

Opbouw immuunsysteem darm

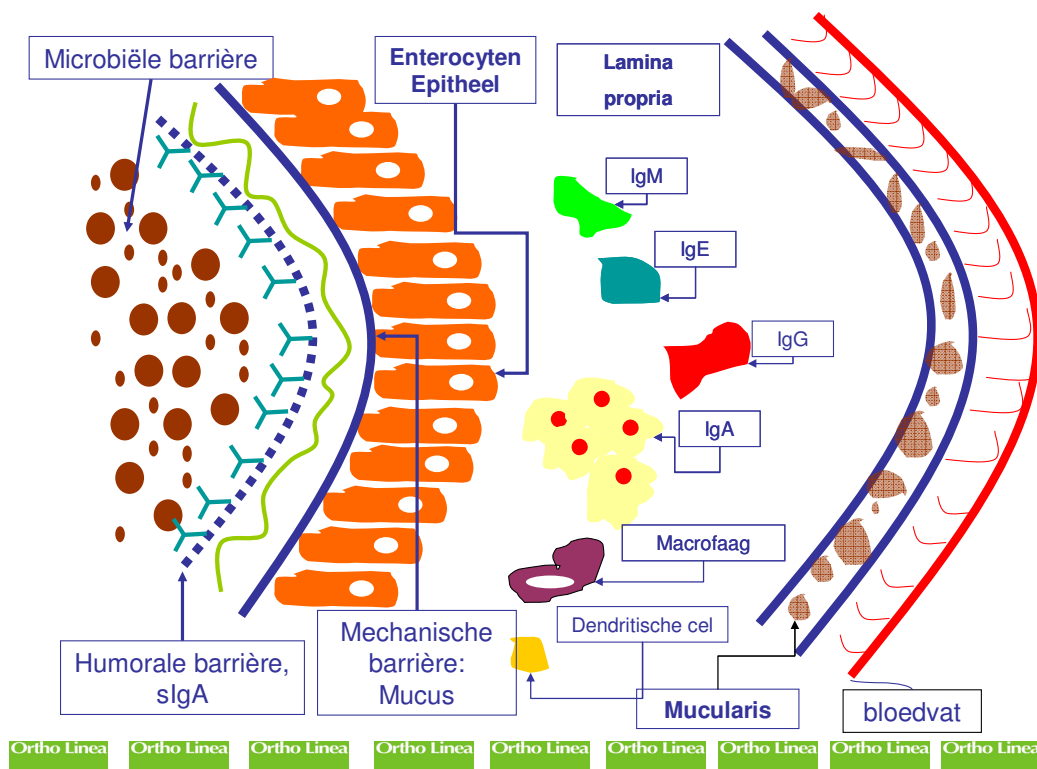
Door micro bioloog Ralf Abels

Uitreksel van de syllabus Darmtherapie bij de opleiding Ortho Linea.

De darmflora is een kwetsbaar systeem dat op de meest uiteenlopende factoren negatief kan reageren. Vooral de het immuunsysteem betreffende aandoeningen zouden voortaan het best vanuit het perspectief van een onevenwichtige darmflora beschouwd, onderzocht en behandeld kunnen worden.

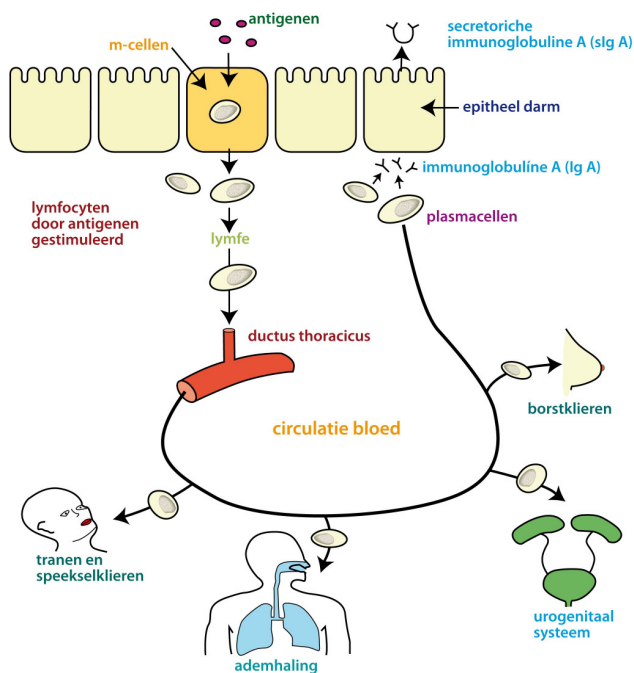
Het darmslijmvlies- stelsel, of nauwkeuriger het **gut-geassocieerd lymfoid weefsel (GALT)**, is het grootste lichaamseigen met de immuniteit belaste systeem en vervult belangrijke lokale en systemische afweer- en controlefuncties. In het gehele maag-darmkanaal (van de mondholte tot de endeldarm) bevinden zich vele stelsels van lymfatische systemen. In dit verband kan met name gewezen worden op de ring van Waldeyer-Hartz in het gebied van de mond- en keelholte met de keeltonsillen en de tongamandelen, en op de plaques van Peyer in de dunne darm en de blinde darm. Nergens anders in of aan het lichaam vindt een intensiever contact tussen het organisme en exogene stoffen plaats.

Omdat niet alleen welkome voedingsbestanddelen het darmkanaal passeren, maar ook in grote hoeveelheden allerlei toxinen, parasieten, schimmels, virussen en bacteriën, evenals de uitscheidingsproducten van hun stofwisseling met het darmslijmvlies in aanraking komen, moet tegenover zo'n ononderbroken aanval een krachtige verdedigingslinie opgeworpen worden: de mucosa-barrière of ook mucosa blok genoemd. Deze fungeert als een mechanische en immunologische, beschermende barrière. Zo worden vooral potentiële antigenen geneutraliseerd voordat ze met het slijmvlies kunnen reageren c.q. er doorheen kunnen dringen en/of **ontstekingsprocessen** in of aan de darmwand of elders in het lichaam op gang kunnen brengen.



Het bijzondere vermogen van de mucosa-barrière bestaat eruit, dat deze uiterst selectief met een grote hoeveelheid antigenen kan omgaan. Ondanks de daaruit voortkomende antigenenstress maakt het darmgeassocieerde lymfoid weefsel (GALT) enerzijds de tolerantie tegenover voedingsbestanddelen mogelijk en zorgt het anderzijds voor de zeer specifieke afweerreacties. Voor het trainen en steeds soepel kunnen laten verlopen van dit reactievermogen, worden

voortdurend kleine hoeveelheden van verschillende lichaamsvreemde elementen (antigenen) via de m-cellen en dendritische cellen aan het lymfoïde weefsel presenteert. Vrij recent (2007) is ontdekt dat zelfs antigenen via de enterocyten van het darmepitheel getransporteerd worden. Dit kan alleen plaats vinden als dit al voor het immuunsysteem bekende antigenen zijn.



Antigeentransport (HOMING)

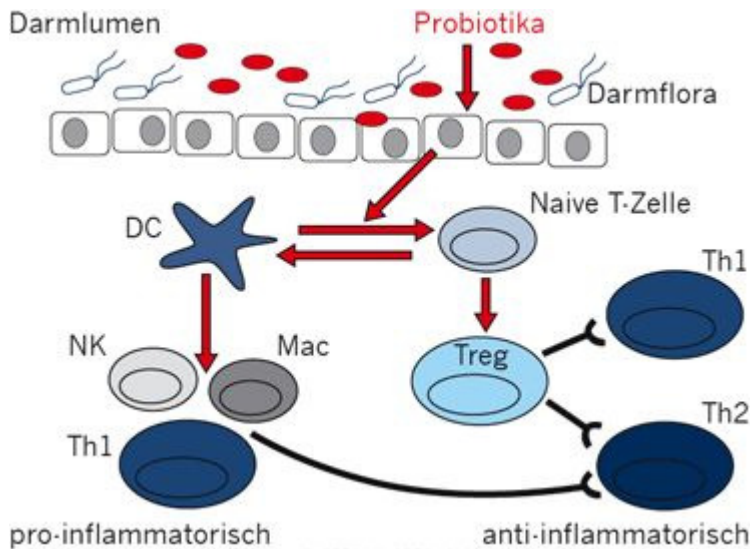
Als gevolg van een bacteriële foutieve kolonisatie ontstaan disfuncties, die vervolgens als een enorm groot lichaamsvreemd element kan gaan fungeren in het gastheerorganisme en uiteindelijk een belangrijke bijdrage kan leveren aan een verzwakking van de immuniteit en aan het ontstaan van allergieën.

Communicatie tussen darmflora en immuunsysteem

In de complexe communicatie tussen darmflora en gastro-intestinaal immuunsysteem (GALT) vervult het darmepitheel een sleutelrol. Deze is gebaseerd op de ontdekking van de "Toll-like receptoren" (TLR).

TLR's fungeren als sensoren voor verschillende celwandstructuren (lipopolysacchariden, lipoteïchonzuren, peptidoglykan) gram-positieve en gram-negatieve bacteriën van de commensale darmflora en van pathogene kiemen. Op die manier ontvangt het darmslijmvlies enerzijds signalen van de darmflora en anderzijds signalen van immunocellen in de darm. Het darmepitheel kan bovendien ongevaarlijke van pathogene kiemen onderscheiden, het reageert slechts beperkt op celwandstructuren van de commensale flora.

De exacte mechanismen hiervoor zijn nog niet bekend, de beperkte mucosale expressie van TLR's lijkt bijvoorbeeld ontstekingsprocessen te verminderen. TLR-receptoren hebben sterke immunoregulatorische eigenschappen, omdat ze op verschillende cellen van het darmgeassocieerde immuunsysteem – zoals dendritische cellen (DCC), T-cellen, natuurlijke killerzellen (NK) of macrofagen (MAC) – voorkomen. Ook probiotische bacteriestammen zoals enterococci en E.coli hebben een steeds meer erkend immunomodulerend potentiaal, dat door interacties met de verschillende TLR's wordt doorgegeven.



Afb.: communicatie tussen probiotica en immuunsysteem (DC = dendritische cel, NK = natuurlijke killer cel, Mac = macrofaag, Treg = regulatorische T-cel)

TLR-receptoren hebben sterke immunoregulatorische eigenschappen, omdat ze voorkomen op de meest uiteenlopende cellen van het darmgeassocieerde immuunsysteem – zoals dendritische cellen (DC), T-cellen, natuurlijke killer cellen (NK) of macrofagen (MAC). Ook probiotische bacteriestammen zoals lactobacillen of bifidobacteriën hebben een steeds sterker erkend immunomodulerend potentiaal dat door interactie met de verschillende TLR's wordt doorgegeven. Een centrale rol bij deze immunoregulatie spelen de regulatorische T-cellen (Treg). Ze worden door cytokinen zoals interleukine-10 en Transforming-Growth-factor beta (TGFbeta) geïnduceerd. Beide mediators sturen bovendien de activeringen van Th1 en Th2-lymfocyten.

Bij darmziekten met ontsteking of type1, een IgE gemedieerde allergie, is de gevoelige balans tussen noodzakelijke en schadelijke immunoreacties verstoord. Hier kunnen probiotica door hun gelijktijdige anti- en pro-inflammatorische eigenschappen regulerend ingrijpen. Deze hoofdzakelijk experimenteel vastgestelde immunomodulatorische eigenschappen van verschillende probiotica in de kliniek over te brengen, is één van de belangrijkste uitdagingen bij de ontwikkeling van nieuwe probiotische preparaten.