



Samenvatting van het proefschrift

Léa Costes

"Neuromodulation of intestinal inflammation"

Promotiedatum: 23 januari 2015

Universiteit: Universiteit van Amsterdam

Promotor:

Prof. dr. G.E.E. Boeckxstaens

Co-promotor:

Dr. C. Cailotto

De darm is het enige orgaan dat zijn eigen zenuwstelsel, het enterisch zenuwstelsel, bevat. Dit maakt de innervatie van de darm uniek. Daarbij ontvangt de darm ook extrinsieke signalen van het autonome zenuwstelsel. Er is aangetoond dat elektrische stimulatie van de nervus vagus de ontsteking van de darm die ten grondslag ligt aan postoperatieve ileus en inflammatoire darm ziekten (IBD) kan down reguleren. De exacte neuronale netwerken die hierbij betrokken zijn, zijn echter nog niet bekend.

Dit proefschrift heeft als doel vast te stellen welke anatomische interacties en neuronale netwerken betrokken zijn bij de immunomodulatie van de darm door de nervus vagus in zowel postoperatieve ileus als in IBD. Wij tonen aan dat vagale zenuwuiteinden geen direct contact hebben met immuuncellen in de darm, maar deze middels een synaps met enterische neuronen beïnvloeden. In postoperatieve ileus, waarbij een ontstekingsproces ontstaat door het aanraken van de darm tijdens abdominale chirurgie ten grondslag ligt aan een voorbijgaande verslechtering van de gastro-intestinale transit, laten wij zien dat intestinale ontsteking geïnduceerd door het aanraken van de darm een endogene activatie van de nervus vagus bewerkstelligt welke een anti-inflammatoir effect heeft. Ook stellen we vast dat de mate van de manipulatie van de darm een directe correlatie vormt met de hoeveelheid weefselschade en de ernst van postoperatieve ileus. De oorsprong van de immuuncellen die de darm tijdens postoperatieve ileus infiltreren is echter nog grotendeels onbekend. Hoewel wij wel aan tonen aan dat de milt op intestinale manipulatie reageert door immuuncellen actief af te geven, nemen deze cellen geen deel aan de ontsteking in de darm.

Door in een muismodel voor colitis selectief de innervatie van de darm door de nervus vagus of de nervus splenicus door te snijden, laten wij zien dat in plaats van de nervus vagus de nervus splenicus voornamelijk betrokken is bij de neuromodulatie van de ontsteking in het colon.

Vanuit een klinisch oogpunt geven deze resultaten een fundamentele kennis van de neuromodulatie tijdens ontstekingen van de darm, welke een krachtig alternatief geeft voor de conventionele ontstekingsremmende behandelingen.