

Physios

Praktische
nascholing over
fysiotherapie

- ✓ 4 keer per jaar het nascholingstijdschrift Physios;
- ✓ geaccrediteerd door het KNGF én het Keurmerk Fysiotherapie;
- ✓ praktijkgerichte artikelen over actuele onderwerpen die je kennis up-to-date houden;
- ✓ volledige toegang tot het online Physios-archief met alle sinds 2009 verschenen artikelen en video's;
- ✓ korting op de Physios-events en Specials.



Per editie
**6 geaccrediteerde
e-learning**s



Scan voor
de actie

www.physios.nl

Toegepaste bindweefselfysiologie



Martijn Buijs

M. Buijs, MSc, manueeltherapeut en handtherapeut, Van ZuilichemZorg te Oud-Gastel en Roosendaal; hogeschooldocent opleiding Fysiotherapie, AVANS-Hogeschool te Breda; e-mail: mjbuijs1@avans.nl

Samenvatting

Het menselijk bindweefsel krijgt tijdens het dagelijks functioneren te maken met allerlei soorten druk- en/of trekkrachten. Deze bindweefselstructuren dienen zich morfologisch aan te (kunnen) passen aan de kwaliteit en kwantiteit van deze mechanische stimuli. Bindweefsels bevinden zich daarom in een continu remodeleringsproces, waarbij mechanische prikkels (houding en beweging) essentieel zijn om het adaptief proces te sturen. De kwaliteit en kwantiteit van bewegen is daarom een belangrijk fysiotherapeutisch aangrijpingspunt.

Dit artikel geeft een overzicht van de mechanische eigenschappen van diverse bindweefselsoorten en is specifiek gericht op het adaptief vermogen van dicht collageen en losmazige bindweefselstructuren. Deze twee typen bindweefsel hebben een verschillende bouw, verschillende functionele eigenschappen en ook een verschillend adaptief vermogen. Het artikel poogt tot slot praktische handvatten te beschrijven om het bindweefseladaptatieproces te kunnen beïnvloeden.

Leerdoelen

Na het bestuderen van dit artikel:

- ◆ kent u de verschillende vormen van bindweefsel en de mechanische eigenschappen die ze bezitten;
- ◆ herkent u de mogelijkheden en beperkingen van het adaptief vermogen van bindweefsels;
- ◆ kunt u de invloed van mechanische prikkels (houding en beweging) op het adaptief proces duiden;
- ◆ kunt u de doseringsvariabelen voor interventies beargumenteren, rekening houdend met het type bindweefsel en de fase van bindweefselherstel.

Inleiding

Tijdens het dagelijks bewegen ontstaan er allerlei soorten krachten (druk- en/of trekkrachten) op de weefsels van het menselijk bewegingsapparaat. Deze bindweefselstructuren dienen zich morfologisch aan te (kunnen) passen aan de mechanische stimuli. Mechanische prikkels zijn essentieel voor de ontwikkeling en adaptatie van het bewegingsapparaat. Fysiotherapeuten zijn ook dagelijks bezig met het toedienen van mechanische stimuli op het bewegingsapparaat, juist om adaptatieprocessen te beïnvloeden. Voor een vakkundige beroepsuitoefening is kennis van de bindweefselfysiologie dan ook onontbeerlijk. Dit artikel beschrijft eerst de kenmerken van de verschillende soorten bindweefsels en vervolgens hoe deze bindweefsels adapteren op mechanische krachten in de vorm van bewegingen.

Histologie van menselijk bindweefsel

Bindweefsel is – naast epitheelweefsel, zenuwweefsel en spierweefsel – een van de vier hoofdgroepen van weefsels waaruit het menselijk lichaam bestaat. Bindweefsel is een verzamelnaam voor diverse soorten weefsels, waartoe ook vet, bloed en bloedvormend weefsel behoren. In dit artikel wordt specifiek gekeken naar het mechanisch steunweefsel, met uitzondering van het vetweefsel. Dit mechanische

steunweefsel (in het vervolg van dit artikel aangeduid als bindweefsel) vangt allerlei krachten op die op het menselijk lichaam inwerken, zoals drukkrachten op kraakbeen in gewrichten, trekkrachten aan pezen, buigkrachten in bot en/of een combinatie van al deze belastingsvormen. Daarnaast geeft bindweefsel vorm aan lichaamsstructuren, zorgt het voor scheidingen tussen ruimtes, verbindt het structuren met elkaar en zorgt het dat weefsels ten opzichte van elkaar kunnen bewegen (vergliden).¹ Het bindweefsel van ons bewegingsapparaat is in te delen in: adipeus weefsel (vet), ossaal weefsel (bot), cartilagineus weefsel (gewrichtskraakbeen, ook wel aangeduid als hyalien kraakbeen), fibreus bindweefsel (dicht collageen bindweefsel, te vinden in ligamenten, pezen en fascia), fibrocartilagineus bindweefsel (vezelig kraakbeen, een soort tussenvorm tussen fibreus en cartilagineus weefsel) en losmazig bindweefsel.¹ Al deze typen bindweefsels zijn in basis te karakteriseren als een hoeveelheid in gel gerangschikte vezels en cellen. De combinatie van gel en vezels is de structurende substantie van bindweefsel en wordt aangeduid als de extracellulaire matrix.¹

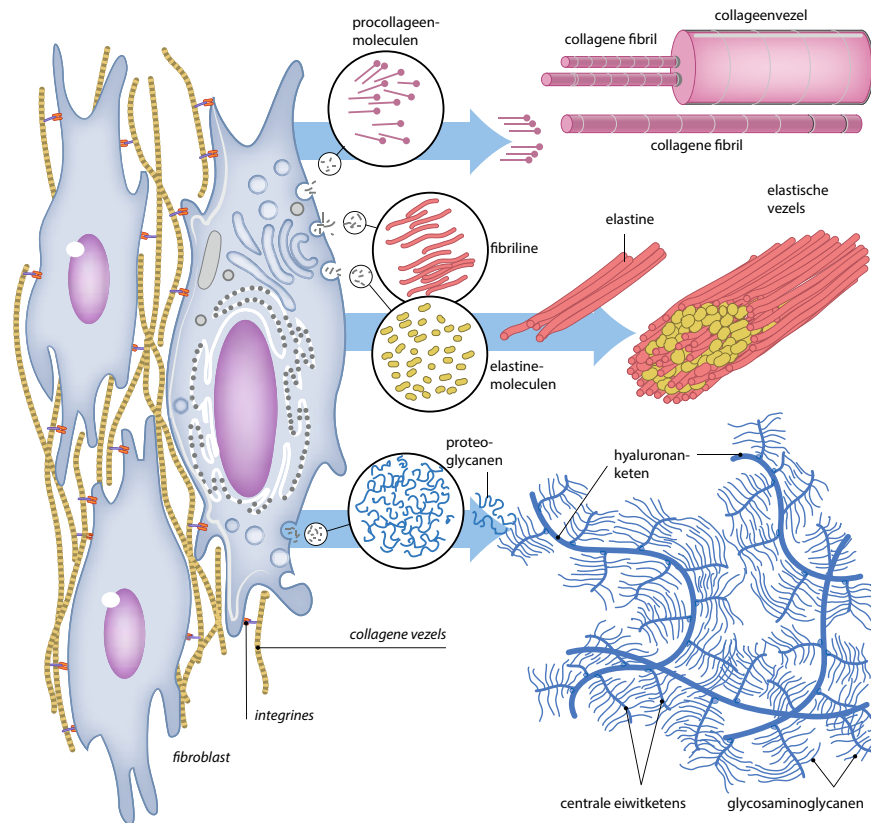
De vezels

De vezels zijn opgebouwd uit twee typen complexe eiwitmoleculen: collageen en elastine. Elastinevezels zijn elastisch

en zorgen voor vormherstel. Collageenvezels hebben een gelaagde opbouw: kleine procollageenmoleculen vormen samen collageen fibrillen, die weer worden samengevoegd in bundels van fibrillen (fascikels). Meerdere fascikels vormen uiteindelijk de collageen vezel. Door verschillen in de structuur van het procollageen ontstaan er verschillende typen collageen met verschillende weefseleigenschappen. Collageen type I is nagenoeg onverlengbaar (< 5%) en zit in weefsel dat op rek wordt belast, zoals ligamenten en pezen. Type II zit in kraakbeenweefsel dat veel compressie ondergaat en type III is het mindere treksterke collageentype dat te vinden is in de huid, het endomysium en in losmazig bindweefsel, en dat ook bij wondherstel wordt aangemaakt.

De gel

De gel waarin de vezels liggen, bestaat naast water uit diverse typen macromoleculen, waarvan de belangrijkste zijn: hyaluronan, proteoglycanen en glycosaminoglycanen. Deze moleculen vormen samen met hyaluronan een complexer molecuul: aggrecan. Aggrecan heeft dankzij een waterbindende eigenschap een belangrijke functie bij het stabiliseren van het collageen netwerk.²⁻⁴ De mate van waterbinding draagt aanzienlijk bij aan de weerstand tegen vervorming, zowel bij trekbelasting (pezen) als bij drukbelasting (kraakbeen).



Figuur 1. De fibroblast als de fabriek van bindweefsel. Fibroblasten worden over de omgeving geïnformeerd d.m.v. integrines die via fibronectine zijn gehecht aan de omliggende collageen vezels. Tevens is te zien dat fibroblasten onderling met elkaar zijn verbonden en zo met elkaar communiceren.

De cel

De fibroblast is de bindweefselvormende cel en maakt de bestanddelen aan van de extracellulaire matrix zoals procollageenmoleculen voor de vorming van collageen vezels, en de eerder genoemde macromoleculen in de gel (figuur 1). Fibroblasten zijn mechanosensitief, wat wil zeggen dat ze gevoelig zijn voor (veranderingen in) mechanische prikkels. Dit is het principe van 'mechanotransductie'.^{4,5} Mechanotransductie houdt in dat fibroblasten een mechanische stimulus kunnen omzetten in een biologische respons. Om te weten wanneer ze welke eiwitten moeten maken, worden fibroblasten geïnformeerd over de mechanische 'toestand' van de cellulaire omgeving. Die informatie wordt geleverd door de direct inwerkende krachten op de fibroblast zelf (de fibroblast verandert van vorm) en verder 'voelen' fibroblasten aan het collageen netwerk met integrines, eiwitketens die hechten aan de membraan van de fibroblast (figuur 1).^{3,4}

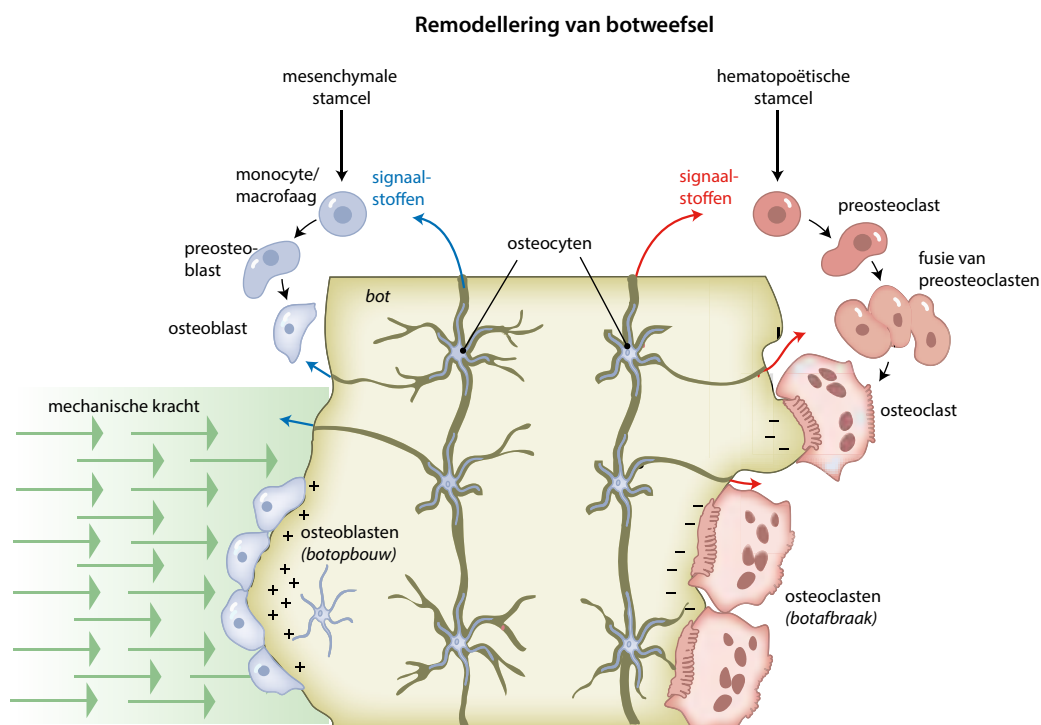
Adaptatie van bindweefsel

Op veranderingen van de lokale mechanische belasting dient het bindweefsel zich aan te passen, een proces dat wordt aangeduid als adaptatie. Op weefselniveau wordt deze adaptatie ook wel remodellering genoemd. Remodellering is het reorganisatieproces binnen een bepaald type bindweefsel, waarmee dit zich continu herstructureert om zich aan te passen aan de mechanische belasting. Het gaat hierbij

om een aanpassing in de productie van matrixonderdelen door fibroblasten. Het principe van mechanotransductie is de basis voor adaptatie en remodellering. Dit principe houdt in dat mechanische belasting de integrines van de fibroblast prikkelt en ook zorgt ook voor het vervormen van fibroblasten. Hierdoor gaan de fibroblasten matrixbestanddelen synthetiseren ter versterking van de extracellulaire matrix. Een afname of het ontbreken van mechanische belasting heeft tot gevolg dat de fibroblast eiwittenzymen en signaalstoffen vrijgeeft die het collageen netwerk afbreken. De snelheid van dit remodelleren (ook wel ombouwsnelheid of 'turnover' genoemd) is naast de leeftijd (de remodellering gaat bij jongeren sneller dan bij ouderen) sterk afhankelijk van twee factoren: het soort bindweefsel en of er sprake is geweest van een trauma.^{1,3} Na een ontstekingsproces is er namelijk een toename van het aantal bindweefselcellen en maken deze tijdelijk meer en sneller matrixonderdelen aan. Deze paragraaf beschrijft de karakteristieken van de verschillende typen bindweefsels, namelijk botweefsel, kraakbeenweefsel, dicht collageen bindweefsel, fibrocartilagineus bindweefsel en losmazig bindweefsel.

Botweefsel

Bij het continue remodelleringsproces in botweefsel zijn enerzijds botopbouwende cellen (osteoblasten) en anderzijds botafbrekende cellen (osteoclasten) actief (figuur 2). Osteocyten reguleren dit proces op basis van hormonale invloeden en heersende mechanische krachten. Het ver-



Figuur 2. Remodelleringsproces in botweefsel: de activiteit van osteoblasten (botopbouwende cellen) en osteoclasten (botaafbrekende cellen) wordt gereguleerd door mechanosensitieve osteocyten.



Figuur 3. Ventrolateraal aanzicht op de knie van een anatomisch preparaat laat de continuïteit van fasciastructuren zien rondom de patellapees. (Foto: H. Schutte, snijzaal VUmc, Amsterdam.)

ouderingsproces is gekenmerkt door een overmatige activiteit van osteoclasten, die niet gecompenseerd wordt door botaanmaak. Hierdoor ontstaat er netto een verlies van botmassa, aangeduid als osteopenie. Veelal wordt dit toegeschreven aan de afname van geslachts- en groei-hormonen, maar ook het ontbreken van voldoende mechanische prikkels speelt een evidente rol.⁶ Wanneer osteopenie louter het gevolg zou zijn van hormonale veranderingen, zou de afname van botmassa een ongeordend karakter moeten hebben, net zoals bij langdurige immobilisatie.^{6,7} Maar bij osteopenie vertoont het botweefsel juist uiterst geordende veranderingen.^{8,9} Zo zijn de weefselveranderingen in het bot per locatie verschillend en kan lokaal zelfs een verhoogde aanmaak plaats vinden.⁶ Dit wijst op een functioneel remodeleringsproces ten gevolge van de veranderde mechanische belasting (minder buigbelasting en frequentere axiale belasting van het botweefsel) bij ouderen. Deze verhoogde remodellering is gekenmerkt door een verhoogde activiteit van zowel osteoblasten (opbouw) als osteoclasten (afbraak), waardoor het bot fragieler en gevoeliger wordt voor fracturen.⁶

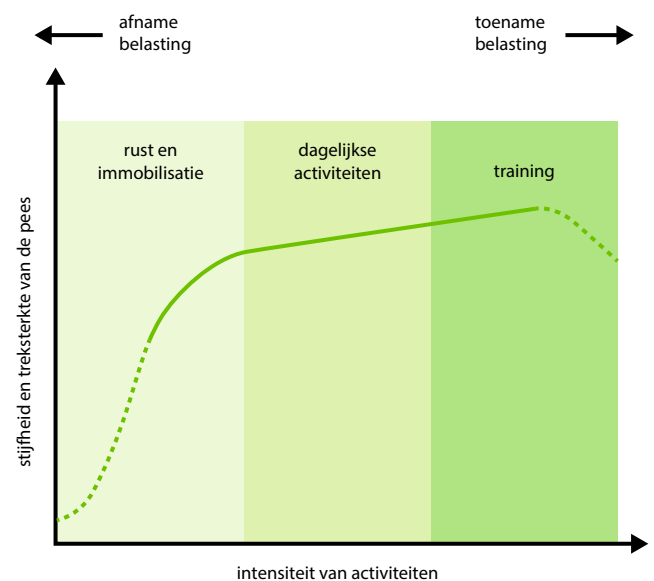
Kraakbeenweefsel

Op plaatsen waar veelal drukbelasting heerst, is geen vascularisatie en ook geen innervatie mogelijk. Het kraakbeenweefsel dat gewrichtsoppervlakken bedekt, kan onder deze beperkte zuurstofspanning gedijen door de lage stofwisseling van de chondroblasten (kraakbeencellen).⁴ De extracellulaire matrix van kraakbeen bevat naast type II-collagene vezels voornamelijk veel gel en aggrecan, het complexe molecuul bestaande uit proteoglycanen, hyaluronan

en glycosaminoglycanen (GAG's). Aggrecan stabiliseert het collagene netwerk dankzij de waterbindende eigenschappen van met name de GAG's. Mechanische prikkels zorgen voor een toename van gebonden GAG's en daarmee stabilisatie van het collagene.¹⁰ Mechanische belasting speelt dus een kritische rol bij ontwikkeling, onderhoud, degeneratie en regeneratie van kraakbeenweefsel.¹¹ Gedurende de eerste twintig levensjaren ontwikkelt het hyaliene kraakbeen zich om te kunnen voldoen aan de vereiste gewrichtsbelasting. Bij kraakbeen is zowel de richting van de collagene vezels als de dikte ervan afgestemd op de lokale drukbelasting. Na het twintigste levensjaar heeft het hyaliene kraakbeenweefsel nog maar een beperkte mogelijkheid tot adaptatie.¹² De mate van waterbinding door de gebonden GAG's blijft echter wel adaptief aan mechanische belasting. Immobilisatie van een gewricht resulteert in een afname van GAG's, dus van de mate van waterbinding en daarmee van de treksterkte van het collagene netwerk. Belasting geeft juist een toename van het aantal gebonden GAG's, met een toegenomen waterbinding en een hogere treksterkte van het collagene netwerk tot gevolg.¹³

Dicht collagene bindweefsel

Dicht collagene bindweefsel dankt zijn naam aan de grote hoeveelheid collagene die het bevat. Het collageengehalte van ligamenten is 70 tot 80 procent van het droge gewicht, en bij een volgroeide pees zelfs tot 99 procent.¹⁴ Dit is hoofdzakelijk treksterk type I-collagene dat in parallel georiënteerde collagene vezels (fascicels) van fibrillen is gerangschikt. Door deze bouw kan dicht collagene bindweefsel trekbelastingen weerstaan. De waterbindende proteo-



Figuur 4. Weergave van de peeshomeostase. Het peesweefsel heeft een bepaalde belasting nodig om de optimale treksterkte te behouden. Zowel een onder- als overbelasting van de pees leidt tot een katabolische respons (groene stippellijn) die resulteert in een vermindering in stijfheid en treksterkte van de pees.

glycanen in de matrix bieden weerstand tegen compressiebelasting en faciliteren de verglijding tussen fibrillen en fascikels.^{5,14}

In het menselijk lichaam komt dicht collageen bindweefsel voor rondom gewrichten, in de vorm van kapsel en ligamenten, maar ook in pezen, bindweefselvliezen en spieren. 'Fascia' is de verzamelnaam voor dicht collageen bindweefselstructuren. Niet alleen de aponeurosen en vliezen (fasciën) rond de spieren, botten en organen, maar ook de pezen, kapsels en ligamenten worden tot fascia gerekend. Alle spieren en spiergroepen zijn omhuld door een fascia en zijn via fasciën met elkaar verbonden in een bindweefselcontinuüm: het fasciaal systeem (figuur 3). Dit fasciaal systeem speelt niet alleen een rol bij krachtoverdracht, maar heeft ook een belangrijke proprioceptieve en nociceptieve functie.¹

Ook bij dicht collageen bindweefselstructuren is de kwaliteit van het weefsel het resultaat van een continu remodeleringsproces. Het adaptief vermogen van dicht collageen bindweefselstructuren is bij volwassenen echter erg beperkt. Bij peesweefsel is de intensiteit van deze remodelering sterk afhankelijk van de leeftijd en van de locatie in de pees. In de kern van de pees is er eigenlijk, net als bij hyalien kraakbeenweefsel, alleen tijdens de eerste twintig levensjaren een proces van nieuwvorming van collageen fibrillen (fibrillogenese). Na de adolescentie is de remodelering van het collageen netwerk in de kern echter opmerkelijk laag, met een geschatte turnover van 34 tot 200 jaar.¹⁵ Een eenmaal volwassen pees heeft een bepaalde optimale belasting nodig om zijn homeostase te behouden (figuur 4). Deze homeostase is het nettoresultaat van anabole (opbouwende) en katabole (afbrekende) processen. Een centrale rol daarin spelen wederom de fibroblasten, die deze balans door middel van mechanotransductie reguleren.

Fibrocartilagineus bindweefsel

Fibrocartilagineus bindweefsel is een tussenvorm van dicht collageen bindweefsel (fibreus) en kraakbeenweefsel. Dit weefsel bevat meer treksterk type I-collageen in plaats van het type II dat normaliter in kraakbeenweefsel wordt gevonden. Het heeft niet alleen de drukbestendige karakteristieken van kraakbeen, maar is ook bestendig tegen trekbelasting. Dit bindweefseltype is dan ook te vinden op plaatsen waar beide mechanische belastingsvormen aanwezig zijn, zoals bij de teno-ossale entheses, als reparatieweefsel bij een lokaal kraakbeendefect, en in pezen die strak langs een botstuk verlopen (zogenaamde 'wrap around'-pezen zoals de pees van de m. tibialis posterior). Bij de teno-ossale entheses twee typen te onderscheiden: de fibreuze aanhechting en de fibrocartilagineuze aanhechting.¹⁶ Bij de fibreuze aanhechting penetreren de collageen vezels van de pees direct in het botweefsel, de zogenaamde 'sharpeyvezels'. Een voorbeeld hiervan is de insertie van de m. deltoïdeus op de humerus. Dit type entheses biedt een goede krachttransmissie voor unidirectionele trekbelasting en is weinig vatbaar voor (insertie)tendinopathie. Wanneer de

trekbelasting van pezen telkens van richting verandert, is een fibrocartilagineuze entheses de meest passende adaptatie. Dit type aanhechting is gekenmerkt door een geleidelijke overgang van de dicht collageen peesstructuur, via een meer vezelig kraakbeenachtige (fibrocartilagineuze) zone naar het bot. Dit type entheses is echter wel gevoeliger voor het ontwikkelen van een (insertie)tendinopathie, zoals bij de rotator cuff en de achillespees.^{16,17}

Bij een lokaal kraakbeendefect (ook aangeduid als chondraal defect) ontstaan er grote trekkrachten aan de randen van dit defect. De chondroblasten adapteren op deze excessieve trekbelasting door zich te delen (wat in gewoon kraakbeenweefsel niet of nauwelijks voorkomt) en hier geen hyalien kraakbeenweefsel maar fibrocartilagineus weefsel te deponeren.¹⁴ Hoewel dit een zinvolle adaptatie aan de lokaal heersende belasting is, is fibrocartilagineus weefsel wat betreft drukbelasting inferieur van kwaliteit in vergelijking met het oorspronkelijke hyaliene kraakbeenweefsel. De kraakbeenhomeostase is verstoord en dit zal op termijn leiden tot vervroegde artrose.

Losmazig bindweefsel

De verschillende bindweefselstructuren zijn weliswaar met elkaar verbonden, maar het is ook belangrijk dat ze ten opzichte van elkaar kunnen verglijden. Dit is mogelijk door de specifieke eigenschappen van het losmazig bindweefsel dat zorgt voor een glijlaag tussen de verschillende bindweefselstructuren (figuur 5). Losmazig bindweefsel is veel minder geordend dan dicht collageen bindweefsel. Het bestaat voornamelijk uit type III-collageen, vetweefsel en aggrecan. In dit laatste zorgen met name de GAG's weer voor de waterbinding, wat de wrijving tussen weefsels vermindert.¹⁴





Figuur 5. Voorbeeld van losmazig bindweefsel dat zichtbaar is tussen de verschillende bindweefsellagen. (Foto: J.J. de Morree.)



Figuur 6. Het paratenon van de achillespees. (Foto: H. Schutte, snijzaal VUmc, Amsterdam.)

Dit is onder andere te zien bij pezen, die op sommige plaatsen worden omhuld door een peesschede of paratenon. Het paratenon is een goed gevasculariseerd en geïnnerveerd losmazig vlies rondom een pees, dat rijk is aan GAG's en daardoor een grote waterbindende capaciteit heeft om de pees wrijvingsloos te kunnen laten verglijden (figuur 6). Bij grotere verplaatsing ten opzichte van het omliggende weefsel worden pezen omhuld door een met synoviale vloeistof gevulde peesschede. Ook vermindert deze synoviale vloeistof de weerstand wanneer er grote drukkrachten plaatsvinden, zoals rondom de pols bij het vastgrijpen van voorwerpen of bij de pezen die achter de malleoli doorlopen.¹⁷ Mechanische krachten zijn noodzakelijk om dit systeem in stand te houden. Dit benadrukt het belang van beweeg- en rekprikkels in de fysiotherapie en het gevaar van gebrek aan beweging, zoals langdurige zittende activiteiten. Zonder deze mechanische prikkels neemt de waterbinding en daarmee de verglijding tussen weefsels af en zal de wrijving toenemen. Een gebied waarin dit proces heeft geleid tot verminderde verschuifbaarheid van fascielagen wordt aangeduid als een densificatie.¹⁸

Bindweefseladaptatie in de praktijk

Veel patiënten in de fysiotherapeutische praktijk melden zich met klachten van het bewegingsapparaat. In een aanzienlijk deel van de gevallen betreft het problematiek in een of meer vormen van bindweefsel, zoals bij bewegingsbeperkingen, artrose, tendinopathieën, gewrichtsdistorsies en/of (partiële) rupturen van pees of spier. Voor adequate diagnosticering en interventies moet de fysiotherapeut het bindweefsel kunnen

'lezen', oftewel de relatie kunnen leggen tussen de mechanische prikkels op het bindweefsel en de gezondheidstoestand van de patiënt.

Dit artikel richt zich als eerste op het adaptief vermogen van twee typen bindweefsels: dicht collageen bindweefselstructuren en losmazige bindweefselstructuren. Deze twee typen bindweefsel hebben een verschillende bouw, verschillende functionele eigenschappen en ook een verschillend adaptief vermogen. Wat volgt is een paragraaf over het herstel van bindweefsel na schade. Het artikel sluit af met een onderdeel van de relatie tussen de zogenoemde AGE's en de kwaliteit van bindweefsel.

Losmazig versus dicht collageen bindweefsel

Gewrichten en spieren worden omgeven door zowel dicht collageen als losmazig bindweefsel. Om te kunnen adapteren (remodelleren) is er niet alleen aanmaak van bindweefsel nodig, maar dienen ook niet-functionele collageenverbindingen te worden verwijderd. Vooral het enzym matrixmetalloproteïnase (MMP) speelt hierin een belangrijke rol.⁴ Deze MMP's zijn verantwoordelijk voor het 'wegknippen' van minder functionele verbindingen in het collageen netwerk. Er is een verschil in het adaptief vermogen op mechanische trekbelasting tussen losmazig en dicht collageen bindweefsel. Een trek langer dan 10 seconden op losmazig bindweefsel leidt al tot vormverandering van het weefsel, waarbij uitlijning van het collageen netwerk in het verloop van de trekrichting wordt waargenomen. Dit is mogelijk doordat losmazig bindweefsel vooral is opgebouwd uit elastische type III-collagene vezels. Het dicht collageen bindweefsel, dat voornamelijk bestaat uit trekvaste type I-collagene vezels, vertoont bij een kortdurende trekbelasting geen verandering

Parameters oefenprogramma

Zowel langzaam uitgevoerde, zware krachttraining als excentrische training geven bij zowel de achilles tendinopathie als de patellatendinopathie positieve effecten in klinisch herstel en gaan gepaard met normalisatie van de morfologie van de collageene fibrillen.^{20,21} De doseringsparameters voor een excentrisch trainingsprogramma bij een midportion achillespees tendinopathie op één been zijn tweemaal per dag drie sets van vijftien herhalingen, zeven dagen per week gedurende twaalf weken, zowel met gebogen als gestrekte knie (figuur 7).²² Een zwaar krachttrainingsprogramma (HSR-training; heavy slow resistance) dient drie keer per week gedurende twaalf weken uitgevoerd te worden. De dosering is drie à vier sets van 15 herhalingen met 2-3 minuten rust tussen sets, met 5 minuten rust tussen de oefeningen. De oefeningen dienen langzaam uitgevoerd te worden; zowel de concentrische als excentrische fase van de beweging in drie seconden uitvoeren. Pijn tot NRS-score van 4-5 tijdens en na de oefening, met herstel bij de volgende sessie.^{20,21}

in de vorm en uitlijning.^{1,19} Doordat fibroblasten in dicht collageen bindweefsel minder makkelijk van vorm veranderen onder invloed van trekbelasting, moet een mechanische prikkel dus langer, frequenter en intensiever zijn om de fibroblast te stimuleren en daarmee adaptatie tot stand te brengen. Dit verklaart waarom de doseringsparameters bij de

training van een degeneratieve tendinopathie zo hoog moeten zijn (zie kader).

Herstel na weefselschade

Bij weefselschade is het collageene netwerk tijdens de eerste fase van bindweefselherstel, de proliferatiefase, vaak beschadigd en ongeordend. Rustende fibroblasten rond het wondgebied worden gestimuleerd door ontstekingsmediatoren en vinden hun weg naar het beschadigde wondgebied waar zij zich sterk beginnen te delen. Om de fibroblasten te informeren over zowel de kwaliteit als de kwantiteit van de eiwitproductie is het belangrijk deze fibroblasten veelvuldig te prikkelen, maar zonder hoge trekbelasting. Aanhoudende trekbelasting kan er in deze fase toe leiden dat een fibroblast zich omvormt naar een andere celvorm: de proto-myofibroblast.⁴ Deze gedifferentieerde fibroblast heeft de mogelijkheid om spanning te zetten op het collageene netwerk door zich daarmee te verbinden en licht te contraheren en zodoende de collageene vezels naar elkaar toe te trekken. Dit zorgt voor wondcontractie. Hierdoor kan deze proto-myofibroblast gemakkelijker verbindend collageen deponeren tussen de collageene vezels. Onder invloed van de cytokine 'transformation growth factor β ' (TGF- β) en trekbelasting kan een proto-myofibroblast zich omvormen tot een sterk gedifferentieerde fibroblast, namelijk de myofibroblast (figuur 8).⁴ Dit proces is uitermate nuttig voor plaatsen waar snel reparatieweefsel dient te komen of om dicht collageene structuren te versterken zoals in beschadigde pezen of ligamenten. Op plaatsen waar meer losmazig bindweefsel dient te zijn, zoals rondom pezen of tussen spieren, zijn deze adhesievormingen echter desastreus voor de mobiliteit.



Figuur 7. Uitgangshoudingen voor excentrisch oefenen van de achillespees: op de tenen komen staan met twee benen (A), en met gebogen (B) of gestrekte (C) knie excentrisch de hiel laten zakken.

Kwaliteit bindweefsel en AGE's

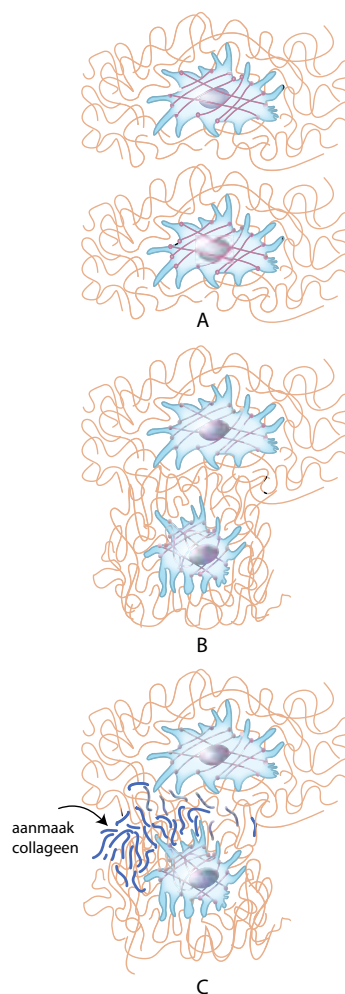
Collageen is een langlevend eiwit. Aan de collageene fibrillen zijn uitstekende aminogroepen gehecht. Glucose bindt zich in de loop van de jaren aan deze aminogroepen (= glycering), wat leidt tot ongewenste dwarsverbindingen ('crosslinking') van collageene fibrillen waarbij ketens aan elkaar worden gehecht die zich voorheen vrij konden verplaatsen in de weefselmatrix. Dit beïnvloedt de stijfheid van collageen weefsel.²³ Hier wordt gesproken van 'advanced glycation end products', afgekort AGE's. Dit proces van glycering doet zich ook in de keuken voor: een biefstuk snel aanbraden geeft een mals stukje vlees, maar door en door bakken maakt het bruin en taai. Bij diabetespatiënten treedt deze glycering door stoornissen in de suikerspiegel veelvuldig op. Hierdoor ontstaan verharding van de vaatwand (wat de bloeddruk verhoogt), atherosclerose en allerlei bindweefselbeperkingen, waaronder ongewenste dwarsverbindingen die beperkend zijn voor de glijmogelijkheden binnen het collageene netwerk. Zo blijkt er een sterke relatie te bestaan tussen aan diabetes gerelateerde bewegingsbeperkingen en de duur van de ziekte, glucoseniveaus in het bloed en de leeftijd van de patiënt.²³ Behalve diabetes zijn ook veroudering, langere ziekteduur en roken risicofactoren voor de vorming van AGE's.²⁴

Verder is aangetoond dat door explosieve sportbeoefening en training (met name plyometrie) het aantal receptoren voor AGE's toeneemt. Ook deze toename geeft een grotere kans op glycering van het collageen waardoor het minder trekbelasting aan kan.²⁵ Dit verklaart wellicht waarom een ruptuur van de achillespees vaak voorkomt bij mannen tussen de 30 en 40 jaar oud, die explosieve sporten beoefenen zoals volleybal, basketbal en atletiek.

Eenmaal gevormd, kunnen AGE's alleen verwijderd worden door afbraak van collageen, door MMP's. Deze afbraak, gecombineerd met aanmaak van nieuw collageen, treedt nauwelijks op in weefsel die een lage vervangingsgraad hebben. Daarom is crosslinking vaak te zien op plaatsen waar een geringe turnover is, zoals in pezen en ligamenten.²³ Dit heeft uiteraard een negatief effect op het adaptieve vermogen van deze weefsels. AGE-crosslinks zijn echter goed adaptief; door het uitvoeren van regelmatige aerobe inspanningsvormen nam – zowel bij jongeren als ouderen – het aantal AGE's-crosslinks af, of nam het – in combinatie met explosieve training – niet toe.²⁵ Ook bleek dat een programma van twaalf weken zware krachttraining het aantal crosslinks al met 23 procent doet dalen.²⁵

Mobiliseren van bindweefsel

Mobiliseren is een van de primaire interventiestrategieën van fysiotherapeuten. Bij mobiliseren is de dosering afhankelijk van welk soort weefsel erbij betrokken is en of er een trauma heeft plaatsgevonden. De praktiserende fysiotherapeut moet per situatie beoordelen welke dosering (qua intensiteit en frequentie) bij mobilisaties nodig is. Dit hoofdstuk doorloopt



Figuur 8. Invloed van de activiteit van een myofibroblast op het collageene netwerk. A. Twee naast elkaar gelegen myofibroblasten. B. De onderste myofibroblast contraheert en deformeert het omliggende collageennetwerk. C. Door aanmaak van nieuw collageen ontstaat een meer structurele aanpassing van het collageennetwerk.

de belangrijkste denkstappen om tot een doordachte interventiestrategie te komen.

Het mobiliseren van een bewegingsbeperking

De soorten bindweefsel waar een fysiotherapeut mee te maken heeft, zijn globaal op te delen in dicht collageen en losmazig bindweefsel. Bij een bewegingsbeperking dient het bindweefsel eindstandig en passief gerekt te worden. Hierbij worden fibroblasten namelijk gestimuleerd om MMP's aan te maken, die niet-functionele collageene verbindingen verbreken. Dit adaptatieproces is echter langdurig, zodat het frequent uitvoeren van rekoefeningen (meermaals per dag) over een langere periode (weken tot maanden) door de patiënt belangrijker is dan wekelijkse rekprikkel door een therapeut. Huiswerk oefeningen en stimulering van het beweeggedrag van de patiënt zijn hier dan onderdeel van. Bij dicht collageene bindweefselstructuren dient het weefsel

eindstandig met een intensieve rekprikkel, langdurig gedurende 10 tot 30 seconden belast te worden. Om het verglijden van losmazig bindweefsel te verbeteren hoeft het minder intensief, maar wel langdurig gerekt te worden. Ook de waterbindende capaciteit van het losmazige bindweefsel kan door rekkingen verbeteren, waardoor de wrijving tussen de weefsellagen vermindert.²⁶

Het mobiliseren na trauma

De situatie wordt geheel anders na een trauma of een operatie. Na een initiële ontstekingsfase volgt de proliferatiefase en tot slot een remodeleringsfase. De proliferatiefase geeft de start voor het daadwerkelijke weefselherstel en start na vier tot vijf dagen, piekt in activiteit na twee weken en vermindert drie à vier weken na het trauma.¹

Door de beschadiging van het bindweefsel en het vrijkomen van ontstekingsmediatoren neemt de collageensynthese en het aantal myofibroblasten in het periarticulaire weefsel toe. De aanhoudende contractiekracht van de myofibroblasten op het collageene bindweefselnetwerk en de crosslinking in het gedesorganiseerde collageene netwerk zorgen in dit geval voor een verkorting van het kapsel.²⁷ De myofibroblasten blijven spanning zetten op het collageene netwerk en dit voorzien van nieuwgevormd collageen, totdat de trekbelasting in het omliggende collageene netwerk verdwenen is. Het vrijkomen van ontstekingsmediatoren is hierin een essentiële aanjager, met name de 'transformation growth factor' (TGF).²⁸ Hoe meer TGF, hoe groter het risico dat overmatige trekbelasting de transformatie van fibroblasten naar myofibroblasten initieert. De risicogroepen zijn patiënten met een groot trauma en patiënten die een ontsteking blijven 'aanwakkeren' door overbelasting.

Rekken (door een patiënt of therapeut) ter verbetering van de mobiliteit heeft in deze fase weinig zin en kan zelfs contra-productief zijn. Ook al zijn myofibroblasten heel klein en is de trekkracht die ze leveren gering, door hun aantal en uithoudingsvermogen gaan ze het wel winnen van de rekkende therapeut of patiënt. Sterker nog, overmatige rek op het weefsel zorgt juist voor een toename in aantal en activiteit van deze myofibroblasten; het weefsel wordt alleen maar stugger en minder verlengbaar. Dit probleem treedt ook op wanneer het herstellende weefsel te vroeg belast wordt. Ongeacht het type bindweefsel is een hoge frequentie van mobiliseren essentiëler dan een hoge intensiteit. Dus: wel vaak mobiliseren, maar niet hard. Dit kan al enkele dagen na het trauma starten, omdat er dan al fibroblasten in het wondgebied komen. Kort samengevat valt voor de oefen-therapie tijdens weefselherstel een driedelig advies te geven: (1) focus op trekbelasting, (2) doe vroege interventies met zeer lage intensiteit en (3) geef het herstel de tijd.

(Partiële) spierruptuur

Na een spierbeschadiging treden dezelfde herstelfasen op als na een bindweefseltrauma. Spiercellen kunnen zich na de geboorte niet meer delen. Wel heeft een spier satellietcellen. Dat zijn ongedifferentieerde (kiem)cellen die zich bij letsel

kunnen omvormen naar myoblasten (spiercellen, let wel: dit is een ander type dan de eerder beschreven myofibroblast). Bij schade aan spierweefsel worden de nieuw gevormde myoblasten actief om nieuw spierweefsel te vormen.²⁸ Naast de schade aan het spierweefsel is er natuurlijk ook collageen bindweefsel aangedaan, in dit geval het endomysium, perimysium en eventueel het epimysium. Zoals de satellietcel verantwoordelijk is voor het herstel van spierweefsel, is de fibroblast dat voor het dicht collageene bindweefsel dat in de spier ligt. En dit verklaart misschien ook waarom kleine beschadigingen van spierweefsel over het algemeen beter herstellen dan grotere rupturen. Het spierweefsel zal, door de activiteit van de satellietcel, volledig herstellen. Dit wordt ondersteund door de gelijktijdige nieuwvorming van collageen bindweefsel, dat ervoor zorgt dat het nieuw gevormde spierweefsel stabiliseert en dat als beschermer optreedt voor de regeneratie van spiervezels. Bij grotere spierrupturen, en dus ook meer bindweefsel schade, wordt er eigenlijk altijd een overmatige hoeveelheid nieuw collageen bindweefsel gevormd. Dit kan leiden tot fibrosering in de spier, de vorming van niet-functioneel littekenweefsel dat de normale spierfunctie kan belemmeren.²⁸ Hiernaast zijn er nog lokale factoren die het herstel van spierweefsel belemmeren en daarmee de mate van fibrosering bespoedigen. Een belangrijke aanjager van de collageensynthese is TGF, al besproken bij de transformatie van fibroblasten naar myofibroblasten. Bij een groter trauma of continu 'aange-wakkerde' ontsteking door te snel belasten komt er meer TGF vrij. Dosering van de belasting is ook belangrijk voor revascularisatie: zonder een goed herstel van het capillaire vaatbed is

Essenties voor de dagelijkse praktijk

- ◆ Weefsels bevinden zich in een continu adaptatieproces, waarbij het dagelijks functioneren tijdens bijvoorbeeld werk en sport bepalende factoren zijn. Kwaliteit van bewegen is daarom een belangrijk fysiotherapeutisch aangrijppingspunt.
- ◆ Mechanische prikkels (houding en beweging) zijn essentieel om het adaptief proces te sturen.
- ◆ Bij weefselherstel na een trauma dient men vroege interventies met zeer lage intensiteit uit te voeren.
- ◆ Na de adolescentie is de remodelering en daarmee het adaptief vermogen van bindweefsel opmerkelijk laag. Een aandoening na deze groeiperiode leidt vaak tot een moeizaam herstel van de weefselbelastbaarheid. Structurele adaptaties laten dan lang op zich wachten en geduld (van zowel patiënt als therapeut) is een schone zaak.
- ◆ Vanwege het beperkte adaptieve vermogen van bindweefsel na de adolescentie dienen therapie en interventies over langere tijdsperiode (maanden) uitgevoerd te worden.

Special Physios

Dit artikel is een samenvatting van een aantal artikelen die recent zijn verschenen in een nieuwe formule van *Physios*: de special. Een extra dikke uitgave over één specifiek onderwerp die ook buiten de abonnementsstructuur aangeschaft kan worden, en voor meerdere registers geaccrediteerd is. Het onderwerp van deze special is 'Bindweefsel in herstel', zie voor meer informatie www.physios.nl.

de spierregeneratie incompleet en zal er meer fibrose optreden.²⁸ Tot slot blijkt dat mechanische krachten een grote rol spelen bij spierherstel: actief bewegen is essentieel voor een goede balans tussen spier- en bindweefselherstel, dus niet louter passieve rekkingen. Dosereren is hierin een sleutelfactor; te vroege zware belasting leidt tot overmatige fibrose.²⁸

Belasten als medicijn

De kernboodschap van dit artikel is dat mechanische prikkels de 'taal' vormen waarmee fysiotherapeuten met fibroblasten kunnen 'praten'. Het menselijk bindweefsel verkeert continu in remodellering en er is een bepaalde belasting noodzakelijk voor het behoud van de structuur van de extracellulaire matrix. Veranderingen in de samenstelling van deze matrix hebben gevolgen voor het gedrag van het collageen netwerk onder belasting. Zowel (structurele) overbelasting als onderbelasting (door immobilisatie of een sedentaire leefstijl) maken het bindweefsel uiteindelijk zwakker en fysisch slapper. Hierdoor vervormt het bij dezelfde belasting sterker en raakt het eerder beschadigd.

Belasten is dus een medicijn en voor fysiotherapeuten de sleutel tot het verkrijgen van bindweefseladaptaties. Het adaptief vermogen van bindweefsel is van velerlei factoren afhankelijk. Met name leeftijd, maar ook roken en de aanwezigheid van diabetes leiden tot een verminderd adaptief vermogen van het bindweefsel door de invloed van de eerder besproken AGE's. Het adaptief vermogen van bindweefsel is ook afhankelijk van het type bindweefsel (losmazig of dicht collageen bindweefsel) en de fase van bindweefselherstel. Het beperkte adaptief vermogen van bindweefsel na de adolescentie pleit ervoor om na deze periode abrupte grote veranderingen in weefselbelasting te vermijden.

Literatuur

- 1 Morree, JJ de. Dynamiek van het menselijk bindweefsel. 6e dr. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2014.
- 2 Birch HL, Thorpe CT, Rumian AP. Specialisation of extracellulair matrix for function in tendons and ligaments. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2013;3(1):12-22.

- 3 Buijs M. Mechanobiologie: de link tussen het fysiotherapeutisch handelen en weefseladaptatie. *Physios* 2011;3(1):4-13.
- 4 Tomasek JJ, Gabbiani G, Hinz B, et al. Myofibroblasts and mechanoregulation of connective tissue remodelling. *Nature Reviews.* 2002;3:349-63.
- 5 Langevin HM, Cornbrooks CJ, Taatjes DJ. Fibroblasts form a body-wide cellular network. *Histochem Cell Biol.* 2004;122(1):7-15.
- 6 Saville PO. Osteoporosis: an overview. In: Frame B, Parfitt AM, Duncan H (Eds.) *Clinical Aspects of Metabolic Bone Disease*, pp. 382-387. Amsterdam: Excerpta Medica, 1973.
- 7 Parfitt AM. Age-related structural changes in trabecular and cortical bone. *Calc Tissue Int.* 1984;36(Suppl. 1):S123-8.
- 8 Parfitt AM, et al. Metabolic bone disease affecting the spine. In: Rothman RH, et al. (Eds.) *The Spine*. Vol. II. Saunders Comp., 1982.
- 9 Maroudas A. Balance between swelling pressure and collagen tension in normal and degenerate cartilage. *Nature.* 1976;260(5554):808-9.
- 10 Lee W, Guilak F, Liedtke W. Role of piezo channels in joint health and injury. *Curr Top Membr.* 2017;79:263-73.
- 11 Scanlan SF, Favre J, Andriacchi TP. The relationship between peak knee extension at heel-strike of walking and the location of thickest femoral cartilage in ACL reconstructed and healthy contralateral knees. *J Biomech.* 2013;46(5):849-54.
- 12 Roos EM, Dahlberg L. Positive effects of moderate exercise on glycosaminoglycan content in knee cartilage: a four-month, randomized, controlled trial in patients at risk of osteoarthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2005;52(11):3507-14.
- 13 Zevenbergen L, Smith CR, Van Rossom S, et al. Cartilage defect location and stiffness predispose the tibiofemoral joint to aberrant loading conditions during stance phase of gait. *PLoS ONE* 2018;13(10).
- 14 Screen HRC, Berk DE, Kadler KE, et al. Tendon functional extracellular matrix. *J Orthop Res.* 2015;33:793-9.

www.physios.nl

- ◆ Volledige literatuurlijst.

Relevante artikelen in het Physiosarchief

- ◆ Morree, JJ de. Bewegen: het vloeiend samenspel van zenuwstelsel, spiervezels en bindweefsel. *Physios* 2009;1(1):4-11.
- ◆ Buijs M. Mechanobiologie; de link tussen het fysiotherapeutisch handelen en weefseladaptatie. *Physios* 2011;3(1):4-13.
- ◆ Morree, JJ de. De invloed van stofwisselingsziekten op bindweefsel. *Physios* 2012;4(1):12-21.
- ◆ Alessie JJN, Buijs M. Bindweefsel en mobilisaties. *Physios* 2014;6(3):6-15.
- ◆ Buijs M. Een bindweefselfysiologische kijk op artrose. *Physios* 2018;10(4):39-46.

Nascholen over één onderwerp, zonder abonnement? Dat kan met de **Physios SPECIAL!**

Nascholen
wanneer het
u uitkomt!

Al vanaf
€ 10,-
per punt!

Vanaf
€ 49,50

Vanaf
€ 89,50

Vanaf
€ 69,50

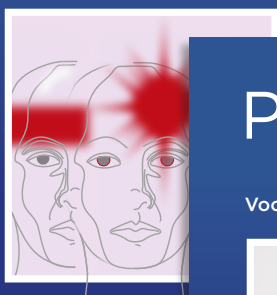
Vanaf
€ 109,90

Physios

Praktische
nascholing over
fysiotherapie

SPECIAL

Hoofdpijn

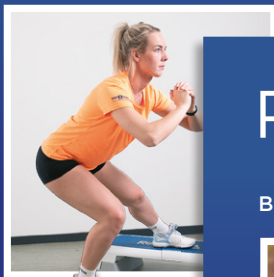


Physios

Praktische
nascholing over
fysiotherapie

SPECIAL

Voorste-kruisbandrevalidatie

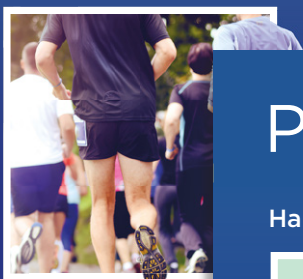


Physios

Praktische
nascholing over
fysiotherapie

SPECIAL

Bewegen als medicijn



Physios

Praktische
nascholing over
fysiotherapie

SPECIAL

Hand en pols



Physios

Praktische
nascholing over
fysiotherapie

SPECIAL

Bindweefsel in herstel



In één keer nascholen over een onderwerp? Dat kan! De Physios **SPECIAL** is een naslagwerk vol actuele artikelen, afzonderlijk geaccrediteerd door het KNGF, Keurmerk Fysiotherapie en Pro-Q-Kine. Bij de **SPECIAL** horen aantrekkelijke e-learnings en bonusartikelen op de website.

De Physios **SPECIAL** maakt geen onderdeel uit van een regulier abonnement op Physios. De SPECIAL is daarom voor iedereen los te verkrijgen.

Scan de QR-code en bestel uw **SPECIAL** vandaag nog!
Kijk voor meer informatie of bestellen op
www.physios.nl/specials



PRELUM