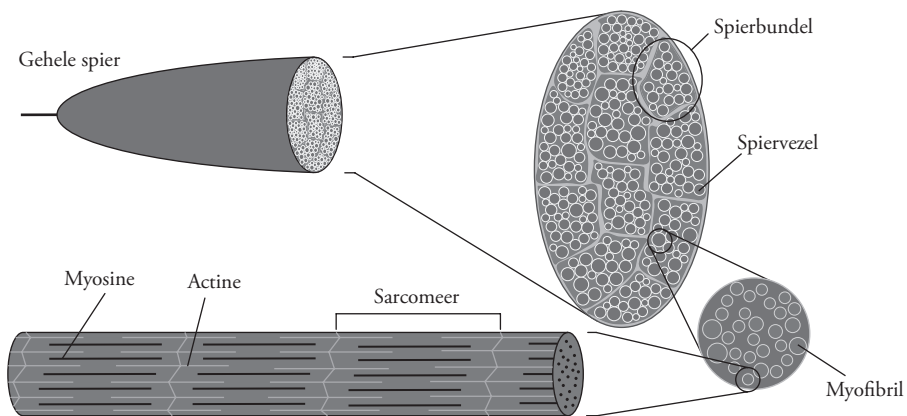

Dutch summary
(Nederlandse samenvatting)

Mechanische relevantie van verbindingen tussen skeletspieren

Om je door de wereld te kunnen verplaatsen moeten de botten in je lichaam in beweging gebracht worden. Hiervoor moeten skeletspieren kracht genereren. De spierbuik van een skeletspier bestaat uit spierbundels, elke spierbundel bestaat uit spiervezels, en elke spiervezel bestaat uit myofibrillen (Fig. 1). Elke myofibril bestaat uit een reeks sarcomeren die de benodigde spierkracht genereren.



Figuur 1. Een schematische weergave van de architectuur van een spier en de in-serie schakeling van sarcomeren in myofibrillen.

De hoeveelheid kracht die een sarcomeer kan genereren is afhankelijk van het activatieniveau, de snelheid van de samentrekking, en de lengte van de sarcomeren. In een geïsoleerde spier komt deze kracht via de myotendineuze overgang (spier-pees overgang) en de pezen van de eigen spier terecht op het skelet. Wanneer dit de enige manier van krachtoverdracht is, en de kracht die op een pees wordt uitgeoefend dus alleen afhankelijk is van bovenstaande variabelen, zijn spieren mechanisch gezien onafhankelijk van hun omgeving. In een intact lichaam zijn spieren echter niet geïsoleerd van hun omgeving.

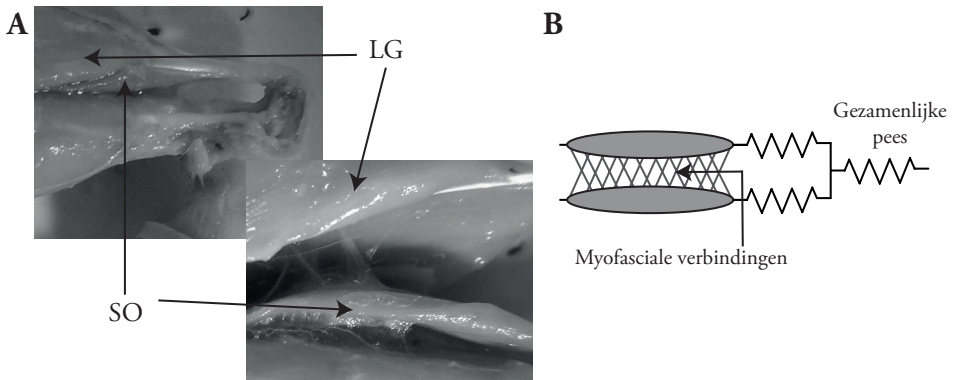
Mechanische verbindingen tussen spieren en pezen

In een intact lichaam kunnen spieren op verschillende manieren met elkaar verbonden zijn: (1) de verbindingen tussen de pezen van verschillende spieren. (2)

de pezen van meerdere spieren kunnen gezamenlijk aanhechten op het skelet. (3) de verbindingen tussen de fascie van een spier (= bindweefsel dat zich rondom de spierbuik bevindt) en omliggende structuren. Als deze verbindingen sterk genoeg zijn, kan er krachtoverdracht plaats vinden tussen de spier en pezen en kunnen deze verbindingen invloed hebben op de hoeveelheid kracht die er op een pees wordt uitgeoefend. Dit stelt de aanname dat spieren onafhankelijk zijn van hun omgeving ter discussie. Omdat in dit proefschrift het belang van de laatste twee type verbindingen onderzocht is, zullen deze hieronder uitgebreider beschreven worden.

Gezamenlijke aanhechting van pezen op het skelet

Ondanks dat de meeste spieren een eigen aanhechting hebben op het skelet, zijn er pezen die gezamenlijk aanhechten op het skelet. Voorbeelden hiervan zijn de quadriceps spiergroep waarvan de pezen samenkomen in de knieschijfpees, de korte en lange kop van de biceps brachii spier die gezamenlijk aanhechten op het spaakbeen, en de kuitspieren die samenkomen in de achillespees. Omdat deze pezen gezamenlijk aanhechten, kan verlenging van het ene spier-pees complex (spierbuik+pees) resulteren in een verkorting van de spierbuik en sarcomeerlengte van een naburige spier, waardoor dus zijn spierkracht veranderd (Fig. 2).



Figuur 2. Mechanische interactie tussen spieren via de gezamenlijke pees en via myofasciale verbindinging tussen de spierbuiken van naburige spieren. (A) Zij aanzicht zoals de spieren voorkomen in een intact lichaam (linksboven) en wanneer ze enigszins uit elkaar getrokken zijn (rechtsonder). (B) Schematische weergave van deze verbindingen.

Verbindingen tussen de fascie en omliggende structuren

Krachtoverdracht via verbindingen tussen de fascie en omliggende structuren (Fig. 2) wordt epimusculaire myofasciale krachtoverdracht genoemd. Een kenmerkende

eigenschap hiervan is dat de kracht aan beide pezen van een spier niet gelijk is aan elkaar en dat er dus spierkracht via de fascia naar andere structuren gaat. De mate van epimusculaire myofasciale krachtoverdracht is daarbij afhankelijk van de relatieve positie van een spier (= de positie van één spier ten opzichte van een andere spier). Door gebruik te maken van de eindige-elementenmethode (EEM) is ook voorspeld dat myofasciale belasting kan resulteren in een ongelijkmatige verdeling van sarcomeerlengtes, die deze krachtverschillen tussen beide pezen zou kunnen verklaren. Echter, tot op heden zijn deze voorspellingen nog niet gevalideerd.

Fysiologische relevantie

Als de mechanische effecten van de verbindingen tussen spieren en pezen groot genoeg is, dan heeft dit gevolgen voor het begrijpen van ons bewegingsapparaat:

- Als er mechanische interactie plaats vindt via een gezamenlijke pees, is het mogelijk dat de som van peeskrachten, uitgeoefend door individuele spieren, niet gelijk is aan de peeskracht gedurende gezamenlijke activatie. Dit heet non-lineaire sommatie van spierkracht.
- Als mechanische interactie tussen spieren invloed heeft op de werklijn van de spier, de verdeling van de sarcomeerlengtes, of de kracht die uitgeoefend wordt op de pees, dan heeft dit gevolgen voor het gewrichtsmoment (= spierkracht vermenigvuldigd met de loodrechte afstand tussen de werklijn van de spier en het gewricht). Het gewrichtsmoment is dan niet alleen afhankelijk van de intrinsieke eigenschappen, maar ook van omliggende structuren.

Deze punten hebben gevolgen voor het begrijpen en modelleren van de controle van bewegingen. Enkele voorbeelden zijn:

- Als de bovenstaande mechanische interactie substantieel is, zijn spieren mechanisch gezien niet onafhankelijk van hun omgeving. Dit kan de controleerbaarheid van het bewegingsapparaat verminderen.
- Als de kracht van een enkele spier over meerdere pezen wordt verdeeld, zou dit de piekkrachten kunnen verlagen en weefsel kunnen beschermen tegen overbelasting.
- Als de verdeling van sarcomeerlengtes binnen een spier niet gelijkmatig is, zou dit geregistreerd kunnen worden door sensoren in de spier, waardoor de sensorische informatie over de positie van die spier beïnvloedt door naburige spieren.

De bovenstaande paragrafen benadrukken duidelijk het potentiële belang van mechanische interactie tussen spieren en pezen. Echter, de huidige kennis, van voornamelijk epimusculaire myofasciale krachtoverdracht, is gebaseerd op studies waarin de opgelegde condities niet voorkomen tijdens normaal bewegen en dus niet fysiologisch zijn: (1) de spieren werden gezamenlijk en maximaal gestimuleerd; (2) de pezen werden losgemaakt van het skelet en bevestigd aan krachtsensoren om de peeskracht te meten; en (3) de spier-pees complex lengte van spieren en de relatieve positie was groter dan de fysiologische range. Daarom is de relevantie van mechanische interactie tussen spieren tijdens fysiologische condities nog onbekend en is het nodig meer inzicht te krijgen in het belang van deze mechanismen tijdens normaal bewegen.

Samenvatting

In dit proefschrift hebben we de mechanische relevantie van interactie tussen spieren onderzocht evenals het effect van co-activatie van spieren op deze interactie. Hiervoor hebben we de spier-pees complex lengte en relatieve positie van spieren gevarieerd binnen de fysiologische range. Hiervoor hebben we gebruik gemaakt van een ratmodel waarin we twee spiercompartimenten hebben onderzocht. Het eerste compartiment dat bestudeerd is, bevat de dorsale onderbeenspieren: de soleus spier (SO) die de enkel omspant, en de gastrocnemius spier (GA, laterale kop: LG; mediale kop: MG) en plantaris spier (PL) die de enkel en knie omspannen. De pezen van SO en GA komen samen in de achillespees en hechten gezamenlijk aan op het hielbeen. Daarom hebben we voor dit compartiment de mechanische relevantie van niet alleen de epimusculaire myofasciale verbindingen onderzocht, maar ook van de gezamenlijke achillespees. Het tweede compartiment dat bestudeerd is, omvat de ventrale onderbeenspieren: de tibialis anterior (TA) die de enkel omspant, en de extensor hallucis longus (EHL) en extensor digitorum longus (EDL) die de enkel en de gewrichten van de tenen omspant, waarbij de EDL ook de knie omspant. In tegenstelling tot de dorsale onderbeenspieren, hebben de ventrale onderbeenspieren geen gezamenlijke pees. Daarom is voor dit compartiment alleen de mechanische relevantie van epimusculaire verbindingen onderzocht.

De effecten van mechanische verbindingen tussen spieren zijn op verschillende manieren onderzocht. In Hoofdstuk 2, 3 en 4 hebben we de 3-dimensionale (3D)

gewrichtsmomenten rond de enkel berekend dat de dorsale bovenbeenspieren (Hoofdstuk 2 en 3) en ventrale bovenbeenspieren (Hoofdstuk 4) leverden. Dit is gedaan door de voet van de rat aan een sensor te bevestigen. Hierdoor hoefden we de pezen van spieren niet los te maken van het skelet. In Hoofdstuk 5 hebben we de gemiddelde sarcomeerlengte en de verdeling van sarcomeerlengtes van SO en TA spieren bepaald. In Hoofdstuk 6 hebben we de pezen van spieren wel van het skelet vrijgemaakt, zodat we individuele peeskrachten van de dorsale onderbeenspieren konden bepalen. Dit hebben we gedaan omdat met het berekenen van gewrichtsmomenten (Hoofdstuk 2,3 en 4) alleen het netto-effect van mechanische interactie tussen spieren onderzocht kon worden.

3D momenten rond het enkelgewricht

Het doel van Hoofdstuk 2 was (1) het bepalen van de sommatie 3D enkelmomenten van SO en GA voor een range van enkelhoeken (70° - 150°) met de kniehoek op 90° ; en (2) het bepalen van het effect van spieractivatie op de lengte van de achillespees. Op elke enkelhoek werden SO en GA eerst individueel gestimuleerd en daarna gezamenlijk (SO&GA) en werden de grootte en richting van de SO, GA en SO&GA enkelmomenten berekend. De som van individuele SO en GA enkelmomenten werd vergeleken met SO&GA enkelmomenten om non-lineaire sommatie vast te stellen. Wij vonden een beperkte mate van non-lineaire sommatie, zowel in grootte als in richting. Daarnaast vonden we dat lengteverandering van de achillespees door SO activatie kleiner was dan door GA en SO&GA activatie, wat gedeeltelijk de grootte van de non-lineaire sommatie zou kunnen verklaren.

In Hoofdstuk 3 onderzochten we het effect van kniehoek (verandering van de spier-pees complex lengte van GA en PL) op de 3D enkelmomenten van SO, en op de sommatie van 3D enkelmomenten van SO en GA. De enkelhoek werd hierbij constant gehouden (90°) en kniehoek werd gevarieerd tussen 60° en 130° . Op elke kniehoek werd een vergelijkend stimulatie protocol gebruikt als in Hoofdstuk 2: SO en GA werden eerst individueel gestimuleerd en daarna gezamenlijk (SO&GA). Wij vonden dat de kniehoek geen invloed had op de grootte van het SO enkelmoment. Daarnaast vonden we dat de richting van het SO enkelmoment wel beïnvloedt werd door de kniehoek. Echter, dit kwam niet door lengteveranderingen van GA en PL. Non-lineaire sommatie van SO en GA enkelmomenten was beperkt, zowel

in grootte als in richting, en het was niet afhankelijk van de kniehoek. Omdat epimusculaire myofasciale krachtoverdracht wellicht gemaskeerd zou kunnen zijn door de gezamenlijke aanhechting van de Achilles pees, konden we dit niet uitsluiten. Desondanks kunnen we concluderen dat de effecten van epimusculaire verbindingen tussen de dorsale onderbeenspieren mechanisch niet relevant is.

In Hoofdstuk 4, onderzochten we de effecten van kniehoek (verandering van de spier-pees complex lengte van EDL) op TA enkelmomenten. Daarnaast onderzocht we of de relatie tussen kniehoek en TA enkelmoment veranderde door fasciotomie (= opensnijden van de fascie dat om het compartiment zit) en EDL tenotomie (doorsnijden van de EDL pees die aanhecht op het bovenbeen). Als laatst onderzochten we de effecten van kniehoek op de sommatie van TA en EDL enkelmomenten. Net zoals in Hoofdstuk 3, werd in deze studie de kniehoek gevarieerd tussen 60° en 130° en werd de enkel op 90° gehouden. Ook werden TA en EDL eerst individueel gestimuleerd en daarna gezamenlijk (TA&EDL), en werd de som van TA en EDL enkelmomenten vergeleken met TA&EDL enkelmomenten om non-lineaire sommatie te bepalen. Ook hier vonden we dat de grootte van het TA enkelmoment niet beïnvloedt werd door de kniehoek, maar de richting wel. Dit kwam echter niet door de fasciotomie of de EDL tenotomie. Daarnaast vonden we dat de grootte en richting van non-lineaire sommatie beperkt was. Omdat de gevonden netto effecten erg minimaal zijn, concluderen we dat myofasciale verbindingen tussen de ventrale bovenbeenspieren een beperkte mechanische relevantie hebben.

Sarcomeerlengtes

In Hoofdstuk 5 onderzochten we de effecten van mechanische interactie tussen spieren op de gemiddelde sarcomeerlengte en op de verdeling van sarcomeerlengtes binnen passieve vezels van SO en TA spieren. Hiervoor werden de achterpoten van de rat geplaatst in kniehoeken van 55°, 90°, 125° en 160° voor twee verschillende enkelhoeken (90° en 125°). Door het veranderen van kniehoek veranderde de spier-pees complex lengte van SO en TA niet, maar wel van naburige spieren. Gehele vezels werden uit de spieren geprepareerd en gefotografeerd in de lengte van de vezel. De gemiddelde sarcomeerlengte werd bepaald voor de gehele vezel. Om de verdeling van sarcomeerlengtes te bepalen, werd de vezel opgedeeld in drie segmenten en werd voor elk segment de sarcomeerlengte apart berekend. Wij vonden dat de gemiddelde

sarcomeerlengte, voor zowel SO als TA, niet beïnvloed werd door kniehoek. Voor TA vonden we een significante interactie tussen segment en kniehoek, wat betekent dat de kniehoek de verdeling van de sarcomeerlengte veranderde. Dit suggereert dat epimusculaire myofasciale effecten spierafhankelijk zijn, en dat zulke effecten dus niet generaliseerd kunnen worden naar andere spieren en andere diersoorten.

Peeskrachten

Omdat we epimusculaire myofasciale krachtoverdracht tussen de dorsale onderbeenspieren niet konden uitsluiten (Hoofdstuk 3), hebben we in Hoofdstuk 6 de pezen van SO en LG-PL losgemaakt van het skelet en de peeskrachten gemeten. Daarnaast hebben we in dit hoofdstuk effecten van co-activatie van spieren op mechanische interactie tussen spieren onderzocht door 4 condities op te leggen: (1) volledig passieve spieren, (2) actieve SO spier, (3) actieve LG spier en (4) co-activatie van SO en LG (SO&LG). In de conditie dat alleen SO actief was (conditie 2) hebben we onderzocht wat de consequentie is van mechanische interactie tussen spieren op de achillespeeskrachten. We hebben de spier-pees complex lengte van LG en PL veranderd, om verandering van kniehoek te simuleren, en de peeskrachten van SO en LG-PL bij de enkel gemeten. Deze krachten werden bij elkaar opgeteld om de achillespeeskracht te berekenen. We vonden dat de toename in SO peeskracht als gevolg van LG-PL verlenging groter was wanneer LG actief was (conditie 3) dan tijdens volledig passieve spieren (conditie 1). Deze verandering was ook groter gedurende SO&LG activatie (conditie 4) dan wanneer alleen SO actief was (conditie 2). De verandering in achillespeeskracht als gevolg van LG-PL verlenging was echter kleiner dan de verandering in SO peeskracht. Deze studie toont aan dat co-activatie van spieren de mechanische interactie tussen spieren versterkt, maar dat deze interactie maar gedeeltelijk zichtbaar is in de achillespeeskracht.

De resultaten in Hoofdstuk 6 kunnen de beperkte mechanische interactie tussen spieren verklaren die gevonden is in Hoofdstuk 2 en 3. Ondanks dat er krachtoverdracht is tussen de dorsale onderbeenspieren, komt de spierkracht uiteindelijk via de gezamenlijke achillespees aan op het hielbeen.

Conclusies

Van de studies in dit proefschrift kunnen we concluderen dat mechanische interactie tussen spieren aanwezig is wanneer de spier-pees complex lengtes en relatieve positie van spieren binnen een fysiologische range is. De effecten van zulke mechanische interacties zijn afhankelijk van het activatie niveau van spieren en van de architectuur van spieren. Echter, verbindingen tussen de spieren hebben slechts een beperkte invloed op de mechanische functie van spieren op het gewrichtsniveau.