

# Sympathetic nerves and alterations in vascular structure and reactivity

Citation for published version (APA):

Eerdmans, P. H. A. (1997). *Sympathetic nerves and alterations in vascular structure and reactivity*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Universiteit Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.19970206pe>

## Document status and date:

Published: 01/01/1997

## DOI:

[10.26481/dis.19970206pe](https://doi.org/10.26481/dis.19970206pe)

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

# Samenvatting

---

## Samenvatting

Een wetenschappelijke samenvatting van dit proefschrift is gegeven in hoofdstuk 8. Deze nederlandsstalige samenvatting is geschreven voor een breder publiek van geïnteresseerde lezers.

De invloed van het sympatisch zenuwstelsel op de bloedsomloop bestaat uit twee componenten. Ten eerste uit het controleren van hartfunctie en vaatwandspanning door middel van het vrijmaken van boodschapperstoffen uit de sympatische zenuwuiteinden. Ten tweede door het rechtstreeks vrijmaken van hormonen in de bloedbaan. Deze boodschapperstoffen en hormonen (catecholaminen) gaan een interactie aan met receptoren in het hart en in de bloedvaten met als resultaat een verandering van hartfunctie of bloedvatdiameter. Aangezien er grote verschillen kunnen bestaan in soorten en hoeveelheden receptoren en in dichtheid van sympatische zenuwen in de diverse bloedvaten kunnen de vrijgekomen hormonen heel verschillende effecten hebben.

Het sympatisch zenuwstelsel speelt een belangrijke rol bij het handhaven van een adequate doorbloeding van het lichaam in pathologische omstandigheden zoals o.a. hart problemen (pompsfunctie stoornissen) en infecties. Toch leiden deze ziekten regelmatig tot ernstige problemen met uiteindelijk de dood tot gevolg. Of dit door het falen van het sympatisch zenuwstelsel komt is nog niet duidelijk.

Uit experimenteel onderzoek naar het ontstaan van hypertensie (hoge bloeddruk) blijkt dat het sympatisch zenuwstelsel tevens een belangrijke rol kan spelen bij de ontwikkeling van deze aandoening. Zo blijken mensen met een verhoogde bloeddruk regelmatig ook een verhoogde sympatische activiteit te hebben. Bij hypertensie vindt men behalve hoge arteriële drukken ook veranderingen in vaatwandstructuur en receptor eigenschappen. Of deze ontstaan door veranderingen in sympatische activiteit is nog onduidelijk.

Het doel van dit proefschrift was om de gevolgen van een veranderde sympatische activiteit gedurende lange perioden te bestuderen in grote en kleine bloedvaten. De volgende twee vragen zijn getracht te beantwoorden door middel van verschillende dierexperimentele modellen:

- ontstaan er veranderingen in de gevoeligheid van bloedvaten bij de verschillende experimentele modellen van verhoogde of verlaagde sympatische activiteit?
- ontstaan er veranderingen in de structuur van de vaatwand bij de verschillende experimentele modellen van verhoogde of verlaagde sympatische activiteit?

---

Er is gebruik gemaakt van verschillende diermodellen. De spontaan hypertensieve rat (SHR) heeft een verhoogde sympatische activiteit. Hetzelfde geldt voor het myocard infarct model tijdens de eerste weken na het ontstaan van het infarct. Ook tijdens een cytomegalovirus (CMV) infectie zien we een verhoogde sympatische activiteit met als doel de bloed voorziening op peil te houden. Door de ratten te behandelen met centraal werkende  $\alpha_2$ -adrenoceptor agonisten werd het mogelijk de sympatische activiteit te verlagen. De sympatische invloed op het vaatstelsel werd tevens verlaagd door gebruik te maken van de  $\alpha_1$ -adrenoceptor antagonist prazosine.

In hoofdstuk 2 en 3 van het proefschrift werd de aard van de  $\alpha$ -adrenoceptoren in de diverse arteriën onderzocht. De grote arteriën zoals de aorta blijken vooral  $\alpha_{1B}$  en  $\alpha_{1D}$ -adrenoceptoren te bevatten; de kleinere (weerstandsvaten) vooral  $\alpha_{1A}$ -adrenoceptoren. De grote vaten hebben bijna geen sympatische zenuwuiteinden, hoe kleiner de arteriën hoe groter het aantal zenuwuiteinden. Veranderingen in  $\alpha$ -adrenoceptor populaties werden niet gevonden in de gebruikte experimentele modellen van verhoogde of verlaagde sympatische activiteit (hoofdstuk 5). Veranderingen in gevoeligheid voor catecholaminen zoals gezien bij het myocard infarct (hoofdstuk 6) en CMV model (hoofdstuk 7) blijken te berusten op veranderingen in signaal transductie systemen: systemen die de verbinding leggen tussen de receptor en het inwendige van de cel.

Het sympatisch zenuwstelsel blijkt een belangrijke rol te spelen in het ontstaan van structurele vaatveranderingen in de spontaan hypertensieve rat. Het uitschakelen van de sympatische activiteit bij de pasgeboren rat voorkomt de ontwikkeling van hypertensie. Uit dit proefschrift blijkt dat het verlagen of verhogen van de sympatische activiteit bij de volwassen rat niet leidt tot structuur veranderingen (hoofdstuk 4). De structurele veranderingen bij hypertensie worden dus niet in stand gehouden door verhoogde sympatische activiteit maar moeten meer gezien worden als aanpassing van de vaatwand aan de verhoogde druk.

Concluderend kunnen we zeggen dat het sympatisch zenuwstelsel geen doorslaggevende rol speelt in het onderhouden van de verhoogde bloeddruk bij experimentele hypertensie. Veranderingen in de vaatfunctie zijn niet het gevolg van veranderingen in adrenoceptor eigenschappen maar in veranderingen in signaal transductie systemen. Het falen van het onderhouden van adequate doorbloeding bij hartfalen en CMV infectie blijkt niet te berusten op langdurige veranderingen in de werking van het sympatisch zenuwstelsel. Veeleer lijkt hierbij een falen van het vaatstelsel voorop te staan.