E., Aung, N., Zemrak, F., Planken, R. N., & MacIver, D. H. (2017). Key Questions Relating to Left Ventricular Noncompaction Cardiomyopathy: Is the Emperor Still Wearing Any Clothes? *Canadian Journal Of Cardiology*, *33*(6), 747–757. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.01.017>
2. Faber, J. W., D’Silva, A., Christoffels, V. M., & Jensen, B. (2021). Lack of morphometric evidence for ventricular compaction in humans. *Journal Of Cardiology*, *78*(5), 397–405. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2021.03.006>
3. Hartstichting. (2024, 31 januari). *Cardiomyopathie*. Hartsichting. <https://www.hartstichting.nl/hart-en-vaatziekten/cardiomyopathie>
4. *Left Ventricular Non-Compaction (LVNC)*. (2024, 1 Mei). Cleveland Clinic. <https://my-clevelandclinic-org.translate.goog/health/diseases/23248-left-ventricular-non-compaction-lvnc?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=nl&_x_tr_hl=nl&_x_tr_pto=rq&_x_tr_hist=true>
5. Tran, D. B., Weber, C., & Lopez, R. A. (2024, 22 juni). *Anatomy, thorax, heart muscles*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545195/#:~:text=The%20heart%20muscle%20is%20the,function%20of%20the%20cardiac%20pump

# **Mijlpalen**

* Een duidelijke inventarisatie over welke hartsamples er bruikbaar zijn die nu in de bestaande database zitten. (Cyclus 1) Hierbij moet er op macroscopisch en microscopisch niveau worden gekeken naar de samples. Ook moet er gekeken worden naar de specificaties van de samples m.b.t. vriestijd, oudheid, oriëntatie van de samples, etc.
* Vast te kunnen stellen welke verschillen er in trabekels/de compacte wand zijn op weefselniveau, m.b.t. de verschillende hartfalen. (Cyclus 2/3).
* De bestaande database van hartsamples overzichtelijk houden en bijwerken waar nodig met nieuwe data. (Cyclus 1/2/3)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Maand** | **Werkzaamheden** | **Bezoek SvdT** |
| September | Inwerken en inlezen onderzoek |  |
| Oktober | Database inventarisatie en sample beoordeling (microscopisch/macroscopisch) |  |
| November | Database inventarisatie en sample beoordeling (microscopisch/macroscopisch) | Cyclus 1 afsluiting |
| December | Immuunhistochemie op bruikbare samples/ cel isolatie (optimalisatie) |  |
| Januari | Immuunhistochemie op bruikbare samples/ cel isolatie (optimalisatie) |  |
| Februari | Immuunhistochemie op bruikbare samples/metingen VU | Cyclus 2 afsluiting |
| Maart | Immuunhistochemie op bruikbare samples/metingen VU |  |
| April | Immuunhistochemie op bruikbare samples |  |
| Mei | Samenvoegen bij elkaar verzamelde informatie. | Cyclus 3 afsluiting |
| Juni | Afsluiting stage |  |

# **Beroepsproduct**

* Database optimalisatie en beheer van bruikbare samples.
  + Excelformat met alle beschikbare hartsamples
* SOP Histochemische-, en Immunokleuringen.
  + 3 à 4 pagina’s
  + Hou format van AN-LAM-100 SOP aan.
* Meetanalyse krachtmetingen
  + Ca. 40 individuele metingen, invullen a.d.v. excel formulier. (zie bijlage)

## Bijlage



