



Samenvatting van het proefschrift Breg Braak

*"How stress affects the digestive tract.
Unravelling the pathophysiology of
functional bowel disorders"*

Promotiedatum: 30 maart 2012

Universiteit: Universiteit van
Amsterdam

Promotor:

Prof. Dr. G.E. Boeckxstaens

Co-promotor:

Dr. R.M.J.G.J. van den Wijngaard

Het prikkelbare darmsyndroom of te wel 'irritable bowel syndrome' (IBS) en functionele dyspepsie (FD) zijn 2 functionele maag-darm (gastro-intestinale) aandoeningen, waarbij de diagnose puur gebaseerd is op symptomen door de afwezigheid van een organische oorzaak. Uit klinische ervaring lijkt het dat stress een belangrijke 'trigger' is in het ontstaan of verergering van de symptomen. Dit suggereert dat IBS- en FD-patiënten mogelijk een veranderde reactie op stressvolle situaties kunnen hebben. In dit proefschrift, hebben we de pathofysiologische mechanismen, waaronder de relatie met stress, van IBS en FD onderzocht op zowel perifeer niveau als centraal niveau in de hersenen. Verder hebben we twee therapeutische mogelijkheden bestudeerd in IBS en FD. We hebben laten zien dat stress een belangrijke risicofactor is voor IBS, zowel vroeg in het leven als op volwassen leeftijd. We hebben aangetoond dat veranderingen van het centrale dopaminergesysteem in FD-patiënten, mogelijk gerelateerd zijn aan chronische stress. In welke mate deze veranderingen het gunstige effect van de behandeling met antidepressiva uitleggen moet nog worden bewezen. Onze bevinding dat dyspeptische symptomen, vooral misselijkheid, verbeteren met amitriptyline kan echter in overeenstemming zijn met deze hypothese. Vervolgens hebben we resultaten laten zien die disregulatie van het mucosale immuunsysteem in IBS suggereren en we veronderstelden dat mestcel-activatie waarschijnlijk belangrijker is dan het aantal cellen in de pathogenese van IBS. In een 'proof-of-concept'-studie hebben we inderdaad laten zien dat behandeling met de mestcelstabilisator ketotifen abdominale symptomen verbetert bij IBS-patiënten en dit bevestigt dat mestcellen een belangrijke nieuwe doelgroep vormen voor de behandeling van IBS. ◀