



Casestudie voorgedragen ter afsluiting van de studie Osteopathie aan het College voor Osteopathische Geneeskunde Sutherland te Amsterdam.

Casestudie naar de relaties tussen lever, fluctuatie en schouderklachten.

Auteur: Amy Friedlander

Promotor: Jeroen de Block DO-MRO

Datum: Augustus 2014

Inhoud

Voorwoord	5
Inleiding	6
1. Casus.....	7
1.1 Inleiding	7
1.2 Patiënte	7
1.3 Consulten.....	8
1.3.1 Eerste consult: 14 november 2012	8
1.3.2 Tweede consult: 12 december 2012	9
1.3.3 Derde consult: 31 januari 2013	10
1.3.4 Vierde consult: 6 maart 2013	10
1.3.5 Vijfde consult: 10 april 2013.....	11
1.4 Samenvatting casus.....	11
2. Schouderklachten.....	12
2.1 Inleiding	12
2.2 Epidemiologie	12
2.3 Beloop.....	12
2.4 Prognose.....	12
2.5 Classificatie	13
2.6 Pathofysiologie	15
2.7 Differentiaal diagnostiek	15
2.8 Therapiemogelijkheden.....	15
2.9 Relatie tot casus	16
3. Connective Tissue.....	17
3.1 Inleiding	17
3.2 Embryologie.....	17
3.3 Bindweefsel	17
3.3.1 Extracellulaire matrix.....	18
3.3.2 Fascia	20
3.3.3 Tensegrity	22
3.3.4 Fascia van de hals en apertura thoracica superior.....	24
3.6 Conclusie	26
4. Wash-out	28
4.1 Inleiding	28
4.2 Wash-out op micro niveau	28
4.3 Wash-out op macro niveau	28
4.3.1 Diafragma abdominalis.....	28
4.3.2 Confluens van Pyrogoff	30

4.3.3	Apertura Thoracica Superior	31
4.3.4	Glymfatisch systeem	31
4.3.5	Venolymfatische drainage van het zenuwstelsel	32
4.3.6	Veneuze circulatie van cranium en wervelkolom	32
4.4	Conclusie	33
5.	Lever	34
5.1	Inleiding	34
5.2	Mobiliteit	34
5.3	Embryologie.....	34
5.4	Fysiologie.....	36
5.4.1	Vascularisatie.....	36
5.4.2	Detoxificatie	37
5.4.3	Enterohepatische kringloop	38
5.5	Relaties van de lever.....	39
5.5.1	Diafragma abdominalis.....	39
5.5.2	Area nuda	40
5.5.3	Omentum minus.....	40
5.5.4	Capsula van Glisson	40
5.5.5	Peritoneum.....	41
5.5.6	Peritoneum pariëtale posterior.....	41
5.6	Bladen van Glenard	42
5.7	Lever en wash-out	43
5.8	Conclusie	44
6.	Neurologische relaties.....	46
6.1	Inleiding	46
6.2	Nervus phrenicus.....	46
6.2.1	Embryologie.....	46
6.2.2	Innervatie	47
6.3	Autonoom zenuwstelsel.....	48
6.3.1	Enterisch zenuwstelsel	48
6.3.2	Parasympatisch zenuwstelsel.....	50
6.3.3	Orthosympatisch zenuwstelsel	51
6.4	Conclusie	52
7.	Overgewicht	53
7.1	Inleiding	53
7.2	Vetweefsel.....	53
7.2.1	Adipokinen	53
7.2.2	Leptine.....	54

7.2.3 Adiponectine	55
7.3 Leververvetting.....	55
7.4 De Barker Theorie.....	56
7.5 Conclusie	57
8. Samenvatting.....	58
9. Conclusie	60
Zelfreflectie	61
Literatuurlijst	62
Figuren.....	64
Abstract	66
Abstract EN.....	67
Bijlage 1 Embryologie, vascularisatie	68
Bijlage 2 Vascularisatie	70
Bijlage 3 Embryologie lever	72
Bijlage 4 Functies van de lever	74
Bijlage 5 Lever detoxificatie	75

Voorwoord

Beste lezer,

Na een aantal jaar uitstel ben ik blij dat ik door middel van deze casestudie de opleiding Osteopathie aan College Sutherland af kan ronden.

In een druk gezin met twee kleine kinderen, een huis dat gebouwd wordt en een veeleisende baan was het moeilijk de tijd vrij te maken om aan de casestudie te werken. Ik bedank met name de beide oma's die veel tijd hebben vrij gemaakt om op de kindjes te passen en ik beloof Oliver en Linde dat ze me vanaf nu niet meer zoveel hoeven te missen. Ik bedank tevens mijn partner Gertjan, die tussen de bouw van ons huis door tijd heeft gemaakt om de zorg op zich te nemen.

Mijn promotor Jeroen de Block ben ik dankbaar voor zijn inzicht, snelle reactie en kundigheid. Zijn visie heeft me enorm geholpen. Als laatste dank ik mijn werkgever, Solgar Vitamins, die me de ruimte heeft gegeven deze casestudie te schrijven.

Ik hoop dat de casestudie aan de verwachtingen voldoet.

Amy Friedlander

Inleiding

Schouderklachten komen vaak voor in Nederland en het beloop is, met name door het recidiverende karakter, meestal langdurig. Regulier wordt aan de hand van bepaalde protocollen een indeling gemaakt en, indien mogelijk, een diagnose gesteld. Vaak blijken de behandelmogelijkheden beperkt tot analgetica, injecties met corticosteroiden of oefentherapie.

Omdat het schouder- en nekgebied onderhevig is aan allerlei verschillende krachten die erop inwerken is de verwachting dat de oorzaak elders in het lichaam ligt. Dit is met name zo bij chronische schouderklachten. In de osteopathiepraktijk zien we veel patiënten die lijden aan deze klachten. Door het recidiverende karakter en het langdurige verloop van schouderklachten evolueert het vaak tot een chronisch ziektebeeld. Hierdoor zijn de gevolgen voor het dagelijks functioneren vaak groot.

In deze casestudie zijn verschillende verklaringsmodellen opgenomen voor het ontstaan van schouderklachten. De volgende probleemstelling staat centraal:

“Wat is de oorzaak van recidiverende schouderklachten bij deze patiënte en welke mogelijkheid biedt osteopathie om deze klachten te verminderen of verhelpen?”

De hypothese is dat de schouderklachten veroorzaakt worden door een verminderde mobiliteit van de lever. In deze casestudie worden de relevante relaties en functies van de lever besproken die van invloed kunnen zijn op het klachtenpatroon van de patiënte. Er wordt met name ingegaan op de rol van fluctuatie. Ook wordt er een relatie gelegd met het extreme overgewicht waar de patiënte aan lijdt.

De doelstelling van deze casestudie is het aantonen van een relatie tussen schouderklachten en een verminderde mobiliteit van de lever. Het streven is om hierbij een verklaringsmodel te formuleren waarbij een relatie wordt gelegd tussen extreem overgewicht, overbelasting van de lever en het ontstaan van schouderklachten.

1. Casus

1.1 Inleiding

In dit hoofdstuk wordt een beeld geschetst van de patiënte die vijf keer onderzocht en behandeld is in de periode van 14 november 2012 tot 10 april 2013.

1.2 Patiënte

Algemene gegevens

Patiënte: Vrouw, samenwonend.
Leeftijd: 54 jaar (geboortjaar 1960).
Lengte: 1.60 m
Gewicht: 105 kilogram
Beroep: Begeleidster verstandelijk gehandicapten.
Hobby's: Badminton.

Reden consultatie

De patiënte is een vrouw van 53 jaar. Sinds lange tijd heeft zij last van steeds terugkerende schouderklachten, zowel links als rechts. De pijn ervaart ze als een druk op de schouders en nek, de pijn voelt als een ruit (m. trapezius). Indien er sprake is van psychische en fysieke belasting treedt de pijn op, ze geeft zelf aan dat haar schouders en nek dan direct 'vastzitten'. Rust geeft verbetering en spanning en psychische belasting verergering. Ze voelt zich meestal onrustig, met name als de pijn aanwezig is. Over het algemeen heeft ze moeite met ontspannen. Door haar huisarts is ze doorverwezen naar een fysiotherapeut in verband met de nek- en schouderklachten. Ze is tevens onder behandeling geweest van een manueel therapeut in verband met lage rugklachten en nek- en schouderklachten.

Bijkomende klachten

Sinds 2000 heeft ze een allergie voor noten en steenvruchten en sinds haar 24^e heeft ze jaarlijks last van hooikoorts. De stoelgang is wisselend, soms een aantal keer per dag en vervolgens een aantal dagen niet. In het verleden heeft zij na haar scheiding een aantal hevige migraineaanvallen gehad.

Regulier onderzoek en behandeling

- + Huisarts heeft patiënte doorverwezen naar een fysiotherapeut.
- + Behandelingen bij fysiotherapeut en manueel therapeut hebben geen of onvoldoende resultaat gehad.
- + Overgewicht.

Alternatieve behandeling

Patiënte is voor haar nek- en schouderklachten onder behandeling geweest van een manueel therapeut.

Familiare aandoeningen

In de familie komt kanker (vader en moeder) en reuma (zus) voor.

Medicatie

Ventolin, 1 puffer per 2 jaar.

Voorgeschiedenis

- 5 jaar: Keel amandelen verwijderd.
18 jaar: Tandprothese aangemeten aan bovenkaak.
24 jaar: Hooikoorts voor de eerste keer, tot op heden jaarlijks last van.
25 jaar: Astma.
29 jaar: Zwangerschap, veel aangekomen, vocht vasthouden, tintelingen in beide handen de laatste 6 weken.
32 jaar: 2^e zwangerschap, minder aangekomen, tintelingen in beide handen de laatste 6 weken.
40 jaar: Allergie voor steenvruchten.
45 jaar: Echtscheiding, door de spanning die hiermee gepaard ging heeft patiënte drie migraine aanvallen gehad.
46 jaar: Start van de overgang, nu geen menstruatie meer.
50 jaar: Relatie verbroken.

Aanvullende informatie uit de anamnese

- + Patiënte komt uit een gezin van 7 kinderen.
- + Ze werkt als begeleider in de gehandicaptenzorg, ze heeft wisselende diensten en werkt daardoor vrijwel iedere dag. Ze omschrijft het zelf als een veeleisende en stressvolle baan.
- + Patiënte is deel van een voldragen tweeling, wel was zij dysmatuur, haar broer niet had een gezond gewicht.
- + Van jongs af aan heeft ze last van een wisselend gewicht, ze heeft morbide obesitas.
- + Ze sport een aantal keer per week (badminton).

1.3 Consulten

De patiënte is in de periode van november 2012 tot en met maart 2013 vijf keer behandeld. Hieronder staan de bevindingen van het onderzoek en de uitgevoerde behandelingen.

1.3.1 Eerste consult: 14 november 2012

Inspectie

- + Obesitas
- + Posteriore typologie
- + Laagstand linker en rechterschouder
- + Verdiepte lumbale lordose

Onderzoek

Pariëtaal	Visceraal	Craniaal
C5-C6 FRS rechts	Bladen van Glenard: 1 ^e , 2 ^e en 3 ^e blad hypertensie	Transversale fluctuatie
Laagstand schouders	Maag, minder mobiel naar mediaal	
Hypertonie trapezius pars descendens, transversa en ascendens +++	Pylorus gefixeerd	
Apertura thoracalis superior (ATS) +++	Duodenum II ++	
Verdiepte lumbale lordose ++	Intestinum tenue: renale hoek en sigmoïdale hoek ++	
	Sigmoïd ++	

Bijzonderheden

Zeer gevoelig ter hoogte van de pylorus met uitstraling naar sigmoïd.

Inhibitietest

Geen duidelijk resultaat na inhibitietesten.

Behandeling

De behandeling is gestart met de mobilisatie van de pylorus, vervolgens de mobilisatie van duodenum II, mobilisatie van sigmoïd en een directe mobilisatietechniek op de hoeken en lussen van de renale en sigmoïd hoek van het intestinum tenue. De transversale fluctuatie ter hoogte van het cranium is genormaliseerd. Na de behandeling is tevens het advies gegeven om zeker 1,5 liter water per dag te drinken.

Resultaat

Na de eerste behandeling heeft patiënte duidelijk minder last van schouderklachten en de nekpijn is weg. Verder heeft ze pijn aan de linkerenkel welke verergert als ze platte schoenen draagt. De stoelgang is regelmatig.

1.3.2 Tweede consult: 12 december 2012

Onderzoek

Pariëtaal	Visceraal	Craniaal
ATS ++	Bladen van Glenard: 2 ^e en 3 ^e blad hypertensie	Extensiedisfunctie SSB
Hypertonie trapezius pars descendens, transversa en ascendens ++	Lever stug en mediale mobiliteit verminderd	
Extensie disfunctie sternum	Intestinum tenue: sigmoïdale en caecale hoek ++	
Endorotatie disfunctie rechterheup	Sigmoïd ++	
Ligamentum collaterale laterale links pijnlijk	Caecum ++	
Articulatio tibiofibularis superior in anterior disfunctie	PPI links ++	
	Lussen van intestinum tenue in ruimte van Douglas	

Inhibitietesten

De lever inhibeert de disfuncties van caecum en sigmoïd.

Behandeling

Tijdens deze behandeling is de lever gemobiliseerd. Het caecum is gemobiliseerd en de caecale en sigmoïdale hoek van het intestinum tenue zijn behandeld. Vervolgens is het sigmoïd gemobiliseerd en PPI links losgemaakt. De articulatio tibiofibularis is gemobiliseerd naar posterior en ter hoogte van de ATS is een indirecte techniek uitgevoerd ter normalisatie van ATS in antero-posteriore, laterale en cranio-caudale richting.

Resultaat

Patiënte heeft last van beide schouders, ze geeft aan dat het voelt alsof er spieren over elkaar heen schieten. Dit gebeurt een aantal keer per week vanuit stilstand of zit. Tijdens sporten (badminton) heeft ze hier geen last van. Als ze het druk heeft, en meer stress ervaart, dan is de pijn erger. De enkelklacht is vrijwel verdwenen.

1.3.3 Derde consult: 31 januari 2013

Onderzoek

Pariëtaal	Visceraal	Craniaal
Cilindertest: rechts rotatie hoofd en schoudergordel	Bladen van Glenard: 2 ^e en 3 ^e blad hypertensie	Suturale disfunctie ter hoogte van sutura occipito-mastoidea (OM) links
Hypertonie trapezius pars descendens, transversa en ascendens +	Lever stug en mediale mobiliteit verminderd	
Sternum pijnlijk ++ ter hoogte van intercostale 4/5 rechts	Sigmoïd ++	
	Caecum ++	
	ICV pijnlijk en gefixeerd ++	
	PPI ++	

Inhibitietest

De lever inhibeert PPI, caecum en sigmoïd.

Behandeling

Tijdens de behandeling is de lever, sigmoïd en caecum gemobiliseerd. ICV en PPI zijn vrij gemaakt. Vervolgens is een V-spread uitgevoerd ter hoogte van de sutura occipito-mastoidea.

Resultaat

Patiënte heeft geen last meer van haar schouders en geeft aan zich goed te voelen.

1.3.4 Vierde consult: 6 maart 2013

Onderzoek

Pariëtaal	Visceraal	Craniaal
Sternum extensiedisfunctie en pijnlijk ++ ter hoogte van intercostale 4/5 rechts	Bladen van Glenard: 1 ^e , 2 ^e en 3 ^e blad hypertensie	Hypertonie RTM
	Lever +	
	Maag +	
	Intestinum +++ plus hoeken en lussen	
	Umbilicus ingetrokken	
	Colon transversum ++	
	Caecum +	
	Sigmoïd +	

Inhibitietest

Intestinum inhibeert caecum.

Behandeling

Tijdens de behandeling is het caecum gemobiliseerd. Ook de renale, sigmoïdale, vescicale en caecale hoeken en lussen van het intestinum tenue zijn behandeld en de dura mater spinalis via occiput en atlas.

Resultaat

Patiënte heeft vrijwel geen klachten meer, ze geeft aan dat ze nu nog drie procent ervaart van de pijn die ze had en dat enkel als ze er bewust mee bezig is. Momenteel maakt ze een stressvolle periode mee, dit ging vroeger altijd gepaard met flinke last van schouders en nek.

1.3.5 Vijfde consult: 10 april 2013

Onderzoek

Pariëtaal	Visceraal	Craniaal
SIAS links anterior	Bladen van Glenard: 3 ^e blad hypertensie	Suturale disfunctie ter hoogte van sutura occipito-mastoidea (OM) links
	Lever +	
	Sigmoïd +	

Inhibitietest

Geen duidelijk resultaat na inhibitietesten.

Behandeling

Tijdens de behandeling is de lever en sigmoïd gemobiliseerd. Er is een V-spread uitgevoerd ter hoogte van de sutura occipito-mastoidea. Afsluitend een indirecte techniek ter normalisatie van ATS in antero-posteriore richting, lateraal en cranio-caudaal.

1.4 Samenvatting casus

Patiënte is vijf maal osteopatisch onderzocht en behandeld. Omdat tijdens het eerste consult de bladen van Glenard en de pylorus het duidelijkst naar voren kwamen hebben we gekozen voor behandeling van de pylorus, duodenum, sigmoïd en intestinum tenue. Dit gaf een goed resultaat, de schouder- en nekklachten bleken behoorlijk verminderd te zijn.

Tijdens het tweede en derde consult bleek de lever in beide gevallen de dirigerende disfunctie. De lever kwam vervolgens in alle onderzoeken naar voren maar ook caecum, sigmoïd en intestinum tenue. Ook werd verminderde mobiliteit gevonden ter hoogte van de ATS en de sutura occipitomastoidea.

Na het derde en vierde consult geeft patiënte aan vrijwel geen klachten meer te ervaren, ook niet als ze een stressvolle periode doormaakt. Ze beoordeelt de klachten die ze sporadisch nog ervaart op drie procent van de klachten die ze voor aanvang van de osteopatische behandelingen had.

2. Schouderklachten

2.1 Inleiding

Patiënte heeft chronische pijnklachten aan beide schouders zonder een duidelijk aanwijsbare oorzaak. Deze klachten verergeren als er sprake is van psychische en fysieke belasting. Deze chronische schouderklachten komen in de eerstelijnsgezondheidszorg in Nederland veel voor. Schouderklachten kunnen hun oorsprong hebben binnen het schoudergewricht maar kunnen ook het gevolg zijn van neurologische of vasculaire aandoeningen, tumoren, zogenaamd gerefereerde pijn vanuit de viscera of vanuit de cervicale wervelkolom. Omdat het schoudergewricht zeer complex van bouw is kan dit het achterhalen van een oorzaak bemoeilijken. Vaak is er geen diagnose te stellen. Om meer inzicht te krijgen in de incidentie van schouderklachten, het beloop, de prognose en de reguliere behandelmethoden is hier een literatuurstudie naar gedaan.

2.2 Epidemiologie

In de Nederlandse huisartsenpraktijk bedraagt de incidentie van schouderklachten ongeveer 24 episoden per 1000 patiëntjaren en de prevalentie ongeveer 35 patiënten per 1000 patiënten per jaar. Gemiddeld drie maal per week wordt een huisarts geconsulteerd vanwege een schouderklacht, dat is bij een praktijkgrootte van 2500 patiënten. De jaarlijkse prevalentie van schouderpijn wordt geschat op 31 procent, waarvan ongeveer 60 procent vrouw is. Bij patiënten boven de 20 jaar is de incidentie hoger bij vrouwen en tot de leeftijdscategorie van 50-59 jaar neemt de incidentie toe om vervolgens af te nemen. De jaarlijkse prevalentie wordt dus geschat op een gemiddelde van 31 procent, de verschillende onderzoeken variëren aanzienlijk waarbij moet worden opgemerkt dat in de onderzoeken verschillende definities werden gehanteerd voor schouderklachten met betrekking tot de duur van de pijn, de aanwezigheid van bewegingsbeperking en het ingesloten pijngebied.⁵⁰

Geconcludeerd wordt dat schouderklachten een vaak voorkomende aandoening van het bewegingsapparaat is in de huisartsenpraktijk. De onderzoeken naar werkgerelateerde of arbeidsrelevante schouderklachten leverde geen duidelijke resultaten op. Wel werden na onderzoek een schatting gemaakt van de totale kosten per persoon, dit werd geschat op €689,- per persoon in de periode van zes maanden na het eerste huisartsenbezoek.²² Hiervan werd bijna de helft veroorzaakt door ziekteverzuim. Twaalf procent van de onderzoekspopulatie is uiteindelijk verantwoordelijk voor het merendeel van de totale kosten (78 procent).

2.3 Beloop

Het beloop van schouderklachten is meestal langdurig. Dit is met name te wijten aan het recidiverende karakter van de klachten. Uit onderzoek blijkt dat zes weken na het eerste huisartsenbezoek dertig procent van de patiënten hersteld is, na zes maanden is dit vijftig procent en na een jaar is dit zestig procent. Veertig procent van de patiënten die na een jaar nog klachten ondervinden hebben in het afgelopen half jaar opnieuw de huisarts bezocht.²³

2.4 Prognose

Indien de patiënt langdurig schouderklachten heeft, wanneer de klachten geleidelijk zijn ontstaan of wanneer deze zeer pijnlijk zijn bij het eerste consult, is de prognose ongunstig. Het beloop van de klachten kan vervolgens negatief beïnvloed worden door psychosociale factoren, werk gerelateerde factoren en bijkomende nekkklachten.²³

2.5 Classificatie

NHG-Standaard Schouderklachten

Volgens de NHG-Standaard Schouderklachten wordt de ernst van de schouderklacht beoordeeld en tracht de huisarts vervolgens op grond van het klinisch beeld onderscheid te maken tussen een drietal typen schouderklachten:

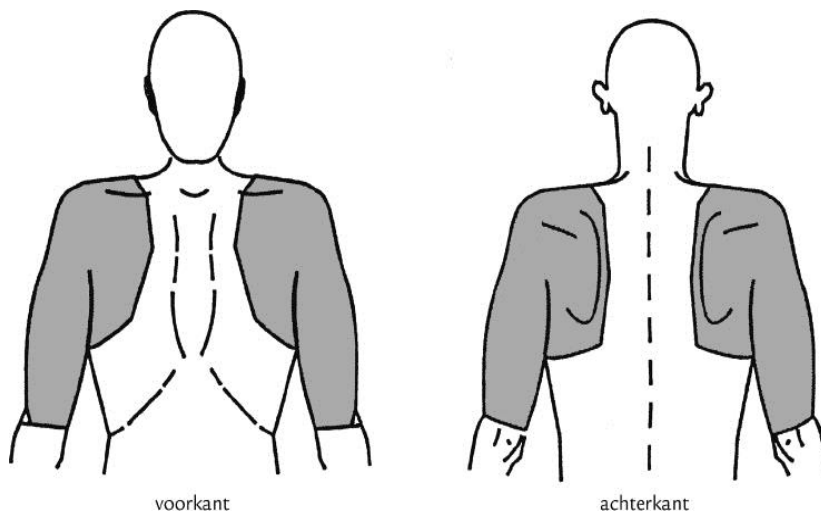
- ✚ Met passieve bewegingsbeperking;
- ✚ Zonder passieve bewegingsbeperking met een pijnlijk abductietraject;
- ✚ Zonder passieve bewegingsbeperking en zonder een pijnlijk abductietraject.

Aan de hand van deze driedeling en de ernst van de pijn bepaalt de huisarts het beleid. De behandeling van een huisarts bestaat uit het geven van voorlichting en adviezen en indien nodig het toedienen van analgetica. Indien de klachten onvoldoende zijn afgenomen na een tot twee weken analgeticagebruik wordt een volgende stap overwogen. Dit wederom aan de hand van de driedeling en zijn verdere bevindingen:

- ✚ Een verlenging van de behandeling met analgetica;
- ✚ Een lokale injectie met een corticosteroïd (bij ernstige pijn);
- ✚ Of een verwijzing voor oefentherapie bij (dreigend) disfunctioneren, dan wel manuele therapie bij schouderklachten in combinatie met een functiestoornis en de cervicale wervelkolom en de cervicothoracale overgang.

Indien de patiënt aangeeft ook nekkklachten te ervaren wordt het onderzoek uitgebreid met aanvullend bewegingsonderzoek van de cervicale wervelkolom. Verder dient de huisarts te beoordelen of werk gerelateerde factoren zoals fysieke belasting of psychosociale factoren van invloed kunnen zijn op het herstel en of de klachten van invloed kunnen zijn op het werk.

De definitie van schouderklachten is volgens de NHG-Standaard: Pijn met of zonder bewegingsbeperking van de bovenarm, waarbij de pijn gelokaliseerd is in een (deel van het) gebied dat loopt vanaf de basis van de nek tot aan de elleboog (zie figuur) en waarbij de klachten niet het gevolg zijn van een ernstig recent trauma.⁵⁰

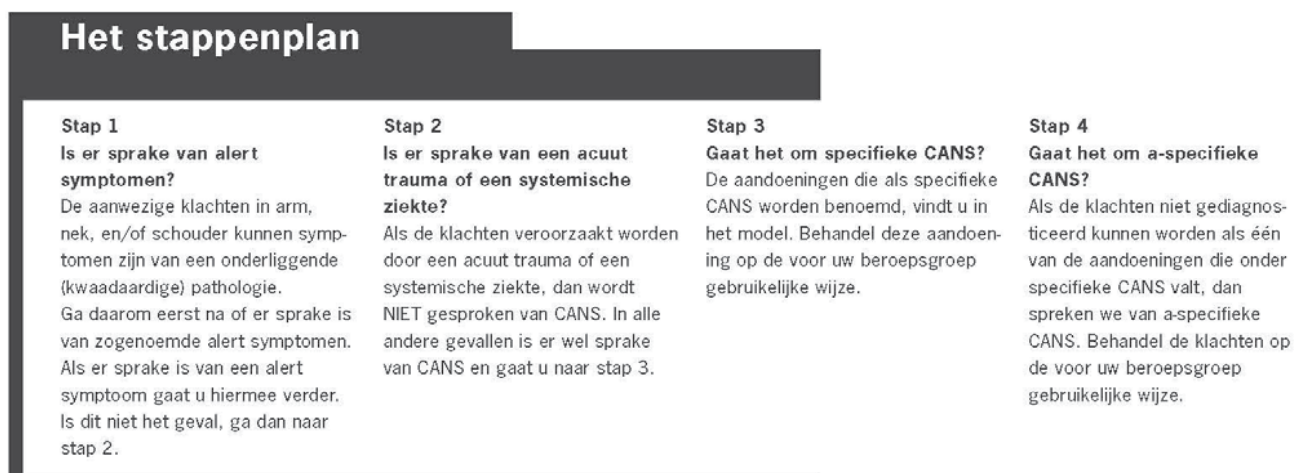
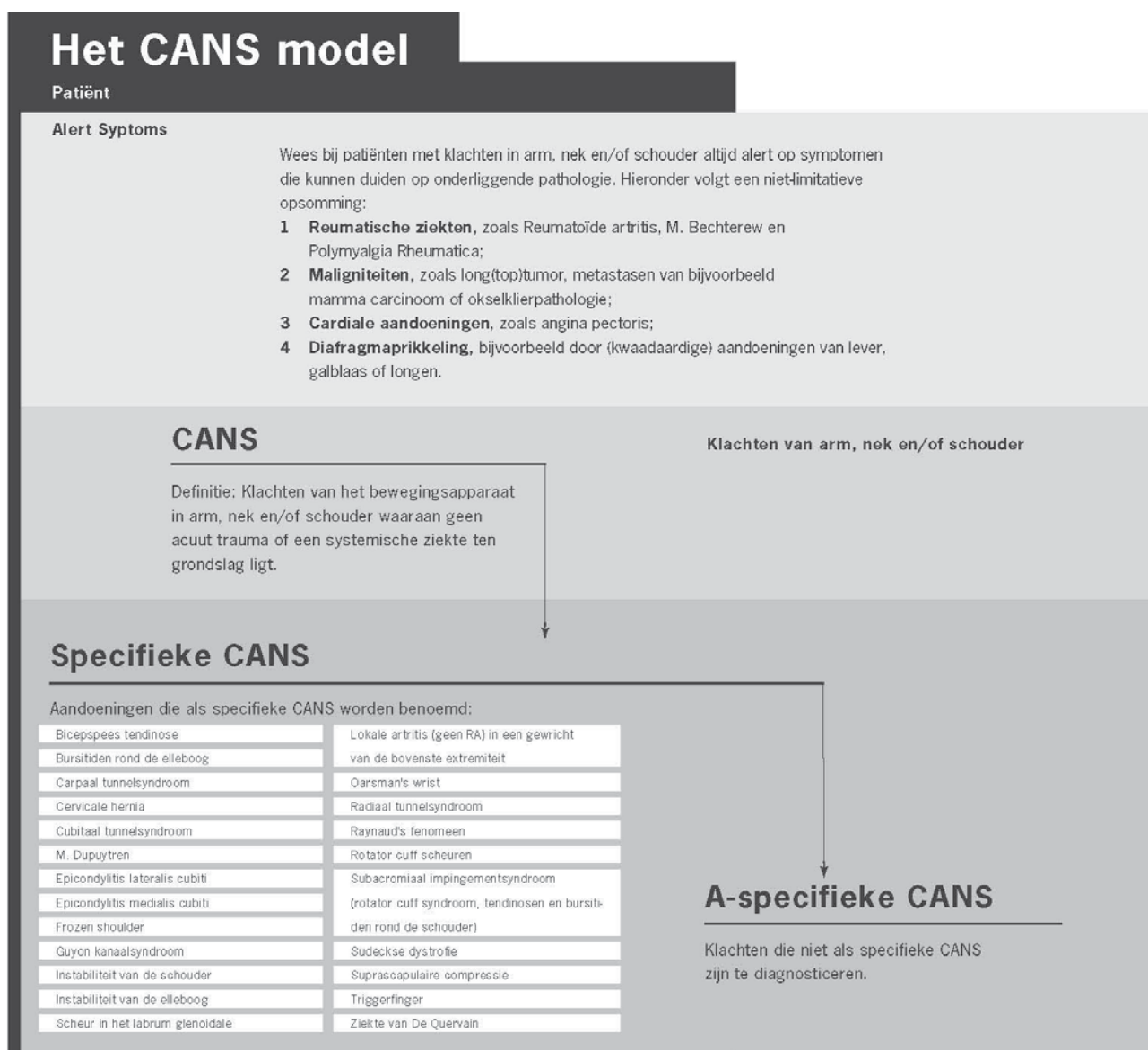


Figuur 1: NHG Standaard Schouderklachten

CANS model

Complaints of the arm, neck and/or shoulder, dit is de vertaling van CANS. Het gaat om een classificatiesysteem voor deze klachten. De definitie van CANS is: Klachten van het bewegingsapparaat in de arm, nek en/of schouder waaraan geen acuut trauma of een systemische ziekte ten grondslag ligt. Dit model is in 2007 in Nederland ontwikkeld om meer eenduidigheid te krijgen in het diagnosticeren van deze klachten. Het wordt gebruikt door medische en paramedische disciplines die te maken hebben met de behandeling van patiënten met klachten in het arm-nek-schoudergebied.^{13, 14}

Hoe medici en paramedici in de praktijk moeten omgaan met de consensus, is door de deskundigen aangegeven in het zogeheten CANS-model en het daarbij behorende stappenplan.



Figuur 2: Het CANS model: de multidisciplinaire consensus in Nederland over terminologie en indeling van arm-, nek- en schouderklachten.

2.6 Pathofysiologie

Volgens de NHG-Standaard is er veel onduidelijkheid over het ontstaan van schouderklachten. Trauma is een veroorzaker van schouderklachten, maar ook acute of langdurige overbelasting van de schoudergordel welke aanleiding kan geven tot weefselbeschadiging of aseptische ontsteking.

De mogelijke veroorzakers van schouderklachten zijn:

- ✚ Afwijkingen zoals aseptische ontstekingen van structuren in de subacromiale ruimte: subacromiaal impingementsyndroom, subacromiale bursitis, tendinose, tendinitis of ruptuur van de rotatorcuff of van de bicepspees;
- ✚ Afwijkingen zoals aseptische ontstekingen van het glenohumerale gewricht: frozen shoulder of capsulitis adhaesiva, traumatische artritis, artrose;
- ✚ Glenohumerale instabiliteit;
- ✚ Afwijkingen zoals aseptische ontstekingen van het acromioclaviculaire of sternoclaviculaire gewricht;
- ✚ Functiestoornissen van de cervicale wervelkolom en de cervicothoracale overgang.

Tachtig procent van de schouderklachten wordt veroorzaakt door een afwijking in de subacromiale ruimte, ook wel het subacromiaal impingementsyndroom genoemd. Vervolgens zijn afwijkingen van het glenohumerale gewricht en minder frequent afwijkingen van het acromioclaviculaire gewricht en glenohumerale instabiliteit veroorzakers van schouderklachten. De meest voorkomende aandoening in de leeftijdsgroep tot 35 jaar zijn trauma's ter hoogte van de rotator cuff en luxaties of subluxaties van het acromioclaviculaire gewricht of glenohumerale gewricht. In de leeftijdsgroep van 35 tot 75 jaar zijn het voornamelijk aseptische ontstekingen van subacromiale structuren en niet-traumatische rotatorcuffbeschadigingen. Met het vorderen van de leeftijd neemt de kans op niet-traumatische partiële of totale rupturen toe. In de leeftijdsgroep van 40 tot 65 jaar komt een frozen shoulder het meest voor en artrose wordt met name gediagnostiseerd bij patiënten ouder dan 60 jaar.⁵⁰

2.7 Differentiaal diagnostiek

Omdat schouderklachten ook veroorzaakt kunnen worden door neurologische aandoeningen, systemische ziekten, diafragma prikkeling, uitstralende pijnen vanuit de interne organen of cervicale regio en door maligne aandoeningen moet hier rekening mee gehouden worden bij de anamnese en het onderzoek.^{14, 50}

Alarmsignalen zijn:

- ✚ Ernstige en/of persisterende klachten, dubbelzijdige schouderklachten, lichamelijke klachten elders, koorts, malaise of gewichtsverlies, verhoogde CRP of BSE (infectieus proces zoals septische artritis, polymyalgia rheumatica, interne aandoening zoals cholecystitis, metastasen);
- ✚ Heftige uitstralende pijn, tintelingen in de arm of hand, samenhangend met nekbewegingen of verminderde kracht van arm- of handspieren (cervicaal radiculair syndroom);
- ✚ Dyspneu, pijn op de borst (pneumonie, angina pectoris, acuut coronair syndroom);
- ✚ Gewrichtsklachten elders, reumatoïde artritis in de voorgeschiedenis, tekenen van synovitis zoals warmte of koorts (reumatoïde artritis);
- ✚ Klachten die niet passen bij de leeftijd, bijvoorbeeld bewegingsbeperking op jonge leeftijd.

2.8 Therapiemogelijkheden

Regulier

Regulier zijn er verschillende opties zoals ook beschreven bij de classificatieprocedure van het huisartsengenootschap. Een optie is het voorschrijven van analgetica, dit kan verlengd worden indien dit het gewenste resultaat geeft. Lokale injecties met corticosteroiden worden gegeven in het aangedane gewricht bij ernstige pijnklachten. De derde optie is verwijzing naar oefentherapie bij dreigend disfunctioneren en manuele therapie indien er tevens een functiestoornis ter hoogte van de cervicale wervelkolom en/of cervicothoracale overgang is geconstateerd.

Osteopathie en schouderklachten

Gezien de pathofysiologie van schouderklachten en de conclusie dat deze voornamelijk veroorzaakt worden door aseptische ontstekingen, is het aannemelijk dat een chronische schouderklacht meestal niet ter hoogte van de schoudergordel ontstaat. Waarschijnlijk ligt er een disfunctie elders in het lichaam aan ten grondslag. De osteopatische holistische zienswijze kan een bredere kijk geven bij deze veel voorkomende klacht. Het behandelen van de disfunctie die de chronische of recidiverende klacht veroorzaakt kan mogelijk de pijnklachten verminderen of verhelpen.

Een Duits onderzoek uit 2009 laat significante verbetering zien bij patiënten met schouderklachten. Dit bleek uit een 'randomized controlled trial' bij een groep van 21 patiënten met schouderklachten. Zij kregen vier osteopatische behandelingen over een periode van acht weken met een intervalperiode van twee weken. Er trad een klinisch relevante verbetering van 76 procent op wat betreft pijnbeleving, een verbetering van 63 procent bij de dagelijkse bezigheden en meer bewegingsvrijheid. Bij follow up na acht weken was de verbetering stabiel.²

Een onderzoek van Fischer uit 2011 laat zien dat bij het osteopathisch diagnosticeren van visceraal gerelateerde schouderklachten een variëteit aan onderzoeksmethoden en diagnostische stappen werd gebruikt. Zij kwam tot de conclusie dat hieruit geen eenduidige methode afgeleid kon worden om een diagnose te stellen. De conclusie van het onderzoek is dat differentiaaldiagnostiek belangrijk is om viscerale oorzaken bij schouderklachten te achterhalen om zo een juiste diagnose te stellen en dat het ontwikkelen van een model hiervoor van belang zou kunnen zijn voor de osteopathie.⁴

2.9 Relatie tot casus

Patiënte is door haar huisarts doorverwezen naar fysiotherapie en manuele therapie, beiden hadden niet het gewenste resultaat. De nadruk bij de reguliere behandeling van schouderklachten ligt op pijnstilling en het ter hoogte van de schoudergordel zoeken naar de oorzaak van de klacht. Als er geen duidelijk aanwijsbare vermindering in mobiliteit geconstateerd wordt, zoals bij deze patiënte, dan wordt deze klacht gediagnosticeerd als asymptomatische schouderklacht. Daar is geen duidelijk protocol voor behalve pijnstilling of fysiotherapie. Deze behandelwijze kan voor een deel van de patiënten afdoende zijn maar bij recidiverende of chronische klachten zou het raadzaam zijn op zoek te gaan naar de oorzaak van de klacht. Hierin kan osteopathie een belangrijke rol spelen.

In deze casus zijn bij de patiënte verschillende disfuncties geconstateerd en behandeld gedurende vijf consulten. De disfunctie van de lever was hierin het meest dirigerend. In deze casestudie is geprobeerd een verklaringsmodel op te nemen voor het ontstaan van chronische schouderklachten bij deze patiënte. Juist omdat de lever zo'n centrale structuur is in het lichaam en een belangrijke functie heeft voor het behoud van de homeostase is tijdig herkennen van leverdisfuncties van belang. Leverproblemen kunnen osteopatisch goed (preventief) behandeld worden. Door onderzoek naar mobiliteit en motiliteit van de lever kunnen problemen in een vroeger stadium herkend en behandeld worden.³⁵

3. Connective Tissue

3.1 Inleiding

Omdat het connective tissue een grote rol speelt in het verklaringsmodel van deze casus wordt hieraan een apart hoofdstuk gewijd. De cel en de extracellulaire matrix wordt besproken. Vervolgens wordt het principe van tensegrity en wash-out besproken om een verklaringsmodel te beschrijven tussen de verminderde mobiliteit van de lever en het ontstaan van schouderklachten.

Oschman beschrijft het connective tissue als de 'living matrix' of als de tissue tensegrity matrix.³⁶ Het wordt omschreven als een dynamisch en continu netwerk dat zich uitstrekt tot in alle hoeken van het lichaam. De levende matrix wordt gezien als een communicatienetwerk dat zeer snel werkt en alle delen met elkaar verbindt.³⁸

Connective tissue is bindweefsel, het weefsel dat verschillende type weefsels verbindt, scheidt of steunt. De functies van bindweefsel zijn:

- ✚ Steun- en bindfunctie.
- ✚ Mediumfunctie voor de uitwisseling van cellen en stoffen.
- ✚ Beschermende functie tegen micro-organismen.
- ✚ Bescherming organen.
- ✚ Herstelfunctie.
- ✚ Opslagfunctie.
- ✚ Tensegrity.¹⁷

3.2 Embryologie

Mesoderm

Embryologisch gezien bestaat het connective tissue uit mesoderm. Mesoderm is het weefsel dat groeit en zich ontwikkelt tussen het ectoderm en entoderm. Dit is dus de uitwisselingsplek voor het behoud van homeostase en hemodynamiek. Het mesoderm heeft altijd een relatie met het ectoderm of entoderm. Als het embryo zich van een tweelagige tot een drielagige kiemschijf ontwikkelt tijdens de derde week, ontstaat het mesoderm tussen het ectoderm en entoderm in. Op dat moment zijn er vier typen mesoderm te onderscheiden:

- ✚ Axiaal mesoderm (chorda)
- ✚ Paraxiaal mesoderm
- ✚ Intermediair mesoderm
- ✚ Laterale plaat mesoderm

Uit het laterale plaatmesoderm ontstaan de vliezen van de organen en holten, het diafragma en de gladde musculatuur. Uit het paraxiale mesoderm ontstaan de musculatuur, dermis en onderhuids bindweefsel. Het intermediair mesoderm vormt bindweefsel, hart- en vaatstelsel, bloedcellen en lymfevaten.⁴¹

In het mesoderm ontstaan vloeistofstromen, achtereenvolgens ontstaat eerst water, dan matrix, vervolgens cellen en dan vezels. De vloeistofstromen die ontstaan dienen ter ondersteuning van de groei van het entoderm en ectoderm. Tevens dienen deze voor het transport van voedingsstoffen voor de groei en ontwikkeling van het embryo. In de bijlage over vascularisatie wordt tevens besproken hoe de link tussen drie belangrijke regelsystemen (lever, hart en hersenen) duidelijk wordt gelegd door de vascularisatie (zie bijlage 1).

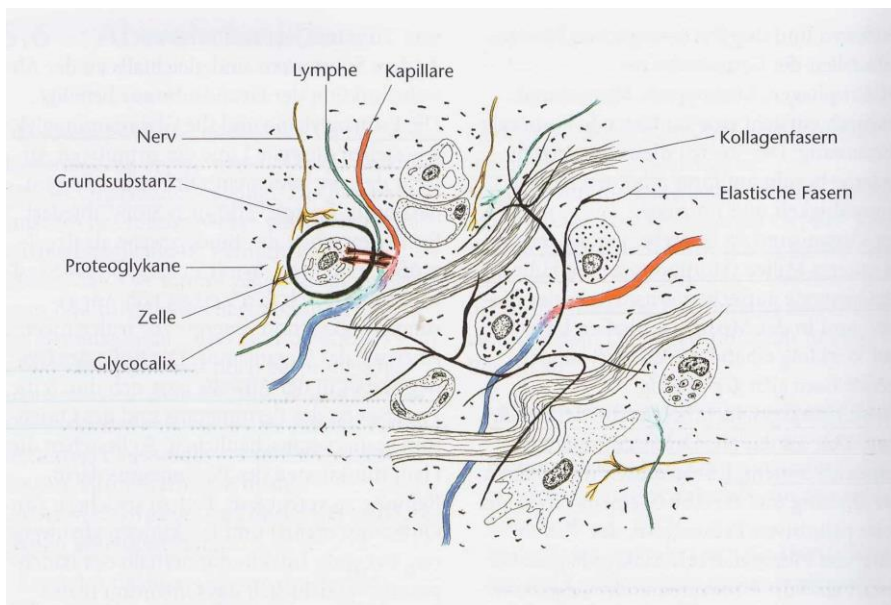
3.3 Bindweefsel

De typische functies van bindweefsel worden vooral mogelijk gemaakt door de extracellulaire bestanddelen, deze bepalen de viscositeit en permeabiliteit van het weefsel. Bindweefsel onderscheidt zich van andere weefsels doordat het bestaat uit een groep gespecialiseerde cellen, die vervolgens in grote hoeveelheden extracellulaire matrix liggen (ECM). Daarnaast heeft het mesoderm ook de eigenschap te kunnen ontsteken. Deze eigenschap biedt bescherming voor het weefsel tegen schadelijke prikkels, entodermaal en ectodermaal weefsel kunnen dit niet.

Communicatie tussen cellen en weefsels vindt plaats via de ECM. Bloedvaten en lymfevaten sluiten niet rechtstreeks aan op de cellen maar staan met elkaar in verbinding via het bindweefsel oftewel ECM. Van belang is een goede doorlaatbaarheid van de ECM zodat er uitwisseling en communicatie plaats kan vinden. Een voorwaarde voor een goede doorlaatbaarheid is tevens mobiliteit.

De verschillende eigenschappen van de matrix bepalen het functionele verschil tussen de diverse soorten bindweefsel. Bindweefsel bestaat uit weinig cellen gecombineerd met bindweefselvezels in de extracellulaire matrix. Collagene vezels, reticulaire vezels en elastische vezels zijn de drie type vezels waaruit verschillende soorten bindweefsel kunnen worden samengesteld:

- ✚ Reticulair bindweefsel.
- ✚ Elastisch bindweefsel.
- ✚ Straf bindweefsel.
- ✚ Losmazig bindweefsel.
- ✚ Vetweefsel.
- ✚ Bloed.
- ✚ Lymfe.
- ✚ Bot.²⁰



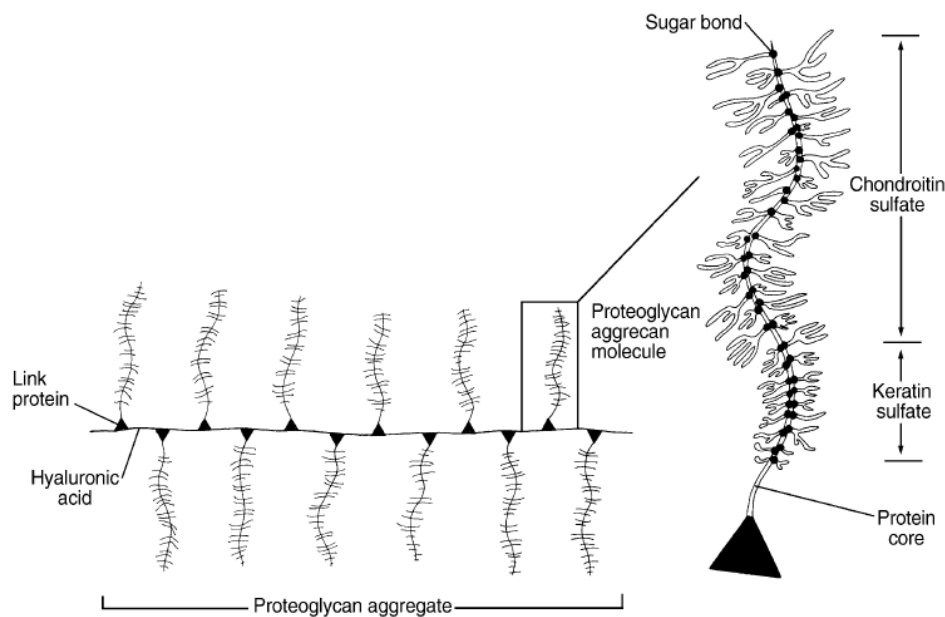
Figuur 3: De uitwisseling tussen cellen en fascia.

3.3.1 Extracellulaire matrix

De extracellulaire matrix (ECM) is opgebouwd uit vezels, grondsubstantie, water en niet-collagene proteïnen. De intracellulaire matrix bestaat uit het cytoskelet, cytosol en suikers en eiwitten.

Grondsubstantie is de stof die de ruimte tussen de cellen en vezels opvult. Deze bestaat uit interstitiële vloeistof, adhesie-eiwitten (zoals fibronectine) en proteoglycanen. De cellen kunnen zich hechten aan de elementen van de matrix door de adhesie-eiwitten. De proteoglycanen bevatten glycosaminoglycanen (GAG's). De GAG's zijn polysacchariden die het uiterlijk hebben van borstelharen, ze steken uit op het eiwit. Voorbeelden van GAG's zijn hyaluronzuur, chondroïtine en keratansulfaten. Deze proteoglycanen kunnen grote verbindingen vormen en tevens veel water binden doordat ze sterk negatief geladen zijn.

De vloeibaarheid van de substantie is afhankelijk van de hoeveelheid GAG's, hoe hoger de concentratie GAG's hoe visceuzer. De grondsubstantie houdt veel water vast en fungeert als een zeef waardoor afvalstoffen en voedingsstoffen uitgewisseld worden tussen het bloed en de cellen. De diffusie wordt geremd door de vezels in de grondsubstantie. Dus, hoe meer GAG's water binden hoe visceuzer de ECM. Hoe visceuzer de ECM hoe minder uitwisseling. De ECM is meer vloeibaar als er meer ongebonden water aanwezig is. Dit wordt ook de gelfase en de solfase van het weefsel genoemd.



Figuur 4: Verschillende soorten GAG's.

Deze gelfase en de solfase zijn van belang voor de homeostase. Bij de overgang van gelfase naar solfase kunnen de verschillende stoffen doorstromen naar de veneuze capillairen en lymfatische fenestraties. Deze fenestraties sluiten weer tijdens de gelfase om te voorkomen dat afvalstoffen en water terug kunnen stromen. De gel- en solfase zijn afhankelijk van mechanotransductie (zie hoofdstuk 3.3.2).

Fibroblasten

Fibroblasten zijn de cellen die voornamelijk aanwezig zijn in connective tissue. Ze zijn verantwoordelijk voor de productie van grondsubstantie, collageen, laminine, fibronectine en andere componenten van de ECM. Fibroblasten spelen ook een rol bij de wondheling en nemen deel aan de paracrine communicatie tussen cellen.

Recent onderzoek laat zien dat fibroblasten een substantiële bijdrage leveren aan de hoeveelheid basisspanning in oppervlakkige fascia en dat een ontspanning van het gehele weefsel afhankelijk is van fibroblasten die hun celvorm en daarmee hun basisspanning weer aannemen.²⁶ Fibroblasten in het losmazig bindweefsel hebben een actieve rol in de weefselspanning van de ECM. De spanning van de ECM staat onder controle van de cel. Fibroblasten zijn, binnen een paar minuten, in staat de spanning van het bindweefsel te veranderen door hun cytoskelet te vervormen bij veranderingen in weefsellengte. Dit is omkeerbaar dus ze veranderen niet in myofibroblasten. Dit gebeurt door zich uit te zetten en af te vlakken, hierdoor verlaagt de bindweefselspanning.

Losmazig bindweefsel bevindt zich rond bloedvaten, klieren en zenuwen, tussen de musculatuur, in fascia, subcutaneus en in de lamina propria van de muuzeze membranen. Losmazig bindweefsel bevat veel losse collageenvezels die zijn gevuld met GAG's welke dus veel water kunnen binden. Om te voorkomen dat water in het weefsel komt wordt er spanning op het collageennetwerk gebracht door de fibroblasten, de losse matrix trekt samen en het systeem sluit zich.

Dit is een goed voorbeeld van het osteopatisch onderzoek en behandeling. Een osteopatische behandeling begint op celniveau om vanuit daar ontspanning en mobiliteit te genereren. De disfunctie die de hoeveelheid prestress in de cellen en de ECM verhoogd wordt behandeld. Vervolgens zal dit mogelijk effect hebben op het gebied in het lichaam waar de klachten optreden. In deze casus heeft de nadruk bij de behandeling gelegen op de lever met het doel de schouderklachten te verminderen.

Mastocyten

Naast fibroblasten spelen tevens mastocyten een rol in de ECM. Ze hebben een beschermende functie en geven onder andere histamine, leukotriënen en serotonine af die als metaboliëten fungeren in de ECM. Als de concentratie aan deze stoffen verhoogd geeft dit een hogere viscositeit ter hoogte van de ECM waardoor verminderde uitwisseling plaats kan vinden. Dit kan tevens allergische reacties tot gevolg hebben, ontstekingen veroorzaken of zenuwweefsel prikkelen. Patiënte heeft last van astma, hooikoorts en een allergie voor steenvruchten.

Integrines

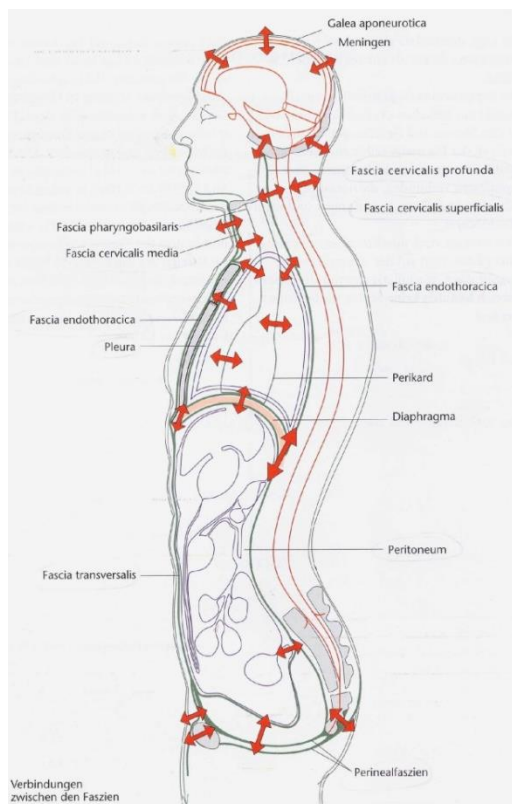
De cel-ECM-verbindingen zijn integrinegestuurd. Integrines zijn transmembraaneiwitten die het cytoskelet verbinden met de ECM, ze hebben verschillende functies waaronder een mechanische functie en het doorgeven van prikkels van cytoskelet naar ECM en andersom. Tijdens een ontstekingsproces worden de cel-ECM-verbindingen verbroken door integrineblokkers met als gevolg een daling van de extracellulaire vloeistofdruk en een zwelling of oedeemvorming. De regulatie van de vloeistofstroom en spanning van de ECM wordt dus op celniveau gereguleerd, de cel en zijn ECM kan gezien worden als een dynamisch geheel dat probeert de homeostase te behouden.²⁵

Basisbioregulatiesysteem

Het basisbioregulatiesysteem (BBRS) is het intermediaire systeem tussen de cellen van organen, capillairen, lymfe en het autonome zenuwstelsel. Pischinger spreekt over een basisregulatiesysteem dat de cel en zijn ECM omvat met hierin uitmondend zenuwuiteinden en bloed- en lymfecapillairen. Dit systeem speelt een belangrijke rol met betrekking tot het zelfgenezend vermogen van het lichaam. Dit basisregulatiemodel bevat de cel en de ECM. Dit model kun je toepassen op het gehele lichaam. In de praktijk betekent dit dat spanningsverhoging of spanningsverlaging in een bepaald deel zorgt voor een reactie in het gehele systeem. Deze reactie vindt plaats in zowel de microanatomie als de macroanatomie.³⁹

3.3.2 Fascia

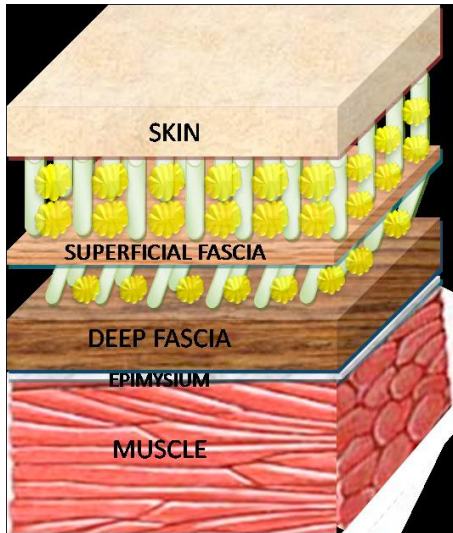
Tot de fascia behoren alle collagene en elastisch fibreuze bindweefselstructuren, in het bijzonder gewrichts- en orgaankapsels, banden, spierkapsels, membranen, pezen en retinacula welke de eigenlijke fasciën vormen als vlakke en vaste bindweefsellagen.⁴⁵



Figuur 5: Verbindingen tussen fasciën.

Fascia wordt door anatoom Frank Willard omschreven als onregelmatig connective tissue met een wisselende densiteit, het is aanwezig door het gehele lichaam. Er zijn vier duidelijke types te onderscheiden: oppervlakkig (panniculair), axiaal, meningeaal, en visceraal.⁴⁹

Fascia is dus het geheel van connective tissue dat het gehele lichaam verbindt. Op deze wijze vormt het een driedimensionale matrix die alle musculatuur, botten, organen, zenuwvezels en bloed- en lymfevaten verbindt. Alle fibreuze weefsels worden verbonden door fascia, zoals bijvoorbeeld ligamenten, pezen, gewrichtskapsels, aponeurosen, tunica van organen en vaten, epineurium, meningen, periost, intermusculaire septa en endomysium.⁴⁴



Figuur 6: Basispatroon van organisatie van subcutaneus weefsel en oppervlakkige en diepe fascia.

De functies van fascia zijn:

- + Steunfunctie.
- + Draagfunctie.
- + Beschermende functie.
- + Schokdempende functie.
- + Hemodynamische functie.
- + Afweerfunctie.
- + Communicatie en uitwisseling.
- + Biochemische functie.³⁷

Receptoren

Fascia bevat sensibele zenuwuiteinden welke gevoelig zijn voor trek- en drukkrachten. Dit zijn Golgi-, Pacini-, Ruffini- en interstitiële receptoren.³⁷ De Ruffini-receptoren zorgen voor een daling van de activiteit van het sympatisch zenuwstelsel. Deze zijn te beïnvloeden door middel van manipulatietechnieken, ze adapteren langzaam. In de ECM liggen de interstitiële receptoren, dit zijn vrije zenuwuiteinden die als mechanoreceptor fungeren. De helft van deze receptoren reageert al op lichte drukprikkel. Vasodilatatie en het toenemen van de plasmastroom uit de capillairen kan het gevolg zijn van een, eventueel, krachtige stimulatie. Meer fluïda in de extracellulaire matrix kan beschouwd worden als de sol-fase van het weefsel.

Mechanotransductie

Mechanotransductie oftewel mechanische stress op bepaalde delen van het lichaam dwingt het weefsel een nieuw evenwicht te zoeken. Via de fasciale integriteit en de ECM wordt deze mechanische prikkel overgebracht naar het cytoskelet van de cel en omgezet in een biochemisch antwoord.³⁸

Het functioneren van organen wordt beïnvloed door verandering in de mechanische eigenschappen van organen, de wand van organen, het ondersteunende systeem en de omliggende organen. Dus de structuur beïnvloedt de functie en omgekeerd. Een disfunctie kan op deze manier een reactie van weefsel op afstand veroorzaken. Er ontstaat een verminderde mobiliteit van de levende matrix en een metabole reactie op celniveau doordat er een fasciale restrictie oftewel disfunctie aanwezig is.

Congestie

Congestie in de ECM kan ontstaan doordat de gelfase domineert. De celstructuur kan hierdoor veranderen, de viscositeit van de ECM neemt af met als gevolg dat de uitwisseling afneemt. Als gevolg hiervan kan een hogere concentratie aan metabolieten en vrije radicalen ontstaan, daling van de pH oftewel verzuring van het weefsel is hiervan het gevolg. Een lage pH verlaagt de inflammatiedrempel, de vasculaire factoren bradykinine en prostaglandine verlagen de prikeldrempel van C-vezels met prikkeling van nociceptieve zenuwuiteinden en het ontstaan van pijn als gevolg.¹⁸

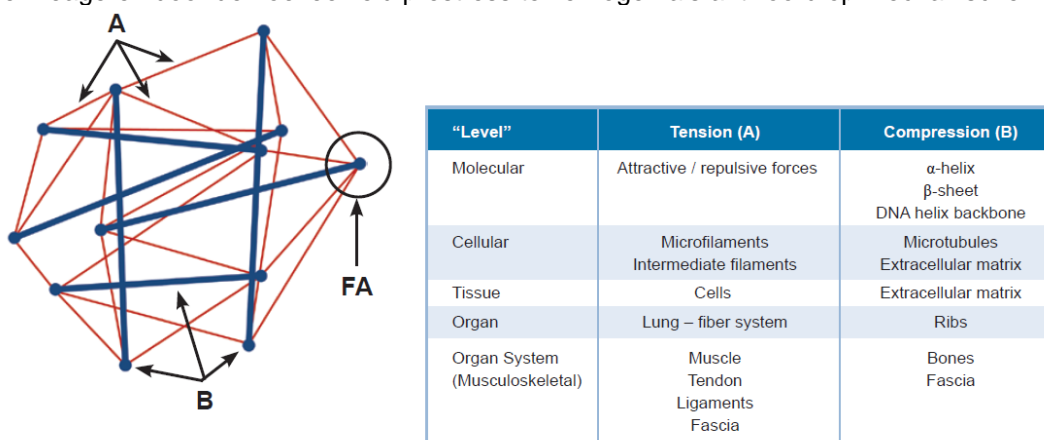
Dat betekent dat een mobilisatie of een manipulatie het metabolisme kan beïnvloeden. Hoe het metabolisme reageert is afhankelijk van de ECM en de differentiatie van de cel. Doel is globale herstructurering van het weefsel of de matrix van de cel. Die herstructurering zorgt vervolgens weer voor een metabole reactie op celniveau. De gladde spiercellen die intrafasicaal aanwezig zijn in de grote fasciën worden waarschijnlijk via het parasympatisch zenuwstelsel vegetatief aangestuurd en beïnvloedt door mechanotransductie. Een rekverandering of mobilisatie van de fascia kan een reactie geven ter hoogte van het autonome zenuwstelsel en andersom kan het autonome zenuwstelsel de tonus van bindweefsel beïnvloeden.

3.3.3 Tensegrity

De cel en ECM samen kan gezien worden als een groot tensegrity systeem. Dat wil zeggen dat er integriteit is van structuren welke gebaseerd is op evenwicht tussen druk- en trekbelastingen. Het is een zichzelf stabiliserende, zelf ondersteunende, adaptieve en flexibele structuur. Een verandering qua spanning in een bepaald deel heeft een reactie in het gehele lichaam tot gevolg.¹⁵

Cellen functioneren als onafhankelijke 'prestressed tensegrity structuren'. Dat betekent dat een bepaalde mate van basisspanning aanwezig is. Moleculen, cellen, weefsels, organen, orgaansystemen en uiteindelijk het gehele organisme kan gezien worden als een tensegrity structuur. In deze hiërarchie is ieder niveau nauw met elkaar verbonden.

Het basisprincipe van tensegrity is dat de structuren in essentie zichzelf stabiliseren omdat ze een bepaalde mate van basisspanning en driehoekige opbouw hebben. Deze eigenschappen zorgen ervoor dat de systemen kunnen worden blootgesteld aan verschillende krachten waar ze flexibel op kunnen reageren en ook weer gemakkelijk, zonder onnodige schade aan te richten, terug kunnen keren naar hun oorspronkelijke staat. Uit onderzoek bleek dat iedere cel prestress oftewel basisspanning kan genereren en dit proces vervolgens kan overbrengen op de omliggende ECM. De cellen reageren door de hoeveelheid prestress te verhogen als antwoord op mechanische krachten.

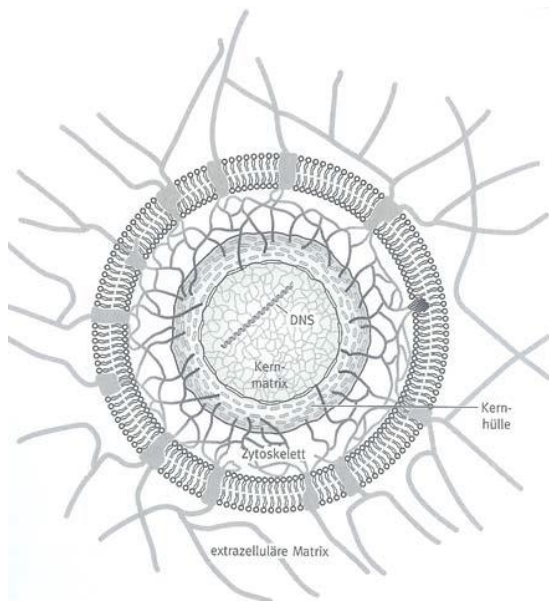


Figuur 7: Dit model stelt het lichaam voor als een prestressed tensegrity structuur. FA staat voor focal adhesions, deze zijn de belangrijke link tussen de ECM en het biotensegrity cytoskelet systeem.

Mechanotransductie, zoals reeds besproken bij fascia, wordt ook wel biotensegrity genoemd. In dit model houdt dat in dat de individuele prestressed cellen klaar zijn om mechanische signalen te ontvangen en deze om te zetten naar biochemische veranderingen. De conclusie is dat mechanische krachten net zo'n grote rol spelen bij ontwikkeling, functie en het ontstaan van pathologische processen als biochemische informatie.⁴⁶

Cytoskelet

De cel brengt het principe van mechanotransductie als volgt in de praktijk; De cel bestaat uit een netwerk van tubuli en trabeculae die het cytoskelet vormen en waarin vrijwel alle vloeistof van de cel zit ingebouwd. Het cytoskelet vertaalt mechanische signalen vervolgens in biochemische reacties.



Figuur 8: Een cel met zijn connecties in een levende matrix.

Het intracellulaire cytoskelet van de cel bestaat uit microfilamenten die een spanningsfunctie hebben en microtubulen die een onregelmatig samendrukkend element zijn. De ECM is via transmembraaneiwitten verbonden met het cytoskelet van de cel. Deze transmembraaneiwitten vormen complexen waardoor het cytoskelet van de cel kan communiceren met de ECM. Hier vindt de integratie plaats tussen tensie en compressie op het cellulair biotensegrity niveau en vanuit deze complexen, ook wel focal adhesions genoemd, is er een directe relatie met de nucleus middels 'intermediate filaments'.

De organisatie op celniveau is **ECM ↔ cel ↔ nucleus**. Hierdoor worden deze focal adhesions niet enkel als de spil van het biotensegrity systeem gezien maar tevens als de regulator van mechanotransductie. De ECM en mechanotransductie zijn van groot belang bij het bepalen van de bestemming van een cel. Uit onderzoek bleek dat de ligging van ECM effect had op de differentiatie van stamcellen.¹¹ Daar kan uit geconcludeerd worden dat de ECM en mechanotransductie even belangrijk zijn voor cel- en weefseldifferentiatie als biochemische signalen.^{12, 46}

Ontstaan van pathologie

Door afwijkingen in biotensegrity kunnen verschillende pathologiën ontstaan. Een voorbeeld hiervan is kanker, de ECM bij tumoren is meestal rigide of weinig mobiel. Andere ziektebeelden zijn bijvoorbeeld atherosclerose, osteoporose, astma, spierdystrofie en cardiomyopathie. Met name bij het onderzoek naar kanker bleek dat veranderingen in de ECM maar ook veranderingen in de cel een verstoring qua groei kunnen veroorzaken en metastasering. De hypothese hier was dat therapie met embryologische ECM eventueel een behandeling zou kunnen zijn bij kanker. Randell Swanson II merkt hier op dat osteopathie hier een grote rol bij zou kunnen spelen daar een osteopatische behandeling gericht is op het herstellen van deze beweging. Door het opheffen van de bewegingsrestricties in mechanotransductie krijgen de cellen in de behandelde weefsels de mogelijkheid om weer optimaal te bewegen.⁴⁶

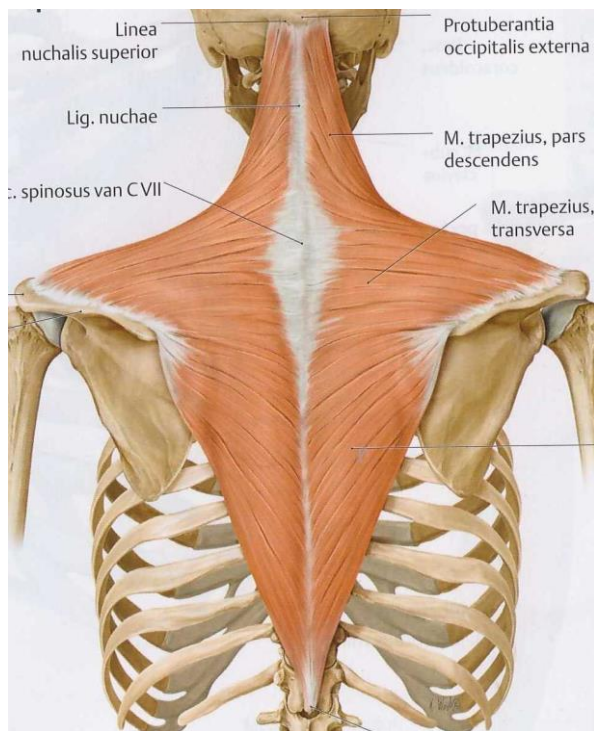
3.3.4 Fascia van de hals en apertura thoracica superior

In de schoudergordel komen oppervlakkige en diepe fasciën samen. Omdat de schoudergordel een controlerende en compenserende rol heeft zijn de eisen die aan zijn beweeglijkheid worden gesteld hoog. Deze wordt nog extra belast bij fasciale disfuncties of spanningen. In deze regio komen opstijgende krachten, dalende krachten en krachten van buiten samen. Dit is een mechanische verklaring voor de hoge frequentie van klachten ter hoogte van de schoudergordel.^{37, 42}

Fascia cervicalis superficialis

De fascia cervicalis superficialis omhult de gehele hals en de musculus trapezius. De musculus trapezius wordt geïnnerveerd door de branchiomotorische component van de nervus accessorius en door de plexus cervicalis (C3-C5). De nervus accessorius treedt samen met de nervus vagus uit via het foramen jugulare. Hypertonie van musculatuur is waarschijnlijk het gevolg van prikkeling van een zenuw. Ter hoogte van het ruggenmerg ontstaat een reflex die zorgt voor extra stimulatie van de betreffende musculatuur.

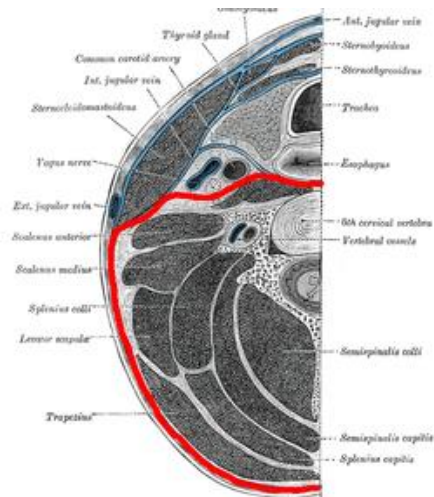
Ter hoogte van de apertura thoracica superior (ATS) gaat de fascia cervicalis superficialis over in de fascia endothoracica en de bovenste extremiteiten. Deze omhult de anteriore oppervlakkige halsmusculatuur en in de nek de oppervlakkige venen en zenuwen. Via de musculus trapezius staat de fascia cervicalis superficialis in contact met de fascia cervicalis media en profunda.



Figuur 9: Verloop van de musculus trapezius.

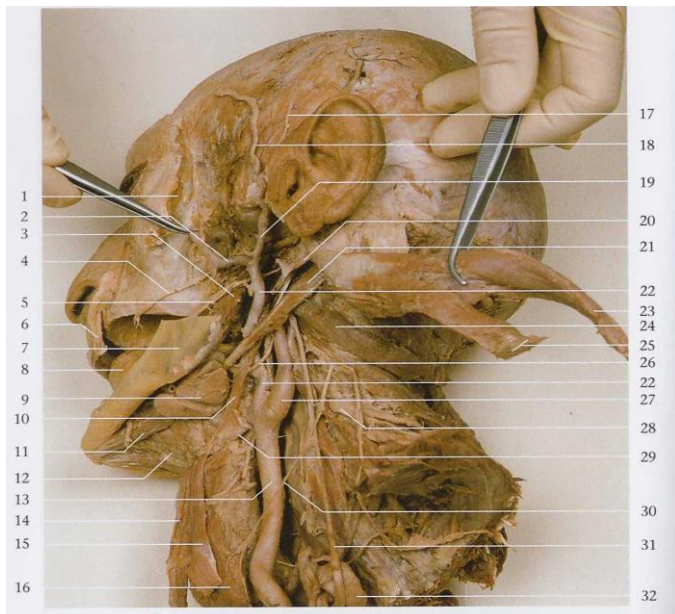
Fascia cervicalis profunda

De fascia cervicalis profunda heeft zijn oorsprong aan pars basilaris van het occiput, na aanhechting aan de eerste thoracale wervel loopt deze verder als fascia endothoracica. Aan de achterzijde is de fascia bevestigd aan de processus spinosus van de cervicale wervelkolom. Via de fascia van de mm. scaleni die hierdoor gevormd wordt staat de fascia cervicalis profunda in contact met de fascia cervicales superficialis en media en omhullen ze de prevertebrale musculatuur. Tevens heeft de diepe cervicale fascia een steunfunctie voor de plexus cervicalis en de cervicale gangliën die zich in een plooï van de fascia bevinden.



Figuur 10: De fascia cervicalis profunda.

De vasculo-nerveuze as bevat de arteria carotica, vena jugularis interna en nervus vagus. Deze wordt omhult door een fasciale structuur, de vagina carotica. De carotisschede is verbonden met de fascia cervicalis media.^{37, 45, 48}



Figuur 11: Nervus Vagus (31) en arteria carotis interna (27).

De fascia cervicalis profunda is verbonden met de schedelbasis en heeft een relatie met de sutura occipitomastoidea via het foramen jugulare waar de nervus vagus doorheen loopt. Spanning op de fascia cervicalis profunda kan disfuncties in stand houden ter hoogte van het cranium, met name het os occiput en os temporale. Bij de patiënte is een disfunctie gevonden van de sutura occipitomastoidea. Door de disfunctie van de sutura occipitomastoidea ontstaat tevens een verhoogde spanning van het foramen jugulare. Hier lopen verschillende structuren doorheen die van belang zijn in deze casus.

Foramen jugulare

Het is van belang dat het foramen jugulare vrij is omdat hier de volgende structuren doorheen lopen:

- Vena jugularis interna
- Arteria meningea posterior
- Nervus vagus
- Nervus accessorius
- Nervus hypoglossus

Voor deze casus zijn de vena jugularis interna, de nervus vagus en de nervus accessorius van belang. Als er spanning optreedt ter hoogte van de sutura occipitomastoidea kan een verminderde vascularisatie en verminderde venolymfatische drainage hiervan het gevolg zijn. In de eerste plaats treedt dit lokaal op maar uiteindelijk kan dit ook gevolgen hebben voor de venolymfatische drainage naar craniaal en caudaal toe. Dus voor de fluctuatie ter hoogte van het glymfatisch systeem (zie hoofdstuk 4.2.4) en voor de vascularisatie van de ATS. In het eerste consult was een transversale fluctuatie aanwezig ter hoogte van het cranium. Ook de ATS had een verhoogde spanning waardoor mogelijk de venolymfatische drainage vermindert was. Deze is een aantal maal behandeld om de drainagefunctie te verbeteren.

Fascia cervicalis media

De fascia cervicalis media start aan os hyoideum, loopt naar het sternum en loopt naar caudaal verder als fascia endothoracica. Deze fascia omhult de diepe anterolaterale musculatuur en staat in verbinding met de diepe en oppervlakkige cervicale fascia ter hoogte van de fascia pharyngobasilaris.

De fascia cervicalis media is verbonden met de fascia cervicalis superficialis, profunda, pharyngobasilaris en de fasciën van de bovenste extremiteiten. Naar caudaal verloopt deze als fascia endothoracica met verbindingen met het pericard, de pleura, diafragma en via de fascia transversalis heeft deze relaties met onder andere het peritoneum.

Fascia endothoracica

Zowel de fascia cervicalis superficialis als de media en profunda gaan alle drie over in de fascia endothoracica ter hoogte van de apertura thoracica superior.

3.6 Conclusie

Besproken is hoe de relatie tussen de cel en zijn ECM essentieel is voor de communicatie binnen het lichaam. De kwaliteit van de cel en de ECM bepaald de kwaliteit van het connective tissue. De venolymfatische drainage kan enkel optimaal plaatsvinden als de uitwisseling op celniveau niet gestoord wordt.

Essentieel is dat het BBRS optimaal kan functioneren, dit omvat de cel en zijn ECM. Dit systeem wordt ook omschreven als het zelfgenezend vermogen van het lichaam. Het principe van mechanotransductie is dat een prikkel op het systeem zorgt voor een biochemisch antwoord op celniveau. Dat houdt in dat langdurige prikkeling van het systeem via deze weg voor congestie in de ECM kan zorgen. Hierdoor kan op termijn door verlies aan mobiliteit een disfunctie optreden. Diezelfde congestie veroorzaakt verzuring van het weefsel, met als gevolg een verhoogde gevoeligheid voor ontsteking waardoor het zenuwweefsel geprikkeld raakt en pijnklachten ontstaan.

Voor de cel is het van levensbelang om in contact te staan met zijn ECM. Door het contact met de ECM wordt de fysiologische mobiliteit van het omliggende weefsel waargenomen door mechanotransductie en geïntegreerd met andere biomechanische signalen om processen als groei, differentiatie en apoptose te reguleren. Restricties voor normale fysiologische mobiliteit worden waargenomen door mechanotransductie en leiden tot veranderd functioneren van de cel. Dit kan gezien worden als acute fysieke disfunctie. Als deze mobiliteit hersteld wordt kan het weefsel weer normaal gaan functioneren. Als dit niet gebeurt kunnen langdurige veranderingen door mechanische krachten leiden tot chronische fysieke disfuncties of fibrose. Het menselijk lichaam kan zich op deze manier aanpassen aan de continu wisselende mechanische krachten die erop uitgeoefend worden.⁴⁶

De schoudergordel heeft een belangrijke functie bij de regulatie van opstijgende en dalende krachten, dat maakt dat deze per definitie gevoelig is om klachten aan te ontwikkelen. In dit hoofdstuk staat beschreven hoe zowel de oppervlakkige als diepe fascia samenkomen ter hoogte van de schoudergordel. De musculus trapezius, hypertoon in deze casus, wordt geïnnerveerd door de plexus cervicalis (C3-C5) en de branchiomotorische component van de nervus accessorius. Omdat hypertonie van musculatuur vaak veroorzaakt wordt door overprikkeling van een zenuw kan hierbij de relatie gelegd worden met niveau C3-C5.

De fascia cervicalis profunda is verbonden met de schedelbasis en heeft een relatie met de sutura occipitomastoidea via het foramen jugulare. Bij zowel het derde als het vijfde consult is een disfunctie gevonden op de sutura occipitomastoidea aan de linkerzijde. De disfunctie op sutura

occipitomastoidea geeft een verhoogde spanning op het foramen jugulare. Hierdoor wordt de venolymfatische drainage en vascularisatie beperkt met gevolgen voor de uitwisseling naar zowel craniaal als caudaal. Dit kan verklaren waarom de patiënte bij het eerste consult een transversale fluctuatie had ter hoogte van het cranium. De behandeling van deze disfunctie heeft mogelijk een positief effect gehad op de uitwisselingfunctie door verbetering van de doorstroming van het foramen jugulare.

4. Wash-out

4.1 Inleiding

In 1954 werd het wash-out principe ontdekt door Barany en Scotchbrook.¹⁶ Wash-out gebeurt door en in de extracellulaire matrix (ECM). Het is het fenomeen waarbij een cel, weefsel of orgaan zijn afvalstoffen probeert op te ruimen zodat er geen katabolieten in het weefsel achterblijven.

4.2 Wash-out op micro niveau

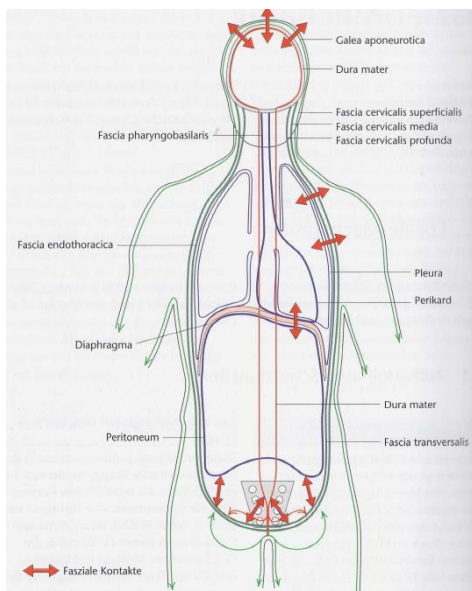
Het is van belang dat de venolymfatische afvoer van het lichaam goed functioneert om afvalstoffen af te kunnen voeren. Dit betreft het uitscheiden van endotoxines, afbraakproducten, hormonen en ontstekingsstoffen. Dit wordt het wash-out fenomeen genoemd. Indien dit niet optimaal functioneert ontstaat er opeenhoping van katabole weefselstoffen. Door de verzuring die vervolgens optreedt kan een steriele ontsteking ontstaan welke het zenuwweefsel prikkelt. Dit wordt ook veneuze stase genoemd. Veranderingen in doorbloeding en uitwisseling kunnen hier dus een gevolg van zijn. Een dirigerende factor voor het ontstaan van inflammatie en pijn is de venolymfatische drainage.²⁰ Het is daarom van belang dat de wash-out op celniveau goed is om geen prikkeling te krijgen in het zenuwweefsel, dit weefsel is het meest gevoelig voor veneuze stase.

4.3 Wash-out op macro niveau

Op macro niveau zijn een aantal systemen van belang voor het wash-out systeem die besproken moeten worden.

4.3.1 Diafragma abdominalis

Het diafragma abdominalis heeft een belangrijke functie bij de ademhaling, de pompfunctie voor fluctuatie van lichaamsvloeistoffen, de drainagefunctie voor lymfe uit de peritoneaalholte en een uitgesproken biomechanische rol als centrale tensegrity-structuur. Het diafragma heeft een zeer nauwe relatie met de lever. Zowel embryologisch als wat betreft de drainagefunctie van het diafragma.

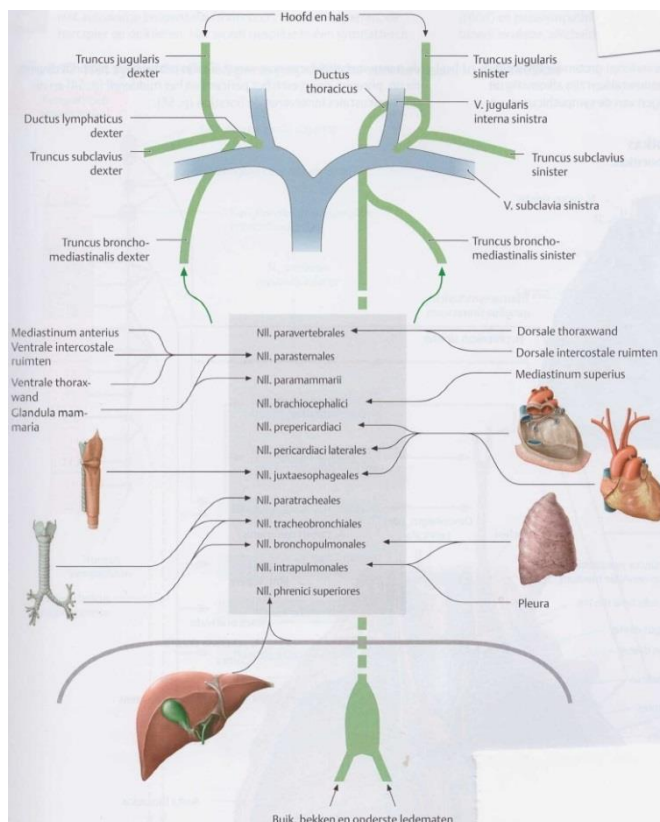


Figuur 12: Fasciale verbindingen van het diafragma.

Het diafragma abdominalis functioneert als een spons bij ademhaling. In de expiratiefase wordt lymfe opgenomen vanuit de peritoneaalholte en bij inspiratie wordt deze afgegeven naar craniaal. Het diafragma bevat een gespecialiseerd systeem om de peritoneaalholte te draineren. Dit functioneert via lymfatisch weefsel dat is gelegen tussen de spiervezels van het diafragma. Tussen deze spiervezels zijn subperitoneale lymfatische lacunes gelegen, lymfe uit de buikholte vloeit in deze lacunes via mesotheliale stomata. Dit systeem zorgt voor een snelle lymfatische drainage uit de peritoneaalholte.

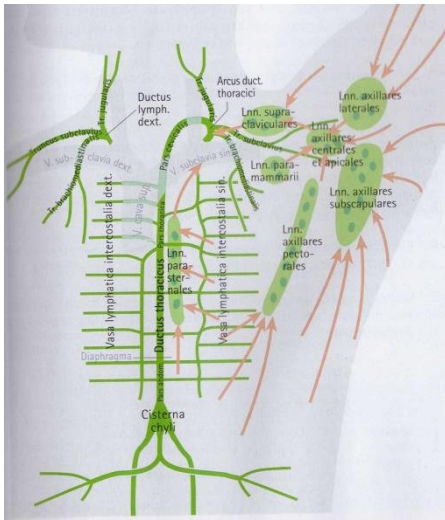
De lymfe uit de peritoneaalholte vloeit door het diafragma via de lacunes langs lymfeweefsel naar de ductus thoracicus of de ductus lymfaticus dexter (dus niet alleen via de cysterna chyli). Deze lacunes komen enkel voor in het diafragma. In het peritoneale oppervlak van het diafragma ligt een grote plexus van lymfatische lacunes, deze is bedekt door een laag mesotheelcellen. Er zijn twee soorten cellen, lacunaire of interlacunaire cellen. De lacunaire cellen zijn rijk aan microvilli en vormen een fijn netwerk met intercellulaire kanalen. De stomata, gelegen op de kruising van de mesotheelcellen, zijn kleine openingen en bieden een directe verbinding tussen de peritoneaalholte en de lymfebanen.

De lymfatische drainage van het abdomen verloopt voornamelijk via de parasternale lymfebanen naar de parasternale en mediastinale lymfeknopen, vervolgens vindt drainering plaats in de ductus thoracicus of ductus lymfaticus dexter. Het diafragma draineert echter het grootste deel van de lymfe uit de peritoneaalholte met zijn drainagesysteem. Ondergeschikt is de diffusie in de peritoneale bloedvaten en de drainage over het pariëtale en viscerale peritoneum.



Figuur 13: Lymfestromen in de thorax.

Veranderingen in peritoneale druk zijn bepalend voor de mobiliteit van het diafragma. Ook is een optimale werking van het diafragma van belang voor een efficiënte lymfatische drainage van de buikholte. Een verhoogde spanning van het diafragma en een geringe ademdiepte leidt tot een moeizamere terugstroom van lymfe. Bij een beperking van de lymfecirculatie kan vertraging optreden in het immuunsysteem, bijvoorbeeld bij een reactie op een antigeen. Dus, de functie van de infra-diafragmale organen kan verstoord raken als de mobiliteit van het diafragma niet voldoende is. Andersom kan door een disfunctie ter hoogte van een van deze organen de drainage van het diafragma verstoord raken.



Figuur 14 : Lymfebanen ter hoogte van thorax, oksel en hals.

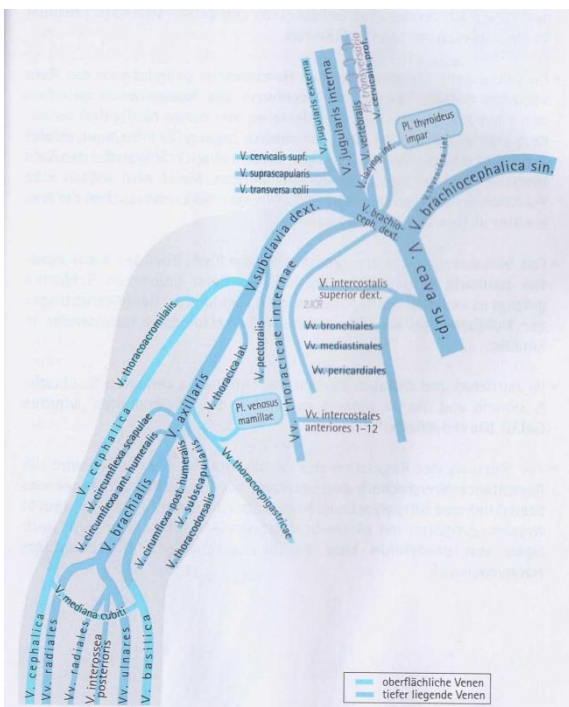
De supra-diafragmale organen hebben eveneens baat bij een goede mobiliteit van het diafragma. Verstoringen in de hemodynamiek van dit systeem kunnen de mobiliteit en spanningstoestand verstoren. Dit zal in eerste instantie op macroniveau zijn maar uiteindelijk ook op microniveau, waardoor het klachten gaat veroorzaken.²⁸

4.3.2 Confluens van Pyrogoff

Een verstoorde afvoer van lymfe kan via de (laterale en) scapulaire banen uitstralingspijn ter hoogte van de schouderbladen veroorzaken. De venolymfatische afvoer van het cranium en de thorax verloopt via de confluens van Pyrogoff, deze bestaat uit de:

- ✚ Vena jugularis interna.
- ✚ Vena subclavia.
- ✚ Vena brachio-cephalica.
- ✚ Vena cava superior.
- ✚ Ductus thoracicus.
- ✚ Vena thyroidea inferior.

De bloed- en lymfevaten monden uit in de vena brachiocephalica welke overgaat in de vena cava superior.



Figuur 15: Veneuze circulatie van de hals en schouder.

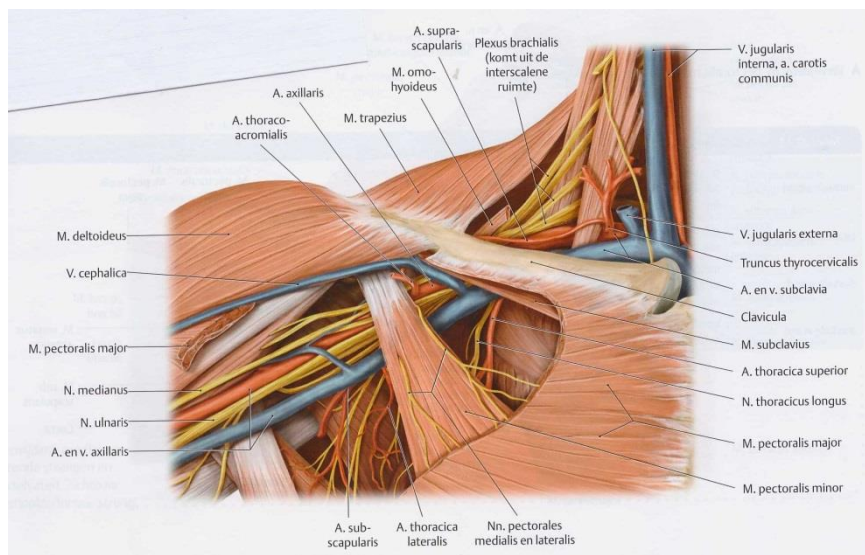
Essentieel voor een goede venolymfatische drainage van cranium en thorax is de bereikbaarheid van deze confluens van Pyrogoff. De hierbij betrokken vaten lopen door mediastinum en ATS.²¹ Ook kan een gestoorde wash-out ter hoogte van de confluens van Pyrogoff, via de venenhoek, gevolgen hebben voor de drainage van de lever wanneer de ATS gestoord is in zijn drainagefunctie.

4.3.3 Apertura Thoracica Superior

De thoracic outlet is de arteriële circulatie en de thoracic inlet is de veneuze en lymfatische circulatie. De ATS wordt geïnnerveerd door de plexus brachialis, sympatische grensstreng met ganglion cervicalis inferioris, nervus vagus, nervus laryngeus recurrens en nervus phrenicus. De myofasciale structuren ter hoogte van de ATS bestaan onder andere uit de mm. scaleni, m. subclavius, m. sternocleidomastoideus, m. trapezius, de halsfasciae en fascia pectoralis.

De ATS kan verminderd functioneren door abdominale problematiek.¹¹ Omdat de druk op het systeem wordt verhoogd zal dit in de eerste plaats gevolgen hebben voor de venolymfatische drainage. Op termijn kan, doordat bij een oppervlakkige ademhaling de hulpademhalingspijpen worden aangesproken, ook fibrosering van deze musculatuur optreden.

Zoals reeds besproken ligt de confluens van Pyrogoff ter hoogte van de ATS, een goede bereikbaarheid hiervan is essentieel voor de vascularisatie en met name de wash-out. Zowel vanuit het abdomen als vanuit het cranium is de ATS een integratiezone die vrij moet zijn voor een goede hemodynamische en venolymfatische functie. In deze casus is de ATS verschillende keren behandeld om de wash-out te verbeteren en tevens de lever te ondersteunen in zijn vascularisatie. Het is van belang dat de ATS vrij is als de lever behandeld wordt.



Figuur 16: Diepe ontleding van de ventrale schouder.

4.3.4 Glymfatisch systeem

Uit recent onderzoek is gebleken dat de hersenen een eigen wash-out systeem hebben. Tot voor kort werd verondersteld dat de wash-out verliep via de liquor cerebrospinalis (LCS) omdat het centrale zenuwstelsel geen lymfevaten bevat.¹⁶ Het glymfatisch systeem is goed georganiseerd met dezelfde functie als het lymfatisch systeem maar functioneert via specifieke anatomische structuren.

Gliacellen

Gliacellen sturen een soort pijpleidingen aan die rond de bloedvaten van de hersenen liggen. Glia en lymfatisch wordt dus glymfatisch systeem. Dit glymfatische systeem werkt met grotere hoeveelheden aan liquor cerebrospinalis dan reeds bekend was. Omdat het systeem onder druk staat kan de LCS sneller en dieper in de hersenen doordringen. De gevolgde route is van de arteriën naar de venen en onderweg worden verschillende delen meegenomen.

Astrocyten

Astrocyten schijnen een rol te spelen in de besturing van het systeem. Dit zijn stervormige, vertakte gliacellen in het centrale zenuwstelsel functionerend als steunpunt en gelegen tussen een arterie en een neuron. De aanhangsels van de astrocyten die de arteriën omwikkelen bevatten een waterkanaal dat medeverantwoordelijk lijkt te zijn voor de sturing van de vloeistofstroom. De relatie tussen de cel en de extracellulaire matrix wordt hier weer benadrukt door dit besturingssysteem op celniveau.

Het glymfatisch systeem wordt omschreven als een hydraulisch werkend systeem dat enkel functioneert wanneer het intact is. Zoals hiervoor besproken staat het liquorsysteem in verbinding met de extradurale lymfevaten. Op basis van deze informatie is het zeer waarschijnlijk dat het wash-out systeem van de hersenen verbonden is met het wash-out systeem van de ATS en zo met de wash-out van het diafragma en de functie van de lever.

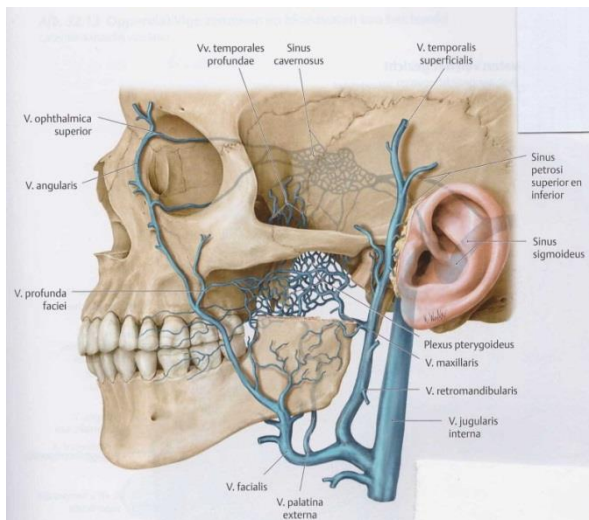
4.3.5 Venolymfatische drainage van het zenuwstelsel

Bij de venolymfatische drainage van het zenuwstelsel spelen de veneuze sinussen in de dura mater en tentorium cerebelli een grote rol, deze voeren bloed af via de vena jugularis. Dit is de reden dat een normotensie van het mediastinum en een vrije doorgang via ATS belangrijk zijn voor de veneuze cerebrale afvloeiing via het jugulaire veneuze systeem.

4.3.6 Veneuze circulatie van cranium en wervelkolom

De vascularisatie van de neurale lijst heeft een embryologische relatie met de plexus pterygoideus en via deze weg met de hele veneuze drainage van het cranium richting de ATS. De plexus pterygoideus is een veneuze plexus gelegen tussen de musculus temporalis en de musculus pterygoideus lateralis en draineert onder andere in de vena maxillaris. Deze plexus heeft veel verbindingen met naburige venen en speelt een belangrijke rol in de veneuze circulatie.

De veneuze circulatie van cranium en wervelkolom eindigt in de plexus pterygoideus, die uitmondt in de sinus petrosus superior. Beide draineren in de vena carotica interna welke door de sutura occipitomastoidea loopt.



Figuur 17: Veneuze drainage van hoofd en Hals.

Opercula van Forestier

De opercula van Forestier bevindt zich ter hoogte van ieder foramen intervertebrale en is een verbinding tussen de durale omhulling van de uittredende spinale zenuw en het periost van de betreffende wervel. Deze fungeren als een druksysteem voor de drainage ter hoogte van het foramen intervertebrale.²⁷ Dit systeem kan elkaar compenseren maar stuwning kan ook een ander systeem overbelasten. Omdat het systeem in contact staat met het foramen jugulare via de vena carotica interna kunnen disfuncties ter hoogte van de sutura occipitomastoidea de drainage belemmeren op dit gebied. Dit systeem functioneert als een soort ventiel tussen de veneuze circulatie richting de schoudergordel (zie bijlage 2).

RTM

Een belangrijke functie van de reciproke tensiemembraan (RTM) is de drainage van de veneuze sinussen. Tijdens de flexie en extensie fase van het SSB zullen de membranen meebewegen als ze vrij zijn.¹ Mobiliteitsverlies van het RTM kan invloed hebben op de drainage door de epiduraal, subduraal en intraduraal gelegen veneuze plexussen. Deze kan tevens van invloed zijn op de dura mater spinalis en intracraniale sinussen. Een hypertonie van het RTM kan ontstaan door vasculaire spanningen, emotionele spanningen, maar ook door chronisch aangespannen nekspiermusculatuur zoals in deze casus beschreven. Bewegingsverlies van het RTM kan een verminderde veneuze circulatie tot gevolg hebben waardoor het wash-out fenomeen niet optimaal kan functioneren.

4.4 Conclusie

Het wash-out principe moet zowel op microniveau als op macroniveau goed kunnen functioneren. Om dit te realiseren is het van belang dat de wash-out in de ECM niet verstoord is. Ook is het essentieel dat het diafragma, de confluens van Pyrogoff en de ATS vrij zijn. Verder naar craniaal toe is een goede wash-out van belang voor het glymfatisch systeem en de venolymfatische drainage van wervelkolom en zenuwstelsel.

Door een disfunctie van de lever en een verminderde mobiliteit gaat de intrahepatische druk omhoog. Hierdoor kan deze zijn functies minder goed uitvoeren en gaan katabole stoffen zich ophopen in de ECM. Op termijn ontstaat een overbelasting van het wash-out systeem via het diafragma en de confluens van Pyrogoff. In de schoudergordel kunnen door de verstoorde uitwisseling pijnklachten optreden als gevolg van prikkeling van zenuwweefsel en het ontstaan van aseptische ontstekingen.

Omdat de ATS een verhoogde spanning had bij de patiënte kan daaruit geconcludeerd worden dat ook hier de wash-out functie verminderd is. De ATS moet vrij zijn voor een goede wash-out, is dit niet het geval dan kan het de disfunctie in stand houden. Bij zowel de tweede als de vijfde behandeling is een normalisatie van de ATS uitgevoerd met als doel de wash-out te verbeteren. De lever wordt hierdoor ondersteund in zijn ontgiftings- en zuiveringsfunctie omdat op deze wijze de hemodynamiek en wash-out ondersteund wordt.

De craniale sinussen staan via het foramen jugulare in contact met de ATS. Bij het derde en vijfde consult is een disfunctie gevonden op de sutura occipitomastoidea aan de linkerzijde. Deze disfunctie kan de wash-out belemmeren naar zowel craniaal als caudaal. Er is een relatie te leggen tussen de lever, diafragma, confluens van Pyrogoff, ATS en foramen jugulare. Zowel de verstoorde wash-out ter hoogte van de confluens van Pyrogoff, ATS als foramen jugulare kunnen schouderklachten veroorzaken.

5. Lever

5.1 Inleiding

Het verklaringsmodel in deze casestudie is er met name op gericht de lever in verband te brengen met het ontstaan van schouderklachten. De disfunctie van de lever staat hierbij centraal. Bij de patiënte is een verminderde mobiliteit van de lever geconstateerd. Het gaat hierbij vooral om de mediale lob die door een verhoogde spanning een bewegingsbeperking heeft. Gebaseerd op de fysiologie is de hypothese hierbij dat de uitwisseling en detoxificatie niet optimaal kan verlopen omdat het mediale deel van de lever een verminderde mobiliteit heeft. Er kan een relatie gelegd worden tussen deze disfunctie en schouderklachten. In dit hoofdstuk wordt de lever besproken in al zijn aspecten en relaties.

5.2 Mobiliteit

De mobiliteit van de lever is verbonden met de ademhaling (het secundair respiratoir mechanisme), de aanhechtingen van de lever en de turgor van de organen die deel uitmaken van de bladen van Glenard. De mobiliteit van de lever is de beweging die deze passief maakt op basis van de ademhalingsexcursie van het diafragma. Het diafragma daalt en exoroteert bij inspiratie, de lever volgt omdat deze door middel van een negatief drukgebied direct onder het diafragma aangezogen wordt aan het diafragma. Door de veneuze druk van het portale systeem naar het cavale systeem wordt die aanzuiging extra ondersteund. De beweging onder invloed van inspiratie vindt plaats in het frontale, sagittale en horizontale vlak. Bij inspiratie beweegt de lever in het frontale vlak van boven naar onder en van achter naar voor, de laterale delen dalen dieper dan centraal als gevolg van de mindere beweging van het centrum tendineum. De rechter leverkwab daalt meer dan links, om een dorsoventrale as door het ligamentum triangulare. Sagittaal is er een rotatie naar voor en het antero-inferior gedeelte naar achter om een laterolaterale as door beide ligamenten transversaria. Horizontaal is er een externe rotatie naar achter van links naar rechts om de as van de vena cava inferior.⁴⁰

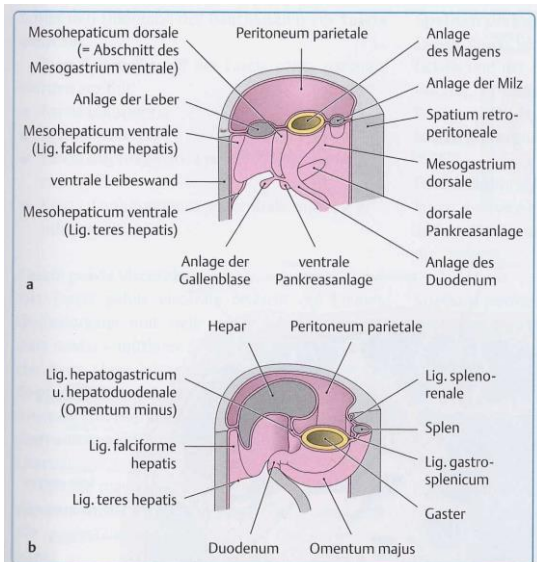
5.3 Embryologie

De ontwikkeling van de lever start tijdens de derde week intra uterini. Door een verhoogde vraag van het hart ontwikkelt zich een ondersteuning voor de circulatie richting de zich ontwikkelende hersenen. Op deze manier vormt zich een kluwen van bloedvaten waar cellen zich tussen gaan nestelen en de lever gaan vormen.⁴¹ Het druksysteem dat ontstaat waar de veneuze circulatie, de arteriële circulatie en de gal circulatie bij elkaar komen ontwikkelt zich tot de lever.

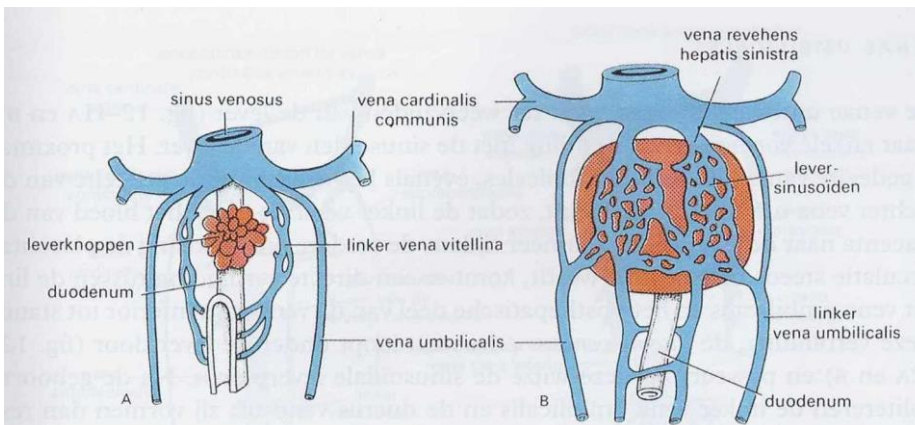
De lever heeft al in een zeer primitief stadium de rol van distributeur van bloed en nutriënten. Het is een belangrijk endocrien communicatiesysteem. De link tussen drie belangrijke regelsystemen, lever, hart en hersenen, wordt hier duidelijk gelegd door de vascularisatie. Er is een relatie wat betreft fluctuatie (lever en hersenen) en het mesodermale systeem waarin zich de vascularisatie en het hart heeft ontwikkeld. Onderling is er sprake van een venolymfatische en voedende relatie. Deze systemen kunnen elkaar beïnvloeden. Ook lopen orthosympatische vezels mee op de vaten en kunnen hier middels vasodilatatie en vasoconstrictie invloed op uitoefenen.⁴¹

Septum transversum

De lever ontstaat uit entodermaal en mesodermaal weefsel (zie bijlage 3). Embryologisch gezien ontwikkelt de lever zich ter hoogte van het septum transversum, ter hoogte van het latere centrum tendineum van het diafragma. Dit septum transversum ontstaat vanuit de kieuwbogen.³⁷ Door de volumetoename zakt de lever naar achter in de buikholte. Hierbij ontwikkelen zich de volgende ligamenten; het ligamentum coronarium, ligamentum falciforme en het omentum minus. Op hetzelfde moment wordt de lever omgeven door het capsula van Glisson, deze komt van het centrum tendineum. Vervolgens wordt de gehele lever geperitoniseerd, behalve ter hoogte van de area nuda, hier is direct contact met het diafragma.

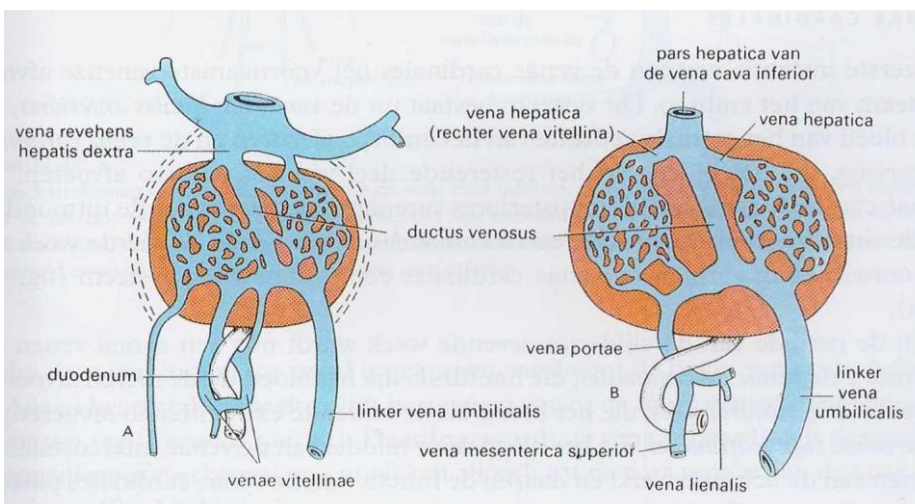


Figuur 18: De draaiing van de lever en maag en het ontstaan van het omentum minus.



Figuur 19: De ontwikkeling van de lever.

Het ligamentum falciforme en omentum minus vormen samen de peritoneale verbinding tussen de ventrale buikwand en de voordarm. Aan de buitenkant van de lever verandert het mesoderm in visceraal peritoneum met uitzondering van de area nuda waar de lever verbonden is met het oorspronkelijke septum transversum wat bestaat uit mesoderm en wat het centrum tendineum van het diafragma zal gaan vormen.³⁷



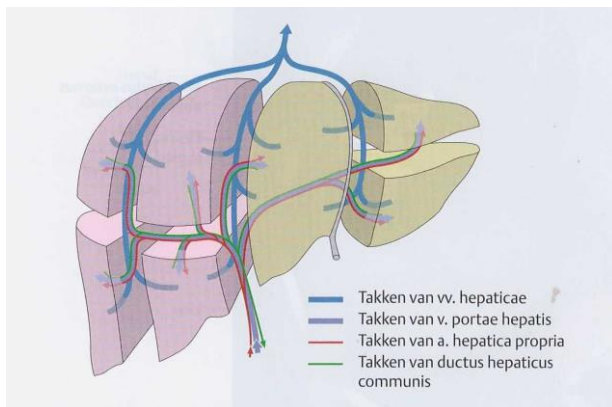
Figuur 20: de ontwikkeling van de lever.

5.4 Fysiologie

De lever heeft veel verschillende functies (zie bijlage 4). Van belang in deze casus is de rol die de lever speelt in de hemodynamiek oftewel de vasculaire functie die de lever vervult. Daarnaast is de venolymfatische drainage van het lichaam een belangrijke functie, ook wash-out genoemd. De lever omvat een belangrijk druksysteem waardoor een groot gedeelte van de buikspanning bepaald wordt. De ondersteuning van de lever is belangrijk voor de intra-hepatische druk en de abdominale normotensie. Eveneens van belang is de ontgiftende functie van de lever.

5.4.1 Vascularisatie

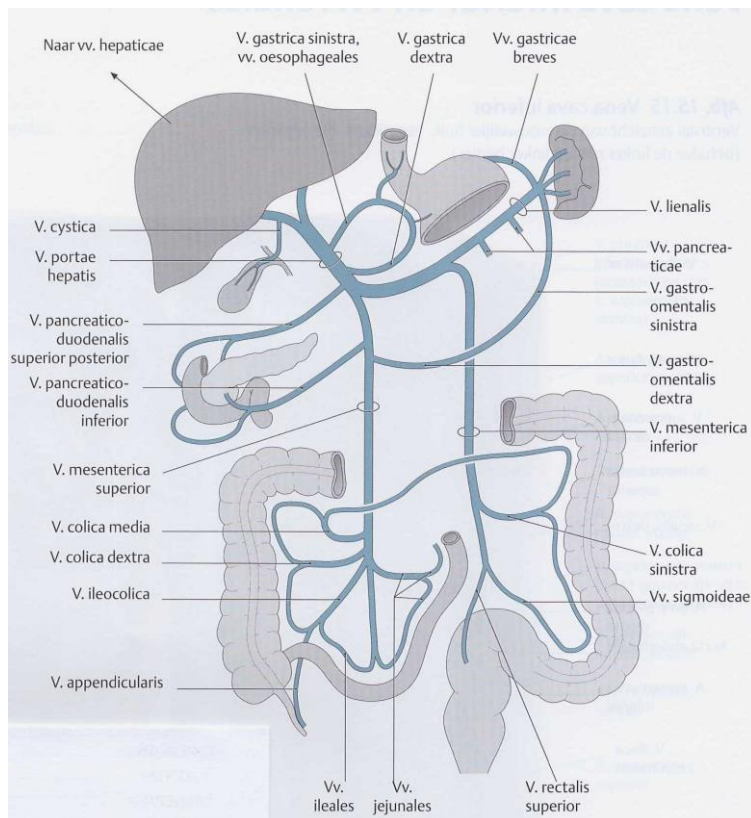
De bevoeiing met zuurstofrijk bloed verloopt via de arteria hepatica communis, dit is een aftakking van de truncus coeliacus, deze vertakt in de arteria gastrica dextra, arteria gastroduodenalis en arteria hepatica propria. Deze laatste splitst in een arteria hepatica dexter, medius en sinister. Deze splitsen weer verder zodat de lever in acht segmenten verdeelt wordt.



Figuur 21: Segmentatie van de lever.

De drainage van de lever gaat via de vena centralis, vv. hepaticae en via kleinere venen rechtstreeks naar de vena cava inferior. Rond de aanvoerende vaten zijn verschillende groepen lymfeknopen gelegen. Veertig procent van de lymfatische afvoer verloopt via de ductus thoracicus, veertig procent via de ductus lymfaticus dexter, een deel via de laterale en scapulaire banen en een deel via het diafragma en de lacunes zoals beschreven in hoofdstuk 4.2.1.²⁸ Het totaal van de aan- en afvoer van de fluïda bepaalt de normotensie van de lever. De afvoer via de vena cava inferior is afhankelijk van het rechtermyocard, de aanvoer via het portaal systeem is afhankelijk van de viscera. De aanvoer via het arteriële systeem is afhankelijk van het linkermyocard en de afvoer van de choleresis.³⁰ Dit illustreert hoe afhankelijk de lever is van zijn omgeving voor het behoud van zijn normotensie.

Waar de vena mesenterica superior en de vena lienalis samenkomen ontstaat de vena porta. Deze vervoert het zuurstofarme bloed, dat overigens zeer rijk is aan voedingsstoffen, vanuit de darmen, maag, milt en pancreas naar de lever. Behalve met de lever staat de vena porta met geen enkel ander orgaan in contact. Ongeveer zeventig procent van de totale bloedtoevoer naar de lever is afkomstig van de vena portae. Omdat deze bloed aanvoert vanuit het gehele spijsverteringskanaal komen vele toxines uiteindelijk in de lever terecht om daar verwerkt te worden.



Figuur 22: Vena porta en drainage van de lever.

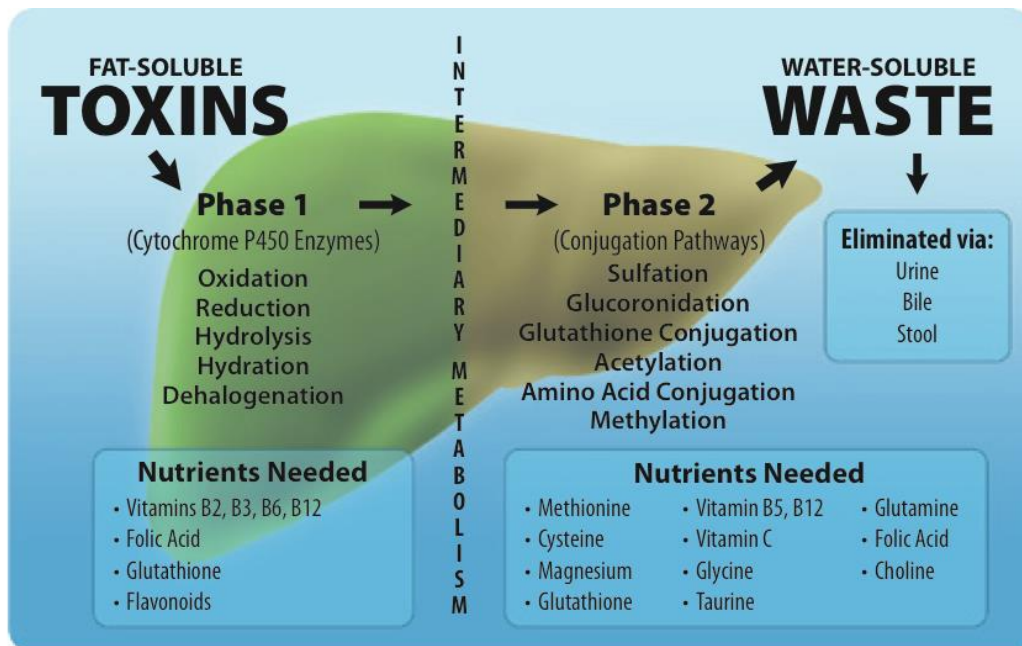
5.4.2 Detoxificatie

De lever is een ingewikkeld orgaan dat erop gericht is schadelijke stoffen uit het lichaam te verwijderen. Hiermee worden gifstoffen uit de voeding bedoeld maar ook medicatie en gifstoffen uit het milieu.

De detoxificatie bestaat uit twee verschillende typen biochemische processen, de eerste fase en de tweede fase. In deze twee fases worden de schadelijke stoffen die in vet oplosbaar zijn omgezet naar in water oplosbare stoffen. Hierdoor kunnen ze afgevoerd worden via de galblaas om vervolgens via de stoelgang of de nieren uitgescheiden te worden.

De eerste fase vindt plaats onder invloed van het cytochroom P450 systeem. Hierbij zijn verschillende enzymen betrokken die afhankelijk zijn van B vitaminen, mineralen en antioxidanten. Deze fase is bedoeld om de schadelijke verbindingen af te breken. De tweede fase zorgt ervoor dat de schadelijke stoffen uitgescheiden kunnen worden, dit wordt het conjugatieproces genoemd. Bij dit detoxificatieproces moet tevens de verhouding tussen beide fases in evenwicht zijn, als de eerste fase sneller verloopt dan de tweede kunnen vrije radicalen ontstaan die celschade geven. Dit gebeurt ook als deze fase te snel verloopt. Als de tweede fase te traag verloopt uit zich dat in fysieke klachten als onder andere vermoeidheid, spierpijn, oedeem, huidklachten, buikklachten, constipatie en een ander eetgedrag.

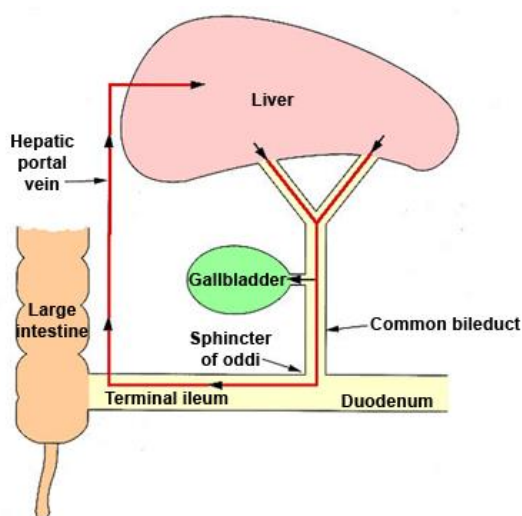
Toxinen zoals medicatie, pesticiden, zware metalen en drugs worden in de eerste fase onschadelijk gemaakt. Daarnaast worden in deze fase ook lichaamseigen stoffen zoals histamine en hormonen verwerkt. In de tweede fase worden de stoffen die al deels zijn omgezet verder water oplosbaar gemaakt. Er vinden verschillende processen plaats voor de afbraak van specifieke stoffen. Acetylering wordt bijvoorbeeld gebruikt om medicatie als antibiotica te verwerken. Glutathionconjugatie verwerkt koffie, alcohol, paracetamol en pesticiden. Sulfatie verwerkt zware metalen en hormonen. Glucuronidatie breekt oxazepam, aspirine en morfine af. Glycinatie is verantwoordelijk voor het opruimen van E-nummers en nicotine en als laatste verwerkt methylering histamine en bepaalde hormonen. Methylering is bijvoorbeeld afhankelijk van voldoende inname van de methylatoren vitamine B6, foliumzuur en vitamine B12 waaraan zeer veel tekorten zijn. Ieder proces heeft zijn eigen vitaminen, mineralen of aminozuren nodig om de gifstoffen te kunnen verwerken. Tekorten aan deze voedingsstoffen dienen dus vermeden te worden (zie bijlage 5).³³



Figuur 23: De twee fases van detoxificatie van de lever.

5.4.3 Enterohepatische kringloop

In de enterohepatische kringloop circuleren de stoffen tussen lever en darm. Deze kringloop maakt gebruik van de vena mesenterica superior en vena porta. De lever kan middels de gal verschillende stoffen uit het bloed verwijderen. De enterohepatische kringloop bestaat uit twee componenten, de primaire galzuren en de secundaire galzuren. In de lever worden voedingscontaminanten gedetoxificeerd en afgevoerd via de gal, deze zijn niet meer opneembaar door de darmwand. De primaire geconjugeerde galzuren worden voor 90 procent passief in het intestinum en actief in het ileum terminale gereabsorbeerd en vervolgens teruggevoerd naar de lever. De overige tien procent belandt in het colon en wordt hier onder invloed van de darmbacteriën geconjugueerd, dit zijn de secundaire galzuren. Deze komen terecht in het portale systeem en worden in de lever omgezet in tertiaire galzuren. Per dag wordt vier gram galzuren gevormd, de cyclus vindt zes tot tien keer per dag plaats en slechts half tot een gram galzuren wordt per dag met de feces uitgescheiden.^{8, 20} Als de lever in disfunctie is kan dat gevolgen hebben voor de enterohepatische kringloop. In deze casus was sprake van een gefixeerde ileocaecale valvule en een caecum disfunctie.



Figuur 24: Enterohepatische kringloop van galzuren.

5.5 Relaties van de lever

De lever wordt op verschillende wijzen ondersteund, door middel van embryologische steunpunten, peritoneale relaties, vasculaire verbindingen, glijvlakken en de bladen van Glenard.

De lever is afhankelijk van het behoud van normotensie, deze wordt bepaald door:

- ✚ Vena cava inferior, afvoer afhankelijk van het rechter myocard. Is altijd het evenwichtspunt ofwel middelpunt.
- ✚ Portaal systeem, aanvoer afhankelijk van de viscera.
- ✚ Arterieel systeem, aanvoer afhankelijk van linker myocard.
- ✚ Choleresis, afvoer afhankelijk van chyliferen en galblaas.
- ✚ Lymfatisch systeem, afvoer via takken van de ductus hepaticus communis.

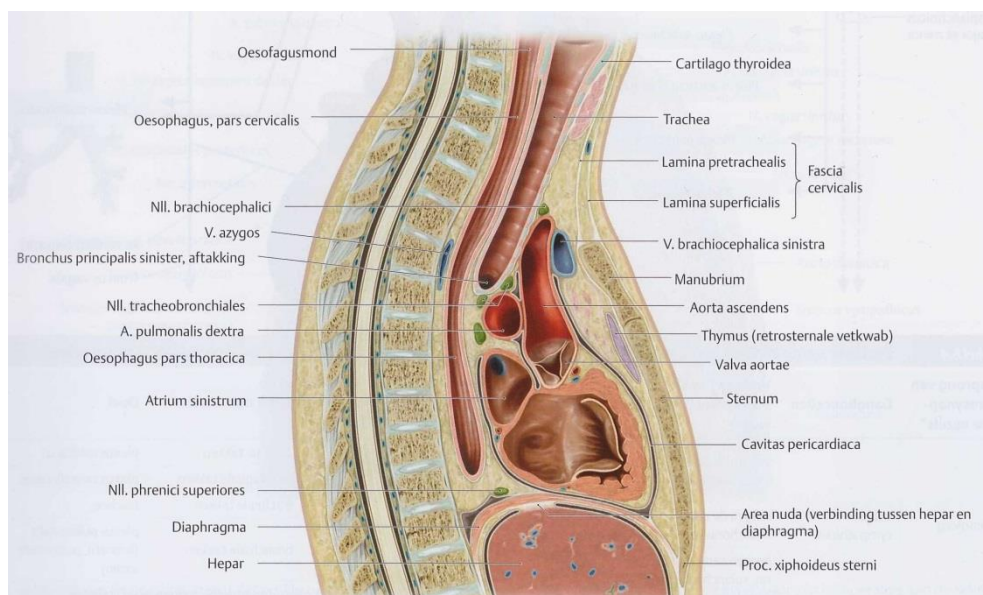
Het evenwicht tussen het portale, arteriële en veneuze systeem bepaalt de intrahepatische druk, dit wordt ook de portale triade genoemd. Het evenwicht wordt in stand gehouden door de afvoer van lymfe en de choleresis. Als de intrahepatische druk stijgt heeft dit gevolgen voor de afvoersystemen:

- ✚ Venolymfatisch, informatie naar het rechtermyocard.
- ✚ Hepato-jugulair, komt aan op de confluens van Pyrogoff via de vena jugularis en de vena cava superior.
- ✚ Porto-cavale anastomose, vena cava inferior.
- ✚ Hepatobiliair systeem, verstoring enterohepatische kringloop met een verstoring van de opname van vetoplosbare vitaminen (A, D, E en K) en tevens een verstoring van de opname ter hoogte van het ileum (B12, Fe, Mg, Zn) en humorale stoffen.³⁰

5.5.1 Diafragma abdominalis

Het diafragma thoracoabdominalis maakt een dubbelblad, de lever hangt hier als het ware aan. Het ligamentum coronarium bedekt als peritoneum viscerale de hele lever, behalve de area nuda. De area nuda is de directe verbinding tussen de lever en het diafragma. Het ligamentum coronarium hangt aan de oesophagus middels het ligamentum triangulare welke is verbonden met de appendix fibrosa. De oesophagus hangt aan de schedelbasis en maakt door zijn verloop contact met verschillende structuren. In deze casus zijn de volgende relaties van belang; fascia prevertebralis, arteria carotis interna, ductus thoracicus, arteria subclavia sinistra, pericard, pleurabladen, diafragma en linker leverlobus.²⁰

Tractie via de lever aan het diafragma geeft tractie aan de cervicale wervelkolom waarbij de zenuwstructuren geïrriteerd kunnen raken.⁴⁰ Via dezelfde weg is er een relatie met de cervicale fasciën, onder andere de fascia cervicalis profunda en de fascia pharyngobasilaris, deze hebben een directe relatie met de synchondrosis sphenobasilaris (SSB).



Figuur 25: Relaties van het diafragma abdominalis.

5.5.2. Area nuda

De lever is bijna volledig bedekt door peritoneum viscerale, behalve op de plek waar de lever vergroeid is met het centrum tendineum van het middenrif, daar bevindt zich de area nuda. Het convexe bovenste deel van de lever wordt bedekt door de long, door pleura en diafragma abdominalis. Ter hoogte van de area nuda is de lever vergroeid met het centrum tendineum van het diafragma abdominalis.

De omslagplooien tussen het viscerale peritoneum van de lever en het pariëtale peritoneum vormen een soort ligamenten. Aan de voorzijde deelt het ligamentum falciforme de lever in een linker- en rechterkwab. Het ligamentum falciforme zit vast aan de binnenkant van de buikwand, het ligamentum teres hepatis wordt opgenomen door zijn onderrand en loopt naar de navel. Aan de bovenzijde van de lever, onder het diafragma abdominalis, splitst het ligamentum falciforme in het ligamentum coronarium hepatis. Door deze omslagplooï wordt de lever verbonden met het diafragma, ze begrenst de area nuda. Als ligamentum triangulare omgeeft deze de area nuda, uitlopend in ligamentum triangulare dextrum et sinistrum. De lever wordt door zijn ligamenten in vier lobi verdeeld: de lobus hepatis dexter, lobus hepatis sinister, lobus caudatus en lobus quadratus.^{7, 34}

5.5.3 Omentum minus

Het omentum minus wordt gevormd door het ligamentum hepatoduodenale, gelegen tussen lever en duodenum, en ligamentum hepatogastricum, tussen maag en lever. Het omentum minus is onderdeel van het peritoneum, het is erg dun. Het verloopt samen met twee lagen peritoneum, maag en duodenum worden hierdoor bedekt. Ze komen samen en lopen door naar de porta hepatis, aan de linkerzijde bevestigd aan de ductus venosus met welke deze naar het diafragma loopt waar de twee lagen zich scheiden en het uiteinde van de oesophagus bedekken. Aan de rechterzijde van het omentum minus blijven de twee lagen samen en vormen de aflijning van het foramen epiploica.

Het omentum minus is anatomisch verdeeld in ligamenten:

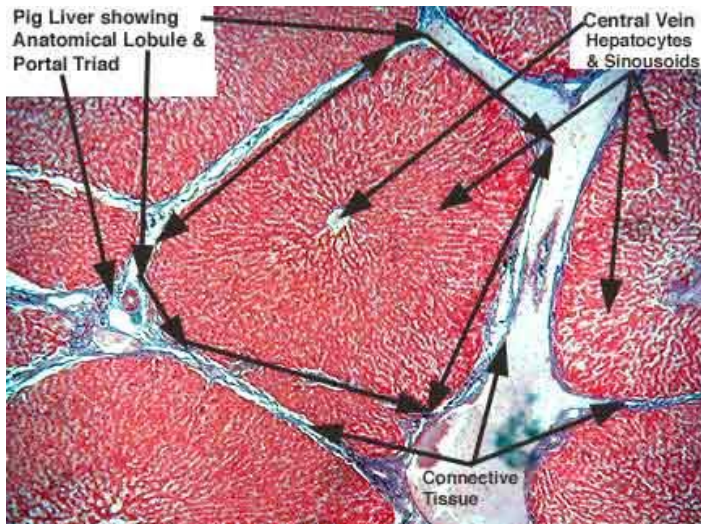
- ✚ Ligamentum hepatogastricum.
- ✚ Ligamentum hepatoduodenale.
- ✚ Ligamentum hepatophrenica.
- ✚ Ligamentum hepatooesophagale.
- ✚ Ligamentum hepatocolico.

Tussen de twee lagen verlopen de arteria hepatica, ductus choledochus, vena porta, lymfatische banen en de plexus hepaticus. Al deze structuren worden ingesloten in een fibreus kapsel, de capsula van Glisson. Het omentum minus speelt een belangrijke rol in de venolymfatische drainage en hemodynamiek.

Disfuncties op het niveau van de lever kunnen gevolgen hebben voor de uitwisseling ter hoogte van het omentum minus. In deze casus zien we een disfunctie van de lever waardoor mogelijk zowel de wash-out als de vasculaire functie beperkt zijn. Door de verminderde mobiliteit en bewegingsbeperking van de lever komt er verhoogde spanning op het omentum minus, met name het pars vasculosa met de galafvoer. Hierdoor kan de galafvoer verstoord raken met gevolgen voor de enterohepatische kringloop. Door een verhoogde druk op dit systeem raakt tevens het lymfesysteem extra belast.

5.5.4 Capsula van Glisson

Zoals besproken bij embryologie omgeeft de capsula van Glisson de lever, deze stamt af van het centrum tendineum van het diafragma. De capsula van Glisson bestaat uit een enkele laag mesothelium. Dit is een extra vlies om de lever heen, hieromheen ligt peritoneum. De capsula van Glisson bestaat uit type III collageen en maakt verbinding met de stroma van de endotheliale sinusoiden. Dus, het peritoneum en de capsula van Glisson zijn vliezen van één laag cellen (mesotheel), en hebben als belangrijkste functie uitwisseling. Dat blijkt tevens uit de koppeling met het stroma van de sinusoiden. Deze structuren zijn van mesodermale oorsprong en hebben als functie uitwisseling.^{37, 41} De lobulus hepatis wordt geïnvasieerd door connective tissue van het omliggende capsula van Glisson. De lobuli hepatis bevatten de centrale vene en zijn omgeven door dunne lijntjes interlobulair bindweefsel gemaakt van reticulair vezels. Het is rijk aan zenuwuiteinden en kan geïrriteerd raken door een disfunctie van de lever zoals in deze casus.



Figuur 26: Capsula van Glisson in een varkenslever. Duidelijk te zien is het connective tissue, afkomstig van en verbonden met het capsula van Glisson, dat de leversinusoiden omgeeft.

5.5.5 Peritoneum

De tractus digestivus is gelegen in het peritoneum. Dit peritoneum heeft twee belangrijke functies, een glijfunctie en een uitwisselingsfunctie. De peritoneaalbladen begrenzen de peritoneaalruimte waarin de spijsverteringsorganen liggen, deze is complex door de vele plooien met begrenzingen in de vorm van meso's, ligamenten en omenta. Het is verdeeld in een parietaal blad dat de binnenzijde van de buikholte bekleedt en een visceraal blad dat de buikorganen bekleedt. Het peritoneum bestaat uit vier delen, het pars diafragmatica, pars posterior, pars anterior en pars inferior.³⁷

Het peritoneale vlies bestaat uit één cellaag mesothelium. Deze mesotheelcellen scheiden prostaglandines, transportmoleculen en fosfolipiden af. De prostaglandines spelen een rol bij een verscheidenheid aan metabole processen, de transportmoleculen hebben een functie bij alle metabole acties van de cel en de fosfolipiden zijn van belang voor de glijfunctie van het peritoneum. Deze zorgt voor smering van het peritoneum en het glijden van de organen ten opzichte van elkaar.

Uitwisseling is naast de glijfunctie van belang, via het peritoneum kunnen de kleinere moleculen vanuit de peritoneaalholte naar de bloedvaten, waarmee het een nauwe relatie heeft, diffunderen en andersom. Het submesotheliale weefsel oftewel bindweefsel ligt onder de mesotheelcel, hier vindt onder andere mechanotransductie plaats.

Een ontstekingsproces kan ontstaan in de extracellulaire matrix door verhoogde viscositeit maar vice versa kan een ontstekingsproces dit ook veroorzaken. De extracellulaire matrix heeft een belangrijke transportfunctie en is hierbij afhankelijk van de sol- en gelfase en de concentratie aan metabolieten.

5.5.6 Peritoneum pariëtale posterior

Via de meso's zijn de organen van de TGI aan het peritoneum pariëtale posterior (PPP) bevestigd. De meso's bevatten arteriën, venen, lymfe en zenuwen en ontstaan embryologisch doordat de maag en darmen draaien en de organen tegen de achterwand komen te liggen. Daar verkleven ze met het peritoneum. Het peritoneum pariëtale vouwt zich om het peritoneum viscerale en omhult daarbij de vascularisatie en innervatie van het betreffende orgaan. Sommige meso's zijn verkleefd met de achterwand en sommige zijn juist erg mobiel. De lengte van de meso's geeft het orgaan meer of minder bewegingsruimte in de peritoneaalholte. Dit is tevens bepalend voor de mate waarin deze organen zich op kunnen blazen ter ondersteuning van de lever. De maag, het bovenste deel van het duodenum, de dunne darm, colon transversum en sigmoïd zijn bijvoorbeeld vrij beweeglijk.^{37, 31}

Het PPP heeft een relatie met de fascia cervicalis profunda via het diafragma. Deze fascia verloopt lateraal door in de fascia endothoracica, welke invloed kan uitoefenen op de schouderregio. De verhoogde fasciale trek op de fascia endothoracica kan tevens een effect hebben op de fascia cervicalis superficialis en media. De verhoogde fasciale spanning veroorzaakt verminderde uitwisseling van het veneus en lymfatisch systeem. Met als gevolg een opeenhoping van toxines met een verhoogde basisspanning. Dit leidt dan mogelijk tot hypertonie van de halsmusculatuur, in deze casus is dat met name de musculus trapezius, zowel pars descendens, transversa en ascendens.

5.6 Bladen van Glenard

De bladen van Glenard dienen als ondersteuning van de lever en zijn grotendeels bepalend voor de tensie in de buik. De bladen van Glenard is een hypothetisch model met een anatomische inhoud:

- + Inhoud van het eerste blad:
 - o Maag,
 - o Colon transversum
 - o Duodenum I en klein deel van II
 - o As: mesocolon transversum
- + Inhoud van het tweede blad:
 - o Duodenum III en IV
 - o Ileum
 - o Jejunum
 - o Colon ascendens
 - o Caecum
 - o As: radix mesenterium (van ICV tot FDJ)
- + Inhoud van het derde blad:
 - o Sigmoid
 - o As: mesosigmoïdeus

De lever is hierbij afhankelijk van:

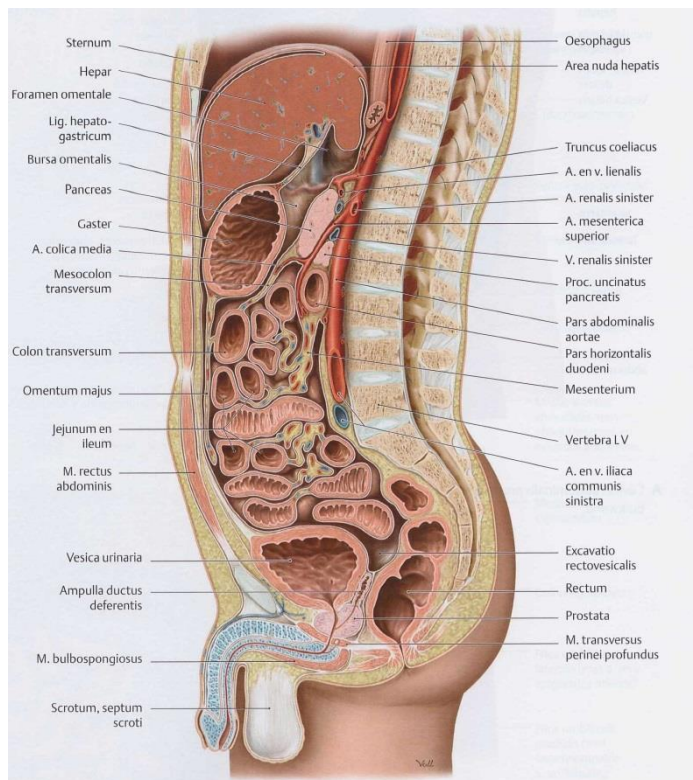
- + De embryonale ontwikkeling van de viscera.
- + De embryonale rotatie van de viscera.
- + De veneuze informatie uit de TGI.
- + De turgor van de viscera in de bladen.
- + De spijsvertering en gasvorming.
- + De resultante van de druksystemen.³⁰

De meso's mesocolon transversum, radix mesenterium en mesosigmoïdeus zijn de assen van de bladen van Glenard. Zij zijn afkomstig van het peritoneum parietale posterior (PPP). Deze heeft via het diafragma een relatie met de fascia endothoracica en de fascia cervicalis profunda.

Ondersteuning lever

De lever krijgt ondersteuning door druk op te bouwen in de holle organen van het TGI, hierbij is de lever deels afhankelijk van de spijsvertering, turgor van de viscera in de verschillende bladen, veneuze informatie vanuit de TGI en de embryologische ontwikkeling van viscera en peritoneum.

De inhoud pompt op waardoor er tensie ontstaat. De gassen die hiervoor zorgen worden geproduceerd uit eiwitten en koolhydraten, dit is een fysiologisch proces.²⁸ Via de slijmvliezen is er een relatie met de schouder en de nek. Hier kan een verhoogde spanning door het 'oppompen' van de bladen van Glenard zorgen voor tractie via het PPP, diafragma en de fascia endothoracica naar de cervicale wervelkolom. Klachten van de nek en schoudergordel kan hier van een gevolg zijn. Bij de behandeling is het van belang eerst het oudste systeem te behandelen, dat zijn de slijmvliezen. Door middel van mobilisatie verbetert de mobiliteit van de organen en vermindert de fasciale trek op het PPP waardoor het zelfgenezend vermogen van het lichaam wordt aangesproken en dit systeem zich kan herstellen. De verminderde mobiliteit ter hoogte van het intestinum tenue en het mesenterium zoals geconstateerd in deze casus kan tevens de lever belasten omdat de vascularisatie verstoord is. Hierdoor is de uitwisseling van de darm naar de lever verminderd met gevolgen voor de wash-out van de lever.



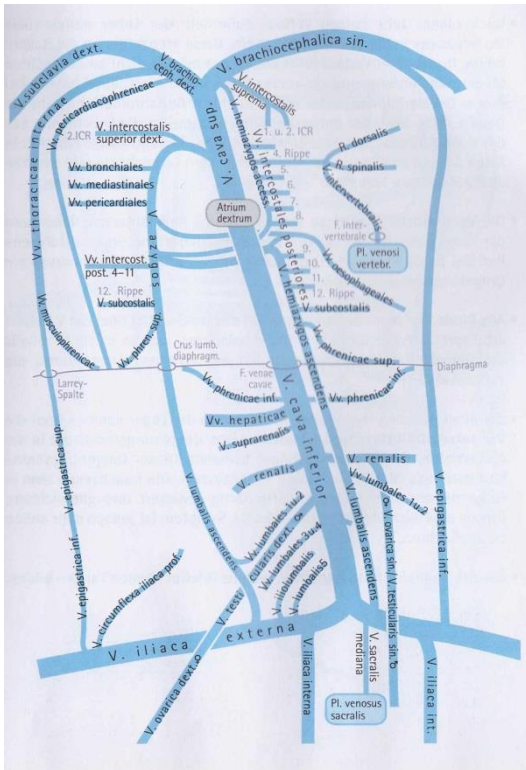
Figuur 27: Peritoneale relaties.

Gedurende de gehele behandelperiode is hypertensie geconstateerd in dit systeem. In het eerste onderzoek kwam de lever niet naar voren als structuur in disfunctie. Na het behandelen van de organen van de bladen van Glenard was dit wel het geval, bij het laatste consult was enkel het sigmoïd nog in disfunctie. Dit is meestal het eerste blad dat reageert als de lever ondersteuning nodig heeft.

5.7 Lever en wash-out

Reeds besproken is hoe de lever afhankelijk is van zijn omliggende structuren als het gaat om het aanbod en de afvoer van stoffen. De lever heeft een centrale rol bij het behoud van homeostase. Er wordt gestreefd naar het constant houden van het inwendige milieu ondanks een continu veranderende omgeving. Aangezien sprake is van een verminderde mobiliteit van de lever kan er van uit gegaan worden dat de lever zijn functies minder goed uit kan voeren. Rekening houdend met de biomechanica van de lever en de leverdisfunctie betekent dit een verminderde mobiliteit en motiliteit. Dit heeft gevolgen voor alle leverfuncties (zie bijlage 4) maar vooral voor de aanvoer via de vena porta, de afvoer via de vv. hepaticae en vena cava inferior en de wash-out functie van de lever.

Omdat de lever verbonden is met het diafragma kan de leverdisfunctie een ophoping van katabole stoffen met een verhoging van de viscositeit van de ECM veroorzaken. Hierdoor gaat de inflammatiedrempel omlaag en raakt zenuwweefsel geprikkeld. Dit kan naar craniaal toe gevolgen hebben voor de schoudergordel via de Confluens van Pyrogoff, ATS en de craniale drainage via foramen jugulaire.



Figuur 28: Venus systeem van thorax en abdomen.

5.8 Conclusie

Na het bespreken van de relevante functies van de lever en de relaties die deze heeft met omliggende structuren wordt een mogelijk verklaringsmodel gegeven voor het ontstaan van schouderklachten door een leverdisfunctie. Door een disfunctie wordt de lever beperkt in zijn mobiliteit en motiliteit. Tevens zal de intrahepatische druk verhoogd worden waardoor een bewegingsbeperking optreedt met een direct effect op het diafragma.

Intoxicatie van het BBRS door een mobiliteitsbeperking van de lever als verwerkings- en eliminatieorgaan kan het lichaam dwingen tot het zoeken van andere eliminatiewegen in zijn streven naar homeostase.¹⁸ Een gestoorde uitscheiding of detoxificatie kan opeenhoping van katabole stoffen in de ECM tot gevolg hebben. Dit kan leiden tot een histaminereactie om via de slijmvliezen detoxificatie te realiseren. Een andere weg is via prostaglandines en leukotriënen om via ontstekingsreacties triggers te elimineren. Ook kan het lymfesysteem hierdoor overbelast raken. Als het BBRS vervuild is wordt tevens een optimale prikkeloverdracht en celmembrantransport belemmerd. Gezien de relaties van de lever naar craniaal kan het ontstaan van een aseptische ontsteking en verstoorde prikkelgeleiding nek- en schouderklachten veroorzaken.

De detoxificatie van de lever verloopt in twee fases en over verscheidene paden. In deze casus is een disfunctie van de lever geconstateerd waarbij onder andere de mediale lobus beperkt is in zijn beweging. Dit is het deel van de lever waar de tweede fase van detoxificatie plaatsvindt. Als deze tweede fase niet goed kan verlopen vindt een onvolledige detoxificatie plaats waarbij de toxische stoffen niet voldoende uitgescheiden kunnen worden. Mobilisatie van de lever in disfunctie kan het metabolisme beïnvloeden. Doordat de mobiliteit hersteld wordt kunnen de solfase en gelfase zich herstellen. Het gevolg is een betere uitwisseling in de ECM van het leverparenchym. Hierdoor kan een betere afvoer van afvalstoffen plaatsvinden waardoor weefsel minder snel geprikkeld raakt door bijvoorbeeld toxische stoffen, verzuring van het weefsel of irritatie via het centrale of autonome zenuwstelsel (zie hoofdstuk 6).

Een ander verklaringsmodel is via de capsula van Glisson. De disfunctie van de lever in deze casus kan door fasciale trek leiden tot spanning op de capsula van Glisson. Met mogelijk neurologische irritaties ter hoogte van niveau C3-C5 tot gevolg. Het capsula van Glisson is verbonden met het centrum tendineum van het diafragma. Dit kan afferente signalen geven via de nervus phrenicus

omdat deze het diafragma innerveert (zie hoofdstuk 6.2). Deze signalen komen vervolgens binnen ter hoogte van C3-C5 omdat hier de nervus phrenicus zijn oorsprong heeft. Dit segment kan veranderingen veroorzaken in haar dermatoom, myotoom en vasotoom. In deze casus uit zich dit in pijnklachten van de schoudergordel en hypertonie ter hoogte van de musculus trapezius.

6. Neurologische relaties

6.1 Inleiding

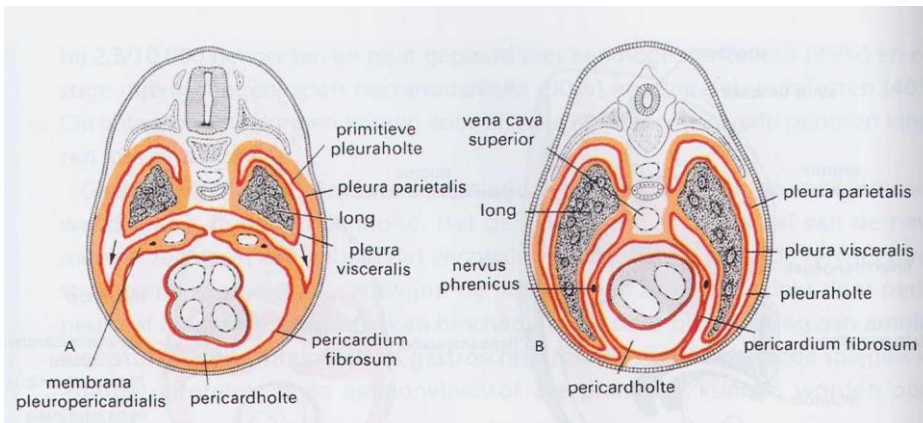
In dit hoofdstuk worden de relevante neurologische relaties besproken die via de lever een verband kunnen hebben met het ontstaan van schouderklachten.

6.2 Nervus phrenicus

De nervus phrenicus behoort tot het centraal zenuwstelsel. Het is een motorische en sensibele zenuw die ontspringt vanuit segment C3 tot en met C5, de zenuw wordt met name gevormd door C4.

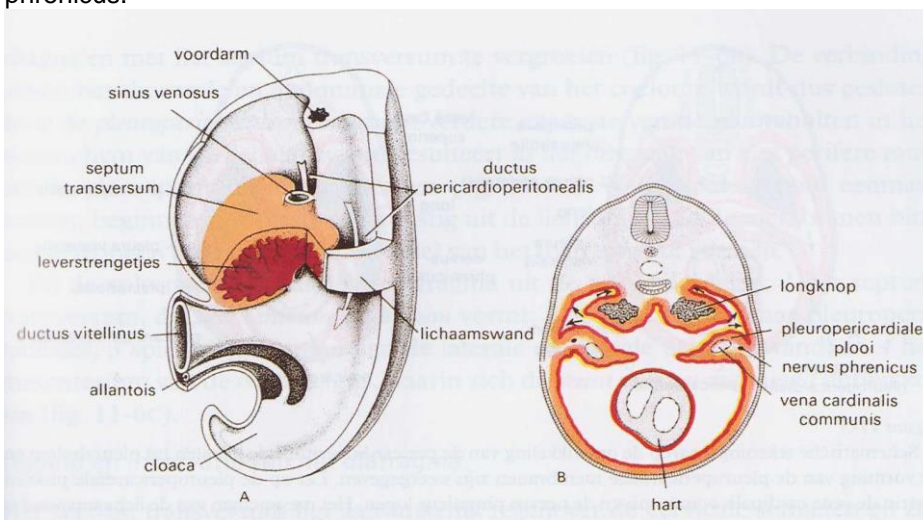
6.2.1 Embryologie

In de vierde week van de ontwikkeling ligt het septum transversum tegenover de cervicale somieten. Hier groeien zenuwen van het derde, vierde en vijfde ruggenmergsegment het septum binnen, dit zijn de nervi phrenici. Aanvankelijk liggen deze dus in de pleuropericardiale plooien maar door zowel de afdaling van het septum transversum als de afdaling van de longen zakken ze naar het fibreuze pericardium. In de zesde week ligt het septum tegenover de thoracale somieten en begin van de derde maand liggen de ligamenten waaraan het diafragma ontspringt ter hoogte van de eerste lumbale wervel.

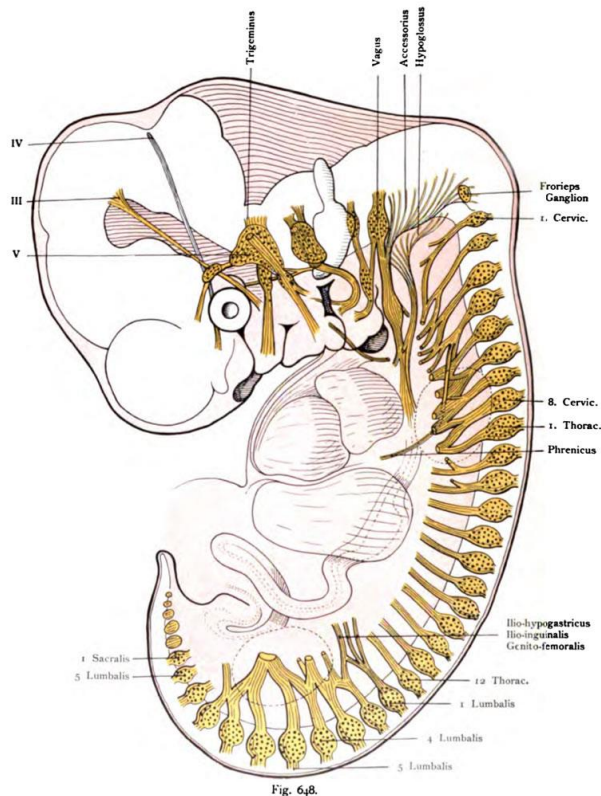


Figuur 29: Embryologische ontwikkeling van de nervus phrenicus.

Door de verdere uitgroei van de longen en de daling van het septum lopen de nervi phrenici mee naar het diafragma via het pericardium fibrosum. Zowel de motorische als de sensibele innervatie van het diafragma en de innervatie van de vliezen van de abdominale organen verloopt via de nervus phrenicus.²⁴



Figuur 30: Embryologische ontwikkeling van de nervus phrenicus

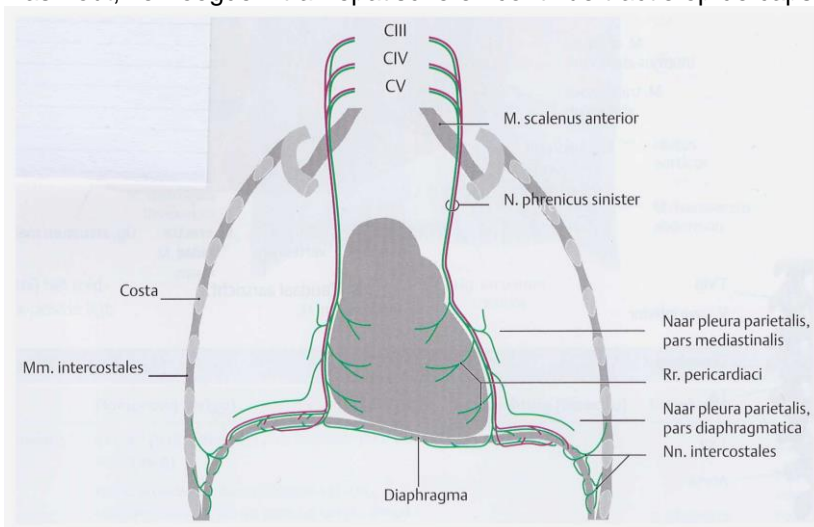


Figuur 31: Embryologische ontwikkeling van de nervus phrenicus.

6.2.2 Innervatie

De hoofdinervatie van het diafragma verloopt via de nervus phrenicus (C3-C5). Omdat het septum transversum, het toekomstige diafragma, ter hoogte van C3-C5 ontstaat en zijn innervatie meeneemt bij zijn daling in de thorax wordt het diafragma geïnnerveerd door de nervus phrenicus.⁴¹ Deze loopt over de musculus scalenus anterior naar caudaal en komt de thorax binnen via de ATS. Vervolgens verloopt de nervus phrenicus naar caudaal tussen pleura en pericard richting diafragma abdominalis.

Naast het diafragma innerveert de nervus phrenicus tevens de thymus, pericard, pleura pariëtalis, vena cava superior en inferior en de capsula van Glisson. Verder vormt deze zenuw anastomosen met de nervus subclavius, nervus hypoglossus, nervus vagus en het cervicale deel van de sympathicus. Het verloop van de nervus phrenicus biedt een verklaring voor het ontstaan van nek- en schouderklachten.³⁷ Irritatie van de nervus phrenicus kan ontstaan door stimuli uit de omgeving van diafragma abdominalis. Voorbeelden hiervan zijn onder andere een disfunctie van de lever, verstoorde wash-out, verhoogde intra-hepatische en continue tractie op de capsula van Glisson.



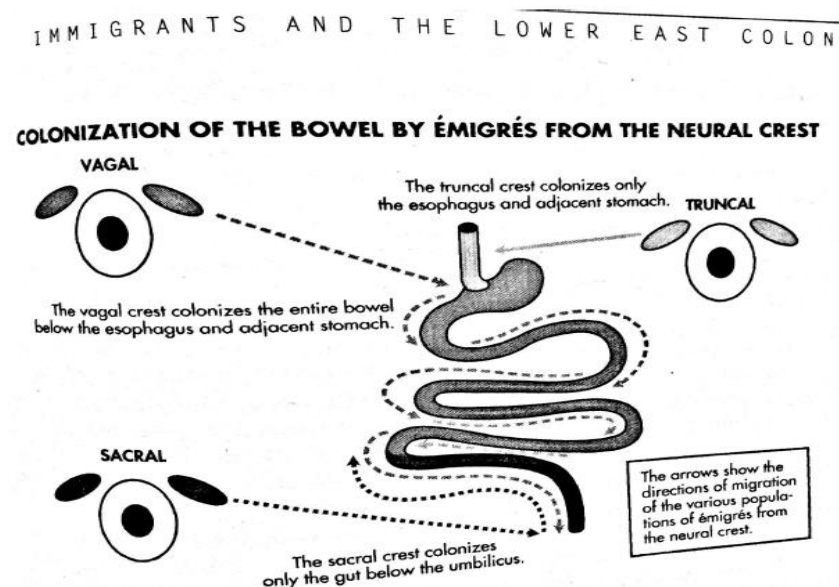
Figuur 32: Verloop van de nervus phrenicus.

6.3 Autonoom zenuwstelsel

Het vegetatieve of autonome zenuwstelsel wordt onderverdeeld in het enterisch zenuwstelsel, het parasympatisch zenuwstelsel en het orthosympatisch zenuwstelsel. De voornamelijk gladde musculatuur van de viscera en bloedvaten en de endo- en exocriene klieren worden hierdoor geïnnerveerd. De drie zenuwstelsels zijn met elkaar verbonden via het hormonale systeem. De functie is voornamelijk het constant houden van het inwendige milieu van het organisme en regulering van de functies van de organen. Deze regulering komt tot stand door samenwerking van de beide antagonistisch werkende delen van het autonome systeem, de parasympaticus en de orthosympaticus. Naast de efferente informatie naar de viscera gaat voornamelijk afferente informatie naar de orthosympatische grensstreng via het ruggenmerg, parasympathisch via de nervus vagus naar de hersenstam of via de nn. splanchnici pelvini naar het sacrale merg en via het diafragma en nervus phrenicus naar C3-5.^{7,34,43}

6.3.1 Enterisch zenuwstelsel

Het enterisch zenuwstelsel wordt gevormd door een aantal gebieden van de neurale lijst. De gehele tractus gastro intestinales (TGI) wordt geïnnerveerd door het enterisch zenuwstelsel.



Figuur 33

Het enterisch zenuwstelsel (EZS) wordt ook wel de buikhersenen genoemd omdat het zelfstandig kan functioneren. De organen van de tractus gastro intestinales zijn verbonden met het EZS, ook wel de plexus entericus genoemd.

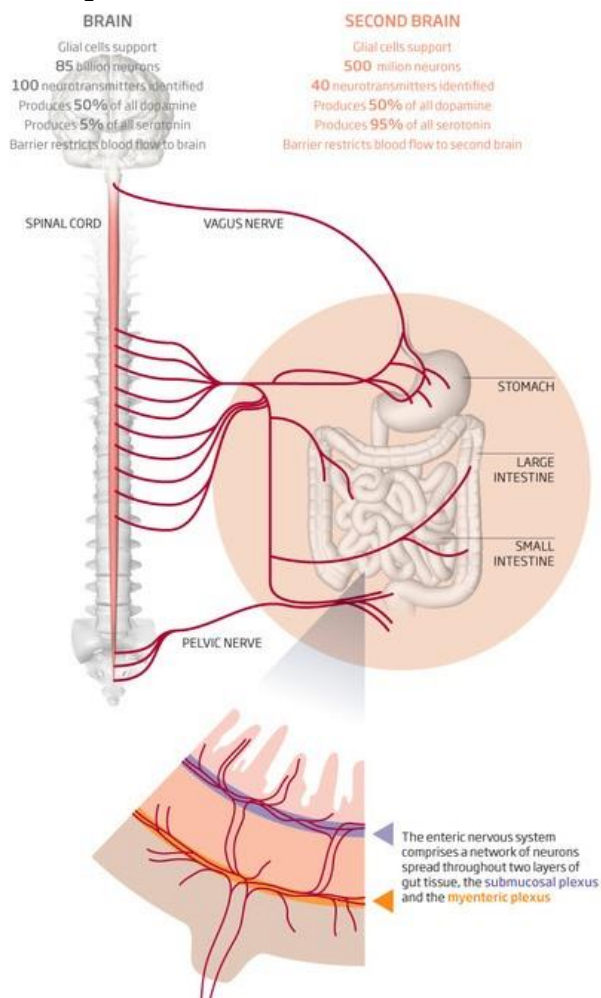
Neuronaal weefsel met daarin het EZS is gelegen in de wand van de TGI. Hierin liggen zenuwcellen en ondersteunende gliacellen gegroepeerd in clusters, dit zijn de enterische ganglia. Deze zijn klein maar zeer talrijk, het systeem bevat miljoenen zenuwcellen. De neuronen vormen de basis voor de autonome reflexbanen. In principe kunnen ze zonder innervatie van buitenaf maar de activiteit wordt sterk beïnvloed door de parasympathicus en de orthosympathicus. Deze cellen maken connectie met andere neuronen en innervieren de spierlaag, slijmvliesepitheel en bloedvaten van de tractus gastro intestinales, gal en pancreas. Ze zijn verantwoordelijk voor de peristaltiek en secretie in de tractus gastro intestinales, dus het coördineren van het verloop van het verteringsproces en het reguleren van de doorbloeding van de darm. Het enterisch zenuwstelsel is verbonden met het immuunsysteem en het hormonale stelsel. In het duodenum worden de belangrijkste endocriene neurotransmitters vrijgemaakt.

Andere vegetatieve zenuwcellen van buiten de TGI maken ook connectie met enterische neuronen en mengen zich in processen van het enterisch zenuwstelsel. Het enterisch zenuwstelsel is verbonden met de hersenen maar negentig procent van de informatie is afferent. Het is een onafhankelijk systeem dat niet aangestuurd wordt door hersenen of ruggenmerg. Reden hiervoor is de talrijke interactie van signalen tussen het enterische en centrale zenuwstelsel. Het enterische zenuwstelsel van de tractus gastro intestinales is gevormd door een aantal geschakelde netwerken van plexi, neuronen, axonen en enterische gliacellen. Er wordt gebruik gemaakt van meer dan dertig verschillende neurotransmitters waaronder serotonine, dopamine en acetylcholine, waardoor het enterisch zenuwstelsel zelfstandig kan functioneren.

De innervatie van de darm wordt onderverdeeld in een intrinsieke en extrinsieke innervatie. De intrinsieke innervatie bestaat uit de volgende plexi:

- ✚ Plexus myentericus (plexus van Auerbach): Reguleert de peristaltiek van de TGI en inter-organcommunicatie van TGI (pylorus, duodenum, galblaas, pancreas en sphincters)¹⁵
- ✚ Plexus submucosus (Schabadasch en Meissner): Reguleert secretieprocessen, innerveert klierepitheel, bloedvaten in de submucosa en endocriene cellen. Reguleert tevens beweging van de villi door innervatie van de tunica muscularis mucosae.
- ✚ Plexus subserosus: Reguleert vasomotoriek. Hier bevinden zich verschillende neuromodulators en neurotransmitters zoals bijvoorbeeld acetylcholine, noradrenaline, serotonine, substance P en GABA.

De extrinsieke innervatie bestaat uit autonome informatie van de parasympatische en orthosympatische abdominale plexi. Deze reguleren de activiteit van de intrinsieke innervatie van de darm. In de darm eindigen tevens sensorische zenuwen van neuronen uit craniale en spinale nuclei. Hierdoor ontstaat wederkerige communicatie tussen darmen en hersenen welke de hersen-darm-as wordt genoemd.³²

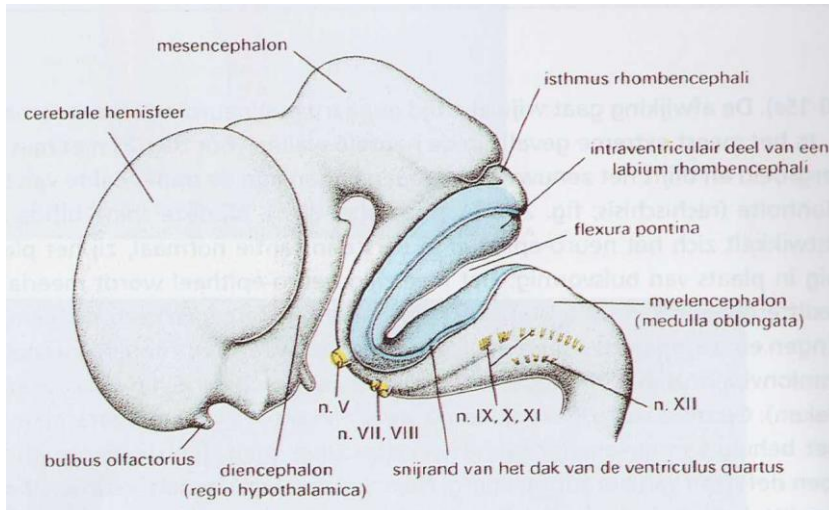


Figuur 34: Het autonome zenuwstelsel.

6.3.2 Parasympatisch zenuwstelsel

Het parasympatische zenuwstelsel maakt deel uit van het autonome zenuwstelsel en is gelegen in het craniosacrale gebied. Als het parasympatische systeem de overhand heeft treedt vasodilatatie op, gaat de motiliteit en de secretie van de tractus gastro intestinales omhoog en wordt de nierwerking verhoogd. Het verlaagt de hartslagfrequentie en ademprequentie. Dit is dus van belang voor de stofwisseling, regeneratie en de opbouw van reserves.

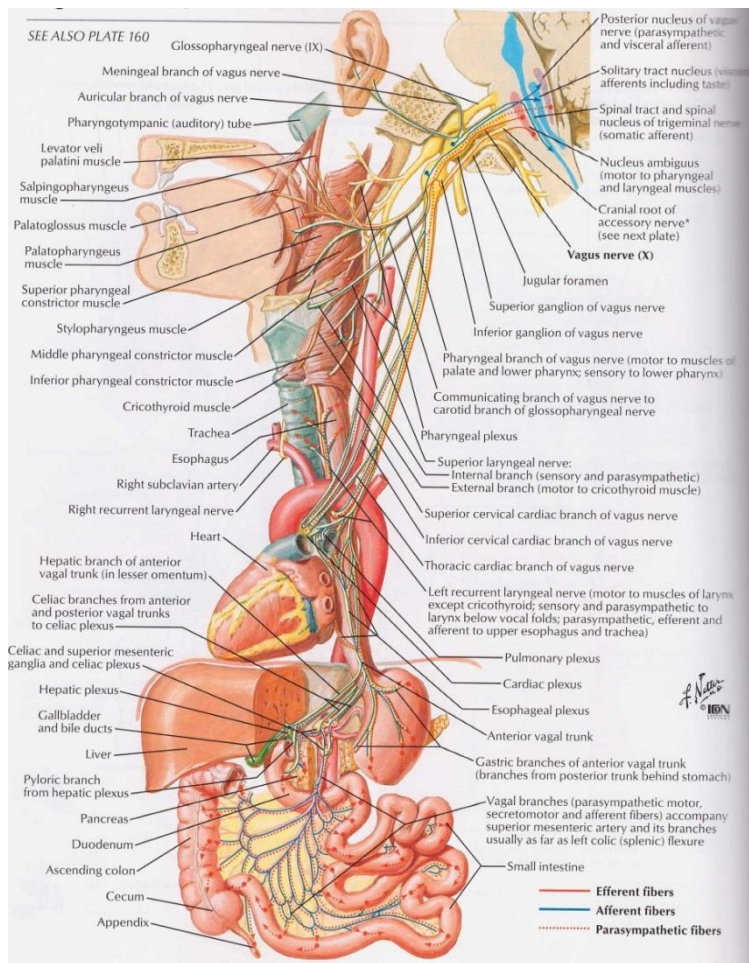
De nervus vagus is de grootste zenuw van het parasympatisch systeem en een van de belangrijkste viscerosensorische zenuwen. De functie is regulering van de parasympatische activiteit van het lichaam. De nervus vagus ontstaat uit de vagale regio van de neurale buis, uit de zenuwen van de vierde, vijfde en zesde kieuwboog. De nervus vagus volgt dezelfde weg als het enterisch zenuwstelsel en gaat de TGI innervieren.⁶



Figuur 35: Embryologische ontwikkeling van de nervus vagus.

De nervus vagus treedt uit ter hoogte van de sutura occipitomastoidea door het foramen jugulare, samen met de vena jugularis interna, arteria meningea posterior, nervus accessorius en nervus hypoglossus. In de hals loopt de nervus vagus in de vagina carotica met de arteria carotica interna en de vena jugularis interna. Hier worden takken afgegeven voor pharynx, larynx en hart. Op thoracaal niveau worden takken afgegeven voor hart, longen en oesophagus. Vervolgens bereikt de nervus vagus als truncus vagalis anterior en posterior het abdomen. Hier ontstaan vertakkingen voor de TGI.⁷ De viscerosensorische componenten van de nervus vagus innervieren hart, longen en TGI. De eindtakken lopen tot aan het begin van colon descendens en overbrugt zo de gehele ruimte tussen de craniale en sacrale kernen van de parasympathicus.

De nervus vagus stuurt signalen in de richting van verschillende organen, dit is echter maar een klein percentage. Voor tachtig tot negentig procent geleidt deze de afferente informatie over de organen naar het centrale zenuwstelsel.¹⁸ De parasympatische relatie met de lever verloopt via de hersenstam naar de nucleus dorsalis vagi en nucleus ambiguus. Vervolgens naar de nervus vagus, de rami hepatici en via de plexus hepaticus naar de lever.



Figuur 36: Verloop en innervatie van de nervus vagus.

6.3.3 Orthosympatisch zenuwstelsel

Het orthosympatische zenuwstelsel maakt deel uit van het autonome zenuwstelsel en is gelegen in het thoracolumbale gebied. De kernen van de orthosympathicus zijn gelegen ter hoogte van het thoracolumbale ruggenmerg, van C8 tot en met L2. De dura mater heeft een nauwe relatie met het ruggenmerg en de perifere zenuw.³⁷

De orthosympatische relatie met de lever verloopt via de paravertebrale ganglia naar T6-T10. Vervolgens naar de nn. splanchnici majores en minores, de prevertebrale ganglia, de plexus coeliacus en plexus hepaticus naar de lever.

De orthosympathicus heeft een energie mobiliserende en activiteitsverhogende functie. Prikkeling van de orthosympathicus ontstaat bij een verhoogde fysieke inspanning. Ook de fight, fright, flight reactie is kenmerkend. De bloeddruk en hartslag- en ademprequentie gaan omhoog, pupillen verwijden zich en de afgifte van transpiratie gaat omhoog. Tegelijkertijd neemt de motiliteit en secretie van de klieren van de TGI af. Dit is een zeer gezonde reactie als zich daadwerkelijk een acute stresssituatie voordoet.

Een mogelijke verklaring voor de verergering van de klachten bij de patiënte in deze casus is dat zij meer last kreeg bij fysieke en geestelijke stress. Omdat door een toestand van chronische stress meer aandacht van het lichaam gaat naar bovengenoemde functies wordt de spijsvertering, stofwisseling en vascularisatie van de abdominale organen ondergeschikt. Op termijn heeft dit gevolgen voor de venolymfatische drainage, het behoud van homeostase en de kwaliteit en basisspanning van het connective tissue.

6.4 Conclusie

Vanuit de embryologie heeft de nervus phrenicus een nauwe relatie met lever, diafragma en schouder. Zowel de motorische als sensibele innervatie van het diafragma en de vliezen van de abdominale organen verloopt via de nervus phrenicus. De disfunctie van de lever kan leiden tot veranderingen qua spanning van de capsula van Glisson. Doordat de lever onderhevig is aan continue mechanische trek leidt dit tot neurologische irritaties ter hoogte van C3-C5 via het capsula van Glisson, diafragma en pericard naar C3-C5. Het capsula van Glisson is verbonden met het centrum tendineum van het diafragma. Dit kan afferente signalen geven via de nervus phrenicus omdat deze het diafragma innerveert. Deze signalen komen vervolgens binnen ter hoogte van C3-C5 omdat hier de nervus phrenicus zijn oorsprong heeft. Zoals reeds een aantal maal besproken zorgt irritatie van dit niveau mogelijk voor hypertonie van de trapezius en pijnklachten in nek en schoudergordel.

De nervus phrenicus innerveert tevens de vena cava inferior welke een nauwe relatie heeft met de venolymfatische afvoer van de lever. Immers de vv. hepaticae draineren in de vena cava inferior. Dit is een van de relaties tussen lever en de nervus phrenicus.

De drie zenuwstelsels van het autonome systeem zijn met elkaar verbonden via het hormonale systeem. De functie is homeostase en regulering van de orgaanfuncties. Het EZS innerveert de TGI en de galblaas en beïnvloedt zo het verteringsproces. Verder heeft het onder andere als functie de opnameprocessen en vasomotoriek te sturen. Een optimale functie is afhankelijk van een goede mobiliteit van de organen van de TGI.

De nervus vagus treedt uit via het foramen jugulare. Dit moet vrij zijn voor een goed functioneren van de nervus vagus. De parasympaticus informeert met name het centrale zenuwstelsel over de viscera en is van belang voor een goede stofwisseling.

Als de orthosympaticus de overhand krijgt zal de motiliteit en secretie afnemen in de TGI. Bij chronische stress kan dit klachten van verterings- en stofwisselingsprocessen veroorzaken. Op termijn heeft dit gevolgen voor de venolymfatische drainage, het behoud van homeostase en de kwaliteit en basisspanning van het connective tissue. Als verstoring op deze niveaus optreedt kunnen klachten ontstaan. In deze casus gaf de patiënte aan dat haar klachten verergerden bij stress, dat is op deze wijze te verklaren.

7. Overgewicht

7.1 Inleiding

Kan overgewicht een medeoorzaak van recidiverende schouderklachten zijn en welke rol speelt de belasting van de lever hierbij? Deze vraag is onoverkomelijk gezien het feit dat patiënte een gewicht heeft van 105 kilogram bij een lengte van 160 cm. Aan de hand van deze gegevens is haar Body Mass Index (BMI) 41, dit geeft aan dat zij lijdt aan extreme obesitas. Patiënte is deel van een tweeling, zij was dysmatuur bij de geboorte na een voldragen zwangerschap van 42 weken. Haar broer had een gezond gewicht. Al tijdens haar kinderjaren ontwikkelde zij overgewicht.

In 2012 had 53 procent van de Nederlandse mannen en 44 procent van de vrouwen overgewicht. Hiervan heeft 11 procent van de mannen obesitas en 14 procent van de vrouwen. Inmiddels heeft ook 14 procent van de kinderen overgewicht waarvan 2 procent obesitas. Steeds meer mensen leiden aan overgewicht en lopen daardoor meer gezondheidsrisico's. Ook de toename in abdominale obesitas ofwel centrale obesitas; een buikomtrek van 88 centimeter of meer voor vrouwen en 102 centimeter of meer voor mannen, zorgt voor een ernstig verhoogd risico op metabole complicaties.⁵¹

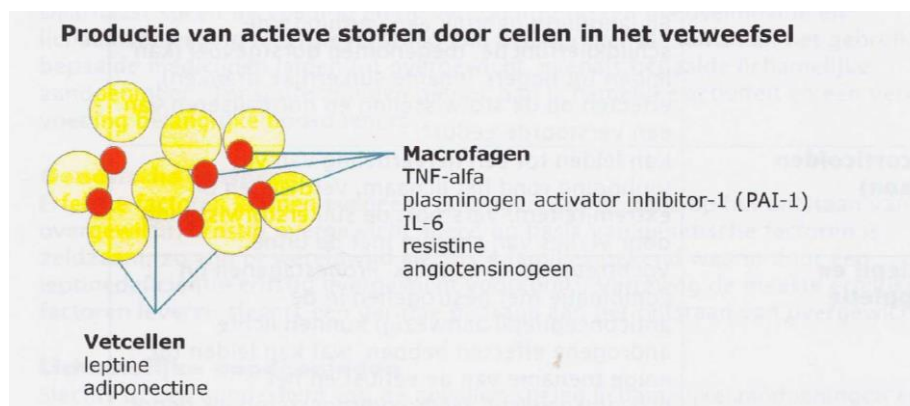
Mensen met overgewicht, en in dit geval morbide ofwel extreme obesitas, hebben meer gezondheidsrisico's dan mensen met een gezond gewicht. Het is onder andere een onafhankelijke risicofactor voor het optreden van hart-en vaataandoeningen, metabool syndroom, diverse vormen van kanker, diabetes type 2 en klachten van het bewegingsapparaat.

Een ziektebeeld van nu en van de toekomst is het metabool syndroom. Kenmerkend hiervoor zijn overgewicht met een opeenhoping van vet rond het middel en in de buikholte, ook wel centrale obesitas genoemd. Dit gaat samen met een verhoogde bloeddruk, insulineresistentie en verstoring van de bloedvetten (HDL-cholesterol verlaagd en triglyceriden verhoogd).¹⁹

7.2 Vetweefsel

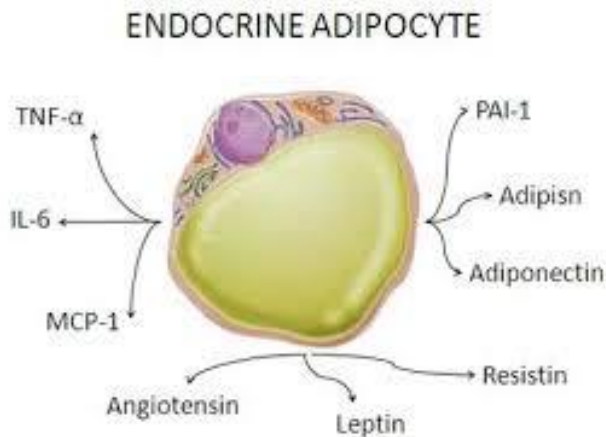
7.2.1 Adipokinen

Vetweefsel ligt opgeslagen in bindweefsel. Er wordt vaak ten onrechte van uitgegaan dat dit inactief weefsel is en dat het enkel een opslagplaats is voor vetten die later verbrand kunnen worden voor energie. Vetweefsel is actief weefsel wat zelf verschillende stoffen produceert. Deze stoffen hebben een effect op de rest van het lichaam. De vetcellen oftewel adipocyten produceren adipokinen. Tot deze adipokinen behoren verschillende hormonen, eiwitten, signaalstoffen en inflammatoire cytokinen. Ook leptine en adiponectine behoren tot de adipokinen. Deze stofjes bepalen hoe het lichaam met energie omgaat en hoe en waar iemand het vet opslaat.³ Als dit proces verstoord wordt kunnen er communicatieproblemen optreden met effecten voor het behoud van homeostase tot gevolg.



Figuur 38: Productie van actieve stoffen in het vetweefsel.

In bindweefsel komen veel macrofagen voor, ditzelfde geldt dus ook voor vetweefsel. Bij obesitas hopen deze macrofagen zich op in het vetweefsel waar ze ontstekingsbevorderende stoffjes produceren (TNF-alfa, plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), interleukine-6 (IL-6), resistine en angiotensinogeen). Het feit dat deze stoffen zich ophopen in het weefsel heeft mogelijk te maken met de verminderde uitwisselingsmogelijkheden van de cel met de ECM in vetweefsel. Zoals ook op onderstaande afbeelding is te zien is een vetcel beperkt in zijn uitwisseling. Er is te weinig ruimte voor adequate uitwisseling omdat vrijwel de gehele cel wordt gevuld door een vetvacuole. Deze vetvacuole produceert adipokinen.



Figuur 39: Een vetcel, vetweefsel is zeer actief weefsel gezien de hoeveelheid stoffjes dat aangemaakt wordt.

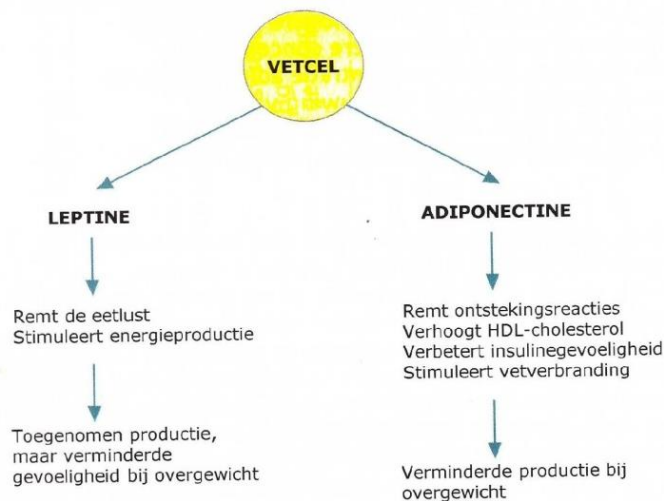
De productie van adipokinen gaat omhoog bij personen met overgewicht. Macrofagen in het vetweefsel produceren IL-6 en stimuleren de productie van C-reactive protein (CRP). Dit is een acute fase-eiwit dat door de lever wordt aangemaakt bij ontstekingsreacties. Bij overgewicht is er een hogere concentratie CRP in het bloed. Veroorzaakt door de macrofagen in vetweefsel die door middel van IL-6 de productie van CRP stimuleren. CRP is een indicator voor de aanwezigheid van chronische ontstekingsreacties oftewel laaggradige ontstekingen. Toename van deze inflammatoire cytokinen zorgt voor een laaggradige ontsteking met een negatieve invloed op het functioneren van de endotheelfunctie van bloedvaten, immuunsysteem, spierweefsel, botweefsel, kraakbeen, lever, hersenen, darmen, hart en pancreas.

7.2.2 Leptine

Het hormoon leptine speelt een rol in de regulatie van de eetlust en stimuleert de energieproductie via receptoren in de hypothalamus. Het geeft aan wanneer tijdens het eten verzadiging optreedt. Bij een gezond gewicht zorgt het net als insuline voor een remmend effect op de voedselinname. Als er meer vetweefsel aanwezig is wordt de leptineproductie verhoogd. Dit is een feedback systeem dat ervoor zorgt dat we niet teveel of te weinig eten. Het lichaam probeert de juiste balans na te streven.¹⁰ Als er voldoende vetreserves zijn worden de hersenen hierover geïnformeerd door leptine. Zo wordt bij voldoende reserves de boodschap afgegeven om niet teveel te eten.

In alle cellen van het immuunsysteem worden leptinereceptoren aangetroffen. Leptine stimuleert de fagocytose in het aspecifieke immuunsysteem en in het specifieke immuunsysteem stimuleert leptine een ontstekingsbevorderend effect. Ook stimuleert leptine de bloedvaten en orthosympaticus waardoor een verhoogde bloeddruk kan ontstaan.

De productie van leptine neemt toe bij overgewicht maar de gevoeligheid voor leptine neemt af. Er treedt leptineresistentie op met gevolgen voor de regulatie van de eetlust en energiehuishouding. Als gevolg hiervan is dat de hersenen denken dat er een tekort is aan vet en daardoor een verminderde overlevingskans. In reactie daarop treedt een verminderd verzadigingsgevoel op en een verhoging van de smaaksensatie.⁵



Figuur 40: Leptine en adiponectine.

Er is tevens een relatie tussen leptineresistentie en voeding, dit wordt voornamelijk veroorzaakt door industrieel bewerkte voeding. Fructose is ook een stof die hieraan bijdraagt. Hierdoor worden het feedbackmechanisme, insuline, leptine en enzymen ontregeld. Fructose zorgt, naast het bevorderen van NAFLD, ook voor meer trek in eten en het uitblijven van een verzadigingsgevoel.¹⁰

7.2.3 Adiponectine

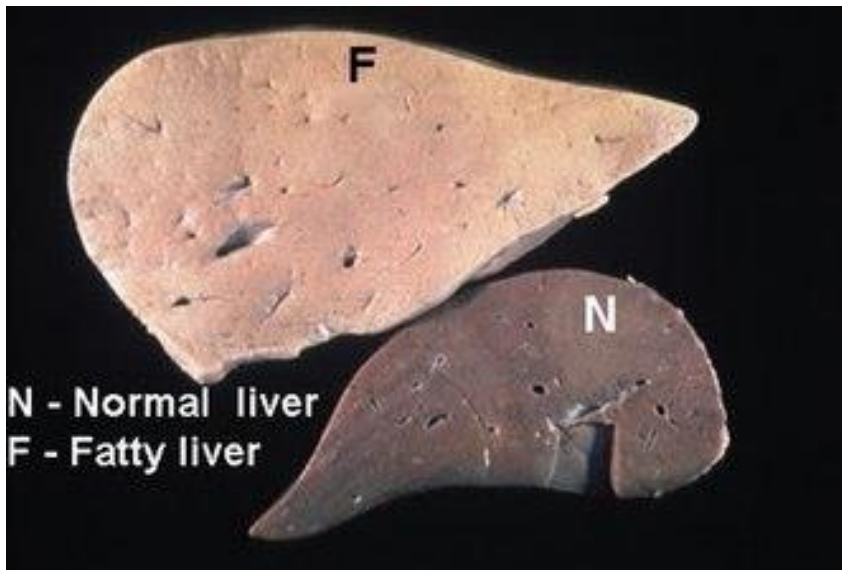
Adiponectine schijnt te beschermen tegen ontstekingsreacties. Hogere concentraties adiponectine gaan gepaard met hogere concentraties HDL-cholesterol en lagere concentraties triglyceriden, minder ontsteking markers in het bloed en minder insulineresistentie. Adiponectine verhoogt tevens de verbranding van vetten in de spieren en verbetert de insulinegevoeligheid van lever- en spierweefsel. Het beschermt de endotheelfunctie, gaat verdikking van de vaatwand tegen door proliferatie van glad spierweefsel en beschermt hartspiercellen tegen de gevolgen van zuurstofgebrek.

Adiponectine wordt aangemaakt door adipocyten, echter verlaagde adiponectinespiegels komen juist voor bij personen met obesitas en insulineresistentie. Door de lage adiponectinespiegels zijn macrofagen gevoeliger voor stimuli die ontstekingsreacties opwekken. Als de adiponectinespiegels verlaagd zijn kan dit tevens atherosclerose veroorzaken. Geconcludeerd kan worden dat adiponectine zelf ook kan bijdragen aan het in stand houden van overgewicht. Meer ontstekingsreacties en insulineresistentie zijn de gevolgen van lagere spiegels adiponectine, hierdoor kan de vorming van vetweefsel gestimuleerd worden. Dit leidt weer tot minder aanmaak van adiponectine waardoor het overgewicht in stand gehouden wordt.¹⁹

7.3 Leververvetting

25 procent van de Nederlanders lijdt aan leververvetting oftewel non alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Een veroorzaker van deze aandoening is de voedingsmiddelenindustrie. Het gaat hierbij vooral om het eten van teveel geraffineerde koolhydraten, transvetten en met name fructosestroop (HFCS). De vetstofwisseling raakt verstoord waardoor de lever vet op gaat slaan in de Ito-cellen met leververvetting tot gevolg. Hierdoor ontstaat centrale obesitas waarbij ook vet wordt opgeslagen rond het hart, pancreas en in spierweefsel. Leververvetting heeft tevens een relatie met het ontstaan van overgewicht, leptineresistentie, insulineresistentie, PMS, vermoeidheid en hoofdpijn. Dit illustreert wederom de vele relaties en functies van de lever.^{3,10} NAFLD is een belangrijke veroorzaker van chronische leverklachten, twintig procent van de mensen ontwikkelt uiteindelijk niet alcoholische steatotische hepatitis (NASH) wat uiteindelijk kan resulteren in portale hypertensie, cirrose en hepatocellulair carcinoom.³³

Osteopatische behandeling van patiënten met leververvetting zou kunnen voorkomen dat de klacht verergert door het verbeteren van de mobiliteit en de uitwisselingsmogelijkheden van de lever. Hiermee wordt mogelijk de fysiologie en daardoor ook de vetstofwisseling van de lever positief beïnvloed. Ook preventief speelt osteopathie hierbij een rol aangezien 25 procent van de Nederlanders last krijgt van NAFLD door het huidige voedingspatroon.



Figuur 37: Leververvetting oftewel non alcoholic fatty liver disease (NAFLD).

7.4 De Barker Theorie

Omdat de patiënte dysmatuur was na een voldragen zwangerschap is onderzoek gedaan naar een relatie tussen dysmaturiteit en obesitas. In de Barker theorie wordt dit bevestigd. Een baby is dysmatuur wanneer deze geboren wordt met een te laag geboortegewicht voor de duur van de zwangerschap. Een betere term is Small for Gestational Age (SGA). Deze kinderen blijken sneller te neigen naar hypoglycaemie en de glycogeenreserves in de lever schijnen lagen te zijn. Ook hebben deze kinderen vaker last van voedingsproblemen.²⁹

Tijdens de zwangerschap wordt de groei van de baby bepaald door insuline. De mate van groei komt hierbij overeen met de hoeveelheid beschikbare voeding. Insuline wordt geproduceerd in de bèta cellen van de pancreas, deze ontwikkelen voor de geboorte. Uit dierstudies blijkt dat deze bèta cellen niet goed functioneren bij ondervoede moeders. Het gevolg hiervan is dat de cellen gestoord zijn in de insuline aanmaak en daardoor minder goed in staat zijn het bloedsuikergehalte van het lichaam op peil te houden. Overgewicht maakt het lichaam minder gevoelig voor insuline, dit betekent dat er meer insuline gevraagd wordt. De combinatie van een verhoogde vraag plus een verminderde aanmaak maakt het onmogelijk om het bloedsuikergehalte op peil te houden. Er is bij deze mensen een verhoogd risico op diabetes. Omdat insulinegevoeligheid wordt bepaald in de baarmoeder kan dit effect hebben op de ontwikkeling van de bèta cellen en insulinegevoeligheid van het kind.

Een baby met een te laag geboortegewicht lijkt meer kans te hebben op het ontwikkelen van insulineresistentie. In eerste instantie is insulineresistentie bij een ondervoede baby een manier om ervoor te zorgen dat er voldoende glucose aanwezig blijft in het bloed om de hersenen te voeden. Ter hoogte van de spieren treedt ongevoeligheid voor insuline op waardoor er meer glucose in de bloedbaan blijft. In dit stadium ligt de prioriteit bij het zorgdragen voor voldoende glucose voor de hersenen. Insulineresistentie geeft het lichaam op deze manier de mogelijkheid zuinig om te gaan met glucose. Het probleem is echter dat het systeem op deze manier met glucose om blijft gaan gedurende de rest van het leven. Glucose blijft vervolgens overvloedig aanwezig in het bloed waardoor overgewicht zich ontwikkelt en de kans op diabetes en andere gezondheidsrisico's toeneemt.⁴⁷

In deze casus had de moeder van patiënte geen last van ondervoeding maar was zij deel van een twee-eiige tweeling waarbij haar tweelingbroer een normaal geboortegewicht had. Zij ontwikkelde reeds op jonge leeftijd obesitas, haar broer heeft nog steeds een gezond gewicht net zoals de rest van haar familie. De Barker Theorie zou een verklaring kunnen geven waardoor de patiënte reeds op jonge leeftijd overgewicht ontwikkeld heeft.

7.5 Conclusie

De relatie tussen overgewicht en een hoger risico op gezondheidsklachten is inmiddels algemeen bekend. Minder bekend is het feit dat vetweefsel een actief weefsel is. Adipocyten maken adipokinen aan die de communicatie binnen het lichaam verstoren.

Een laaggradige ontstekingsreactie zoals veroorzaakt wordt door vetweefsel geeft veel katabole stoffen in de ECM. Om deze af te voeren zou een goede uitwisseling plaats moeten vinden. Vetweefsel zorgt echter voor een verminderde uitwisseling omdat er in dit weefsel weinig potentie en compensatie mogelijkheden aanwezig zijn. Dit wordt alleen al geïllustreerd door het uiterlijk van een vetcel. De vetvacuole neemt zeer veel ruimte in waardoor er weinig uitwisseling kan plaatsvinden. Hieruit kan de hypothese worden geformuleerd dat de aanwezigheid van (overmatig) vetweefsel nadelige gevolgen heeft voor de fluctuatie en wash-out. Indien er tevens sprake is van leververvetting is de lever door vetopslag vergroot waardoor de uitwisselingsmogelijkheden verder zullen afnemen.

Zoals ook beschreven in het hoofdstuk 3 over connective tissue tasten ontstekingsprocessen de integrale gereguleerde cel-ECM-verbindingen aan waardoor er meer zwelling op kan treden in de ECM.²⁶ Meer water in de ECM verstoort tevens de uitwisseling en zorgt voor oedeemvorming. Overgewicht zou op deze wijze ook kunnen ontstaan door ontstekingsprocessen.

De ontstekingsreactie wordt veroorzaakt door het vetweefsel maar ook in stand gehouden door dit zelfde weefsel omdat de uitwisselings- en afvloei capaciteit verminderd. Het zorgt tevens voor een vicieuze cirkel aangezien de productie van leptine zorgt voor meer hongergevoel waardoor mensen nog meer eten en meer aankomen. De verlaagde adiponectine zorgt voor minder bescherming tegen ontstekingsreacties.

De vraag aan het begin van dit hoofdstuk was: Kan overgewicht een medeoorzaak van recidiverende schouderklachten zijn en welke rol speelt de belasting van de lever hierbij? Aangenomen kan worden dat een BMI van 41 het lichaam belast. Naast het feit dat de extra kilo's een zware belasting zijn voor het gehele lichaam, en met name voor de gewrichten, houdt het vetweefsel ook een laaggradige ontstekingsreactie in stand. Dit heeft gevolgen voor de uitwisseling op het niveau van de cel en zijn ECM. Uiteindelijk heeft het gevolgen voor het behoud van homeostase in het gehele systeem waarin de lever een regulerende rol speelt. Op basis van bovenstaande informatie kan een verklaringsmodel geformuleerd worden waarin gesteld wordt dat de laaggradige ontsteking de lever kan belasten en zijn fysiologische functies kan verstoren. Het directe gevolg hiervan is dat de uitwisseling op het niveau van de lever gestoord kan raken. Hierdoor kan deze beperkt worden in zijn mobiliteit met uiteindelijk gevolgen voor de venolymfatische drainage wat kan resulteren in schouderklachten.

8. Samenvatting

Chronische schouderklachten komen zeer veel voor, ook in de osteopathiepraktijk zien we veel patiënten met deze klacht. In deze casestudie is ingegaan op de relatie die de lever heeft met het ontstaan van schouderklachten. Na literatuurstudie zijn een aantal mogelijke verklaringen modellen opgenomen.

De probleemstelling in deze casestudie is:

“Wat is de oorzaak van recidiverende schouderklachten bij deze patiënte en welke mogelijkheid biedt osteopathie om deze klachten te verminderen of verhelpen?”

De patiënte is in een periode van vijf maanden vijf maal behandeld. Gedurende de behandeling lag de nadruk op de disfunctie van de lever. Dit leverde vrij snel resultaat op in het verminderen van de frequentie en hevigheid van de klachten ter hoogte van de nek en schoudergordel. Naast de leverdisfunctie zijn tevens de disfuncties van de ATS, sutura occipitomastoidea en de organen van de TGI van belang voor deze casus.

De verbinding tussen de cel en zijn ECM is de basis voor een goede uitwisseling in het lichaam. Als de viscositeit van de ECM verhoogd kan er minder uitwisseling plaatsvinden. Hierdoor kan congestie optreden in de ECM met een verlaagde inflammatoriedrempel, prikkeling van zenuwweefsel, aseptische ontstekingen en allergische reacties tot gevolg.

Het mogelijke verklaringenmodel is gebaseerd op het principe van mechanotransductie. Het functioneren van organen wordt beïnvloed door verandering in de mechanische eigenschappen van organen, de wand van organen, het ondersteunende systeem en de omliggende organen. Dus de structuur beïnvloedt de functie en omgekeerd. Cellen ontvangen mechanische signalen om deze vervolgens om te zetten in biochemische veranderingen. Bij langdurige spanning op een structuur zal deze veranderen. Fasciale trek kan op deze manier een reactie van weefsel op afstand veroorzaken. Er ontstaat een verminderde mobiliteit van de levende matrix en een metabole reactie op celniveau doordat er een fasciale restrictie oftewel disfunctie aanwezig is. Een mogelijke verklaring voor het ontstaan van nek en schouderklachten via mechanotransductie is via irritatie van de nervus phrenicus door verhoogde fasciale trek op het capsula van Glisson van de lever. Het capsula van Glisson is verweven met de levercellen en staat dus in contact met de leversinusoïden. Het capsula van Glisson is via het centrum tendineum verbonden met het diafragma, dit kan afferente signalen geven via de nervus phrenicus omdat deze het diafragma innerveert. De nervus phrenicus verloopt via het pericard en ATS richting niveau C3-C5 waar deze zenuw zijn oorsprong heeft. Overprikkeling van de nervus phrenicus kan schouderklachten tot gevolg hebben met pijnlijke musculatuur en een verminderde uitwisseling tot gevolg. De verminderde uitwisseling start op het niveau van de cel en zijn ECM, in dit geval in de leversinusoïden, met congestie van de ECM en aseptische ontsteking tot gevolg.

Een ander verklaringenmodel is via het wash-out systeem. Door een disfunctie van de lever en een verminderde mobiliteit gaat de intrahepatische druk omhoog, hierdoor kan de lever zijn functies minder goed uitvoeren waardoor katabole stoffen zich gaan ophopen in de ECM. Als gevolg hiervan ontstaat op termijn een overbelasting van het venolymfatisch systeem via het diafragma en de confluens van Pyrogoff. In de schoudergordel kunnen door de verstoorde uitwisseling pijnklachten optreden. Omdat de ATS een verhoogde spanning had bij de patiënte kan daaruit geconcludeerd worden dat ook hier de wash-out functie verminderd is. De ATS moet vrij zijn voor een goede wash-out. Als dit niet het geval is kan deze de disfunctie in stand houden. De craniale sinussen staan via het foramen jugulare in contact met de ATS. De disfunctie ter hoogte van sutura occipitomastoidea kan de drainage belemmeren naar zowel craniaal als caudaal. Hier is een relatie gelegd tussen de lever, diafragma, confluens van Pyrogoff, ATS en foramen jugulare. Zowel de verstoorde wash-out ter hoogte van de confluens van Pyrogoff, ATS als foramen jugulare kunnen schouderklachten veroorzaken.

De organen van de TGI zijn voornamelijk behandeld als bladen van Glenard. Door de disfuncties op deze organen kan de fasciale trek op het PPP verhoogd zijn. Het PPP is via het diafragma verbonden met de fascia cervicalis profunda. Deze loopt lateraal door in de fascia endothoracica welke verbonden is met de fascia cervicalis superficialis en media. Verhoogde fasciale trek op dit systeem kan een verhoogde basisspanning van de musculus trapezius geven met pijnklachten als gevolg.

De doelstelling van deze casus was het aantonen van een relatie tussen leverdisfunctie en schouderklachten. Het streven was hierbij om dit te relateren aan extreem overgewicht. Zoals beschreven in hoofdstuk 7 produceert vetweefsel verschillende ontstekingsbevorderende stoffen waardoor een laaggradige ontsteking optreedt. Dit zorgt voor een toename aan katabole stoffen in de ECM. De uitwisseling in de ECM wordt bemoeilijkt door de aanwezigheid van het vetweefsel en de verminderde capaciteit tot uitwisseling van de vetcel. Deze is namelijk vrijwel geheel gevuld door een vacuole die al die schadelijke stofjes produceert. Overgewicht in combinatie met een leverdisfunctie zal daarom gevolgen hebben voor de wash-out en het behoud van homeostase.

Op basis van bovenstaande informatie kan een verklaringsmodel geformuleerd worden waarin gesteld wordt dat de laaggradige ontsteking die ontstaat de lever kan belasten en zijn fysiologische functies kan verstoren. Het directe gevolg hiervan is dat de uitwisseling op het niveau van de lever gestoord kan raken. Hierdoor kan deze beperkt worden in zijn mobiliteit met uiteindelijk gevolgen voor de venolymfatische drainage wat kan resulteren in schouderklachten.

Aan de hand van de literatuurstudie naar overgewicht zou geconcludeerd kunnen worden dat de leverdisfunctie een gevolg is van een verstoorde fysiologie in de lever van deze patiënte. Deze wordt veroorzaakt door het extreme overgewicht en het onvermogen van de cel en zijn ECM om een goede wash-out te realiseren. Overgewicht zou overigens ook een gevolg van een leverdisfunctie kunnen zijn omdat ontstekingsprocessen de integrine gereguleerde cel-ECM-verbindingen aantasten. Hierdoor kan meer zwelling optreden in de ECM. Meer water in de ECM verstoort tevens de uitwisseling en zorgt voor oedeemvorming.

Alle verklaringsmodellen komen uiteindelijk op hetzelfde neer, alleen de weg ernaar toe is verschillend. Schouderklachten worden volgens de theorie steeds veroorzaakt door een verminderde uitwisseling waardoor congestie van de ECM optreedt met hypertonie, ontsteking en pijn tot gevolg. Hieruit kan geconcludeerd worden dat schouderklachten door veel verschillende factoren veroorzaakt kunnen worden. Naar alle waarschijnlijkheid beïnvloeden deze processen elkaar ook. Dit maakt osteopatisch onderzoek essentieel om eerst de oorzaak te achterhalen alvorens te gaan behandelen.

De reguliere diagnostiek is gericht op het stellen van een diagnose en het geven van medicatie of doorverwijzen naar oefentherapie, fysiotherapie of manuele therapie. Aan de hand van de hierboven beschreven verklaringsmodellen hoort osteopatie zeker ook in dit rijtje thuis.

9. Conclusie

Door middel van een literatuurstudie is gepoogd antwoorden te vinden op de probleemstelling zoals vermeld in de inleiding. Deels is het gelukt om hier antwoorden op te vinden. Dit is onder andere beschreven door middel van het principe van mechanotransductie en wash-out.

Geconcludeerd kan worden dat er verschillende wegen zijn waardoor uiteindelijk een schouderklacht kan ontstaan. Gezien de verscheidene verklaringen is het aannemelijk dat een chronische schouderklacht meestal niet ter hoogte van de schoudergordel ontstaat maar dat er een disfunctie elders in het lichaam aan ten grondslag ligt.

Regulier gezien worden schouderklachten meestal veroorzaakt door een aseptische ontsteking. Dit betekent dat het een gevolg kan zijn van een verminderde uitwisseling op het niveau van de cel en zijn ECM. Hierbij kan een osteopatische behandeling aan te bevelen zijn om de structuur te behandelen die de klacht veroorzaakt of in stand houdt. Het doel hierbij is het verbeteren van de uitwisseling zodat het systeem zich kan normaliseren en de aseptische ontsteking kan afnemen. Osteopathie kan in plaats van, of complementair bij, de reguliere behandeling die in de meeste gevallen niet afdoende is gezien de hoge prevalentie en het vaak langdurige verloop van schouderklachten.

Zeker het principe van mechanotransductie en het recente onderzoek naar de cel en zijn ECM zal de visie op het ontstaan van gezondheidsklachten en ziekte doen veranderen. Ook omdat mechanotransductie de bestemming van een cel lijkt te bepalen. De ECM en spanning hierop zijn dus even belangrijk voor cel- en weefseldifferentiatie als biochemische signalen. Er vanuit gaande dat congestie van de ECM in relatie gebracht kan worden met bijvoorbeeld kanker betekent dat er mede een grote rol voor de osteopathie is weggelegd als het gaat om preventie.

Osteopathie zou ook een belangrijke rol kunnen spelen bij de behandeling van mensen met overgewicht. Hierdoor wordt de fysiologie van de lever verbeterd met positieve effecten voor de vertering, stofwisseling en venolymfatische drainage. Dit is van belang omdat het vetweefsel laaggradige ontstekingen veroorzaakt die de cel en zijn ECM extra belasten en de wash-out verstoren.

Zelfreflectie

Het was een enorme opgave om te starten met deze casestudie, ook omdat ik niet dagelijks bezig ben met mijn osteopathiepraktijk. Mijn werk bestaat met name uit relatiebeheer en het geven van training over voedingssupplementen en gezonde voeding. Mijn vooropleiding bestaat uit Voeding en Diëtetiek, Natuurgeneeskunde en Orthomoleculaire geneeskunde. Toen ik begon met schrijven merkte ik direct dat ik moeite had me volledig op de osteopathie te focussen en er niet direct allerlei supplementen of voedingsadviezen bij te halen.

Dit is de tweede keer dat ik de casestudie inlever, de eerste keer was onvoldoende omdat er nog een verdiepingsslag gemaakt diende te worden. Achteraf was dat nog vriendelijk gesteld door de jury en kon ik ook inzien dat het een onleesbaar geheel was geworden en dat de diepgang ver te zoeken was. Ik dacht dat ik in een paar weken tijd die casestudie wel kon schrijven. Deze houding is typerend voor mij, daar ben ik wel achter gekomen. Ook was ik teveel bezig met de theorie om de relaties te kunnen leggen naar de praktijk. Ik hoop dat het deze keer wel gelukt is, het was een moeilijk proces.

Ik ben tot de conclusie gekomen dat het tijd wordt voor verandering, ik wil me graag meer gaan focussen op mijn praktijk en heb weer zin om cursussen te gaan volgen. De afgelopen periode is zeer hectisch geweest met twee kleine kinderen, fulltime werken en mijn partner die ons huis (met praktijk) aan het bouwen is. De afgelopen jaren zijn we drie keer verhuisd. Het is nu tijd voor stabiliteit en rust.

Ik wil graag mijn opleiding afronden met deze casestudie, ik ben er ook aan toe dit hoofdstuk af te sluiten. Uiteindelijk ben ik redelijk tevreden met het resultaat. De mate van verdieping en integratie was zeer verhelderend. Hierdoor is er nu ook het besef waarom het schrijven van een casestudie verplicht is voor het afronden van de opleiding tot Osteopaat.

Bedankt voor het lezen,

Amy

Literatuurlijst

1. Bergmans C., Hoste R. (2010) Syllabi Cranium. Amsterdam: College voor Osteopathische Geneeskunde Sutherland.
2. Bube J, Hettasch J. (2009) Osteopathic treatment of patients with shoulder pain. A randomized controlled trial. Akademie für Osteopathie (AFO), Duitsland.
3. Christiaans C. en Roskamp H. (2010) De houdbare vrouw, Cocobooks Amsterdam.
4. Fischer, U. (2011) Die viszeral assoziierte Schulterschmerz – Subjective Perspektiven und diagnostische Vorgehensweisen aus Sicht von Osteopathen. Wenen, Wiener Schule für Osteopathie.
5. Fluiters de, C. (2009) Slim op uw juiste gewicht, Elmar BV, Rijswijk.
6. Gershon MD (2003). The second brain, Quill, Harper Collins Publishers.
7. Gilroy AM, Macpherson BR, Ros LM, Schunke M, Schulte E, Schumacher U. (2009) Prometheus Anatomische Atlas. Bohn Stafleu & van Loghum, Houten.
8. Girardin M. (2007) Liver/Biliary system, Evost Fellow.
9. Girardin M, Kolenberg JE. (2006) Fysiologie. Amsterdam: College voor Osteopathische Geneeskunde Sutherland.
10. Haisma, I. Met verstand gezond, MAM.
11. Hoste R. Syllabi Thorax. Amsterdam: College voor Osteopathische Geneeskunde Sutherland.
12. Huang S, Ingber DE. A non-genetic basis for cancer progression and metastasis: self-organizing attractors in cell regulatory networks. Breast Dis. 2006;26:27-54.
13. Huisstede BM, Miedema HS, Verhagen AP, Koes BW, Verhaar JA, Multidisciplinary consensus on the terminology and classification of complaints of the arm, neck and/or shoulder. Occup Environ Med 2007;64:313-9.
14. Huisstede BM, Miedema HS, Koes BW en Verhaar JAN. CANS model: de multidisciplinaire consensus in Nederland over terminologie en indeling van arm-, nek- en schouderklachten. Nederlands Tijdschrift voor Reumatologie 2007/4.
15. Ingber DE (2012). Cellular tensegrity: defining new rules of biological design that govern the cytoskeleton. J Cell Sci, 1993;104(pt 3):613-627.
16. Jeffrey J, Minhuan W, Yonghong Liao, Benjamin A. Plogg, Weiguo Peng, Georg A. Gundersen, et al. A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid β . Science translational Medicine 2012; DOI 10.1126/scitranslmed 3003748.
17. Junqueira LC (2002). Functionele Histologie. Maarssen, Elsevier.
18. Kessel P. van (2010). Casestudie: Wat is de mogelijke invloed van osteopathie op migraine met aura? Amsterdam: College voor Osteopathische Geneeskunde Sutherland.
19. Klaarwater E van (2008). Metabool Syndroom, Masterclass Solgar Vitamins, Haarlem.
20. Kolenberg J. (2006) Syllabi Fysiologie. Amsterdam: College voor Osteopathische Geneeskunde Sutherland.
21. Kolster BC, Voll MM. (2007) Lehmanns Facts! Anatomie. Lehmanns Media.
22. Kuijpers T, Van Tulder MW, Van der Heijden GJ, Bouter LM, Van der Windt DA. (2006) Costs of shoulder pain in primary care consultants: a prospective cohort study in The Netherlands. BMC Musculoskelet Disord 2006a;7:83.
23. Kuijpers T, Van der Windt DA, Boeke AJ, Twisk JW, Vergouwe Y, Bouter LM et al. Clinical prediction rules for the prognosis of shoulder pain in general practice. Pain 2006b; 120:276-85.
24. Laak E ter. (2006) Syllabus Cervicale wervelkolom. Amsterdam: College voor Osteopathische Geneeskunde Sutherland.
25. Langevin HM, Nedergaard M, Howe AK. Cellular control of connective tissue matrix tension. Journal of Cellular Biochemistry 2013, 114:1714-1719.
26. Langevin HM, Bouffard NA, Fox JR et al. Fibroblast cytoskeletal remodeling contributes to connective tissue tension. J Cell Physiol. 2011;226(5):1166-1175.
27. Liem T. Kraniosacrale Osteopathie: Ein praktisches Lehrbuch. Haug, 7.15.
28. Mitha N (2013). Die Rolle des Diaphragmas bei der lymphatischen Absorption aus der Peritonealhöhle. DO-Deutsche Zeitschrift für Osteopathie 2013;Vol 1:12-13.

29. Mijinkinderarts.nl/ziekten/pasgeborene-ziekte-van/laag-geboortegewicht-dysmaturiteit.
30. Muts RK (2006). Syllabus Hepar. Amsterdam: College voor Osteopathische Geneeskunde Sutherland.
31. Muts RK (2006). Syllabi Embryologie. Amsterdam: College voor Osteopathische Geneeskunde Sutherland.
32. Muts RK (2002). De ontdekking van het buikbrein. Amsterdam: College voor Osteopathische Geneeskunde Sutherland.
33. Natuurdietisten.nl.
34. Netter FH (2003). Atlas of Human Anatomy, Icon Learning Systems.
35. Newiger C. (2008). Osteopathie, Gezondheid in goede handen. De Driehoek.
36. Oschman JL (2006). Energiemedizin. Konzepte und ihre wissenschaftliche Basis. 1. Aufl. Munchen, Urban & Fischer.
37. Paoletti S. (1998) Fasziën. Urban & Fisher.
38. Pfluger C (2008). The meaning of tensegrity Principles for Osteopathic Medicine. Master thesis, Donau University Krems and Vienna School of Osteopathy.
39. Pischinger A (2007). The extracellular matrix and ground regulation, North Atlantic Books.
40. Rodrigus P. (2013). De lever: pathofysiologie in de osteopathiepraktijk. De Osteopaat, april 2013, nr 1, jaargang 14.
41. Sadler TW, Peters PWJ (2000). Langman's medische embryologie en teratologie. Bohn, Stafleu & van Loghum.
42. Sesam (2000). Atlas van de anatomie, Bewegingsapparaat.
43. Sesam (2000). Atlas van de anatomie, Zenuwstelsel en zintuigen.
44. Stecco Carla e.a. (2011). The fascia, the forgotten structure. IJAE Italian Journal of Anatomy and Embryology, 116, nr 3 2011.
45. Strunk A (2013). Fasziële Osteopathie. Haug.
46. Swanson RL, DO, PhD (2013). Biotensegrity: A unifying theorie of biological architecture with applications to osteopathic practice, education and research – a review and analysis. The Journal of American Osteopathic Association. Januari 2013, vol. 113, No.1.
47. Thebarkertheory.org/diabetes.php.
48. Valerius KP (2005). Fotoatlas Anatomie. Lehmanns Powerpockets, Lehmanns Media.
49. Willard FH, Fossum C. standley PR. The fascial system of the body. In: Chila AG, executive ed. Foundations of Osteopathic Medicin 3rd ed. Baltimore MD: Lippincott Williams& Winkins; 2011:74-92.
50. Winters JC, Van der Windt DAWM, Spinnewijn WEM, De Jongh AC, Van der Heijden GJMG, Buis PAJ, Boeke AJP, Feleus A, Geraets JJXR. NHG-Standaard Schouderklachten (Tweede herziening). Huisarts Wet 2008;51(11):555-565. Noot 2: Tweede Nationale Studie (N=375.899) Van der Linden 2004, Bot et al. 2005a, Luime 2004a.
51. Nationaal Kompas Volksgezondheid. www.nationaalkompas.

Figuren

1. NHG-Standaard Schouderklachten. Winters JC, Van der Windt DAWM, Spinnewijn WEM, De Jongh AC, Van der Heijden GJMG, Buis PAJ, Boeke AJP, Feleus A, Geraets JJXR. NHG-Standaard Schouderklachten (Tweede herziening). Huisarts Wet 2008;51(11):555-565. Noot 2: Tweede Nationale Studie (N=375.899) Van der Linden 2004, Bot et al. 2005a, Luime 2004
2. Het CANS model: de multidisciplinaire consensus in Nederland over terminologie en indeling van arm-, nek- en schouderklachten. B.M.A. Huisstede, H.S. Miedema, B.W. Koes en J.A.N. Verhaar. Nederlands Tijdschrift voor Reumatologie 2007/4.
3. S.Paoletti, Faszien, Urban & Fischer. Figuur 5.2.
4. www.bewegenzonderpijn.nl
5. S.Paoletti, Faszien, Urban & Fischer. Figuur 2.45.
6. Stecco Carla e.a. (2011). The fascia, the forgotten structure. IJAE Italian Journal of Anatomy and Embryology, 116, nr 3 2011.
7. Swanson RL, DO, PhD (2013). Biotensegrity: A unifying theorie of biological architecture with applications to osteopathic practice, education and research – a review and analysis. The Journal of American Osteopathic Association. Januari 2013, vol. 113, No.1. Bladzijde 38.
8. Pfluger C (2008). The meaning of tensegrity Principles for Osteopathic Medicine. Master thesis, Donau University Krems and Vienna School of Osteopathy. Bladzijde 31.
9. Gilroy AM, Macpherson BR, Ros LM, Schunke M, Schulte E, Schumacher U.(2009) Prometheus Anatomische Atlas. Bohn Stafleu & van Loghum, Houten. Figuur 19.28.
10. www.wikipedia.com, Gray's Anatomy.
11. Valerius KP (2005). Fotoatlas Anatomie. Lehmanns Powerpockets, Lehmanns Media, bladzijde 34.
12. S.Paoletti, Faszien, Urban & Fischer, 5.2. Figuur 6.1.
13. Gilroy AM, Macpherson BR, Ros LM, Schunke M, Schulte E, Schumacher U.(2009) Prometheus Anatomische Atlas. Bohn Stafleu & van Loghum, Houten. Figuur 6.8.
14. Kolster BC, Voll MM. (2007) Lehmanns Facts! Anatomie. Lehmanns Media, bladzijde 59.
15. Kolster BC, Voll MM. (2007) Lehmanns Facts! Anatomie. Lehmanns Media, bladzijde 39.
16. Gilroy AM, Macpherson BR, Ros LM, Schunke M, Schulte E, Schumacher U.(2009) Prometheus Anatomische Atlas. Bohn Stafleu & van Loghum, Houten. Figuur 22.33.
17. Gilroy AM, Macpherson BR, Ros LM, Schunke M, Schulte E, Schumacher U.(2009) Prometheus Anatomische Atlas. Bohn Stafleu & van Loghum, Houten. Figuur 32.10.
18. Strunk A (2013). Fasziale Osteopathie, Haug. Figuur 6.40.
19. Sadler TW, Peters PWJ. Langman's medische embryologie en teratologie, elfde druk, Figuur 12-42.
20. Sadler TW, Peters PWJ. Langman's medische embryologie en teratologie, elfde druk, Figuur 12-42.
21. Gilroy AM, Macpherson BR, Ros LM, Schunke M, Schulte E, Schumacher U.(2009) Prometheus Anatomische Atlas. Bohn Stafleu & van Loghum, Houten. Figuur 13.24.
22. Gilroy AM, Macpherson BR, Ros LM, Schunke M, Schulte E, Schumacher U.(2009) Prometheus Anatomische Atlas. Bohn Stafleu & van Loghum, Houten. Figuur 15.14.
23. Dekker P (2012). Advanced Course Solgar Vitamins, Haarlem.
24. www.prd-online.com.
25. Gilroy AM, Macpherson BR, Ros LM, Schunke M, Schulte E, Schumacher U.(2009) Prometheus Anatomische Atlas. Bohn Stafleu & van Loghum, Houten. Figuur 7.1.
26. Pubmed: The importance of Glisson's capsule. Launois B, 1992: www.anatomytopics.wordpress.com/tag/glisson
27. Gilroy AM, Macpherson BR, Ros LM, Schunke M, Schulte E, Schumacher U.(2009) Prometheus Anatomische Atlas. Bohn Stafleu & van Loghum, Houten. Figuur 12.3.
28. Kolster BC, Voll MM. (2007) Lehmanns Facts! Anatomie. Lehmanns Media, bladzijde 45.
29. T.W. Sadler en P.W.J. Peters, Langman's medische embryologie en teratologie, elfde druk, Figuur 11-5.

30. T.W. Sadler en P.W.J. Peters, Langman's medische embryologie en teratologie, elfde druk, Figuur 11-4.
31. <http://php.med.unsw.edu.au/embryology/index.php?title=File:Kollmann648.jpg>.
32. Gilroy AM, Macpherson BR, Ros LM, Schunke M, Schulte E, Schumacher U.(2009) Prometheus Anatomische Atlas. Bohn Stafleu & van Loghum, Houten. Figuur 5.15.
33. Gershon MD (2003). The second brain, Quill ,Harper Collins Publishers.
34. Newscientists, www.neurosciencestuff.tumblr.com.
35. Sadler TW, Peters PWJ. Langman's medische embryologie en teratologie, elfde druk, Figuur 20-16.
36. F.H. Netter, Atlas of human anatomy Icon learning systems 2003, Figuur 120.
37. <http://gailssite.weebly.com/nonalcoholic-fatty-liver-disease-nafld.html>.
38. Klaarwater E van (2008). Metabool Syndroom, Masterclass Solgar Vitamins, Haarlem.
39. Klaarwater E van (2008). Metabool Syndroom, Masterclass Solgar Vitamins, Haarlem.
40. www.drsharma.ca, endocrine adipocyte
41. T.W. Sadler en P.W.J. Peters, Langman's medische embryologie en teratologie, elfde druk, Figuur 12-1.
42. Laak E ter.(2011) Syllabus Cervicale wervelkolom. Amsterdam: College voor Osteopatische Geneeskunde Sutherland.
43. Liem T. Kraniosacrale Osteopathie: Ein praktisches Lehrbuch. Haug, 7.15.
44. Dekker P (2012). Advanced Course Solgar Vitamins, Haarlem.

Abstract

Casestudie naar de relaties tussen lever, fluctuatie en schouderklachten

Amy Friedlander

Augustus 2014

De incidentie van schouderklachten is hoog in Nederland. Het verloop is meestal langdurig in verband met het recidiverende karakter van deze klacht. Regulier werkt men met protocollen voor het stellen van een diagnose. Aan de hand van deze diagnose schrijft men analgetica, injecties met corticosteroiden of oefentherapie voor. Volgens de pathofysiologie van schouderklachten ontstaan deze meestal als gevolg van aseptische ontstekingen. Omdat de schouderregio onderhevig is aan verschillende krachten die hierop inwerken is de verwachting dat de oorzaak vaak elders in het lichaam ligt. Om dit te onderzoeken is gekozen een literatuurstudie te doen naar een patiënt met schouderklachten waarbij, na osteopatisch onderzoek, een verminderde mobiliteit van de lever is geconstateerd.

De probleemstelling is "Wat is de oorzaak van recidiverende schouderklachten bij deze patiënte en welke mogelijkheid biedt osteopathie om deze klachten te verminderen of verhelpen?" Omdat de patiënte lijdt aan extreem overgewicht was het streven om hierbij tevens een verklaringsmodel op te nemen waarbij een relatie wordt gelegd tussen obesitas en leverdisfunctie. De patiënte is een vrouw van 54 jaar met een BMI van 41. Zij was dysmatuur bij de geboorte en heeft reeds op jonge leeftijd overgewicht ontwikkeld. Zij is vijf maal osteopatisch onderzocht en behandeld waarna de schouderklachten vrijwel verdwenen waren.

In deze casestudie zijn verschillende verklaringsmodellen opgenomen. Schouderklachten worden volgens de theorie steeds veroorzaakt door een verminderde uitwisseling op celniveau waardoor congestie van de extracellulaire matrix optreedt met hypertonie, ontsteking en pijn tot gevolg. De aseptische ontsteking, die volgens de pathofysiologie, in de meeste gevallen schouderklachten veroorzaakt is een gevolg van dit proces. In deze casus is de uitwisseling verminderd door een disfunctie van de lever. Voor iedere patiënt met schouderklachten geldt echter dat osteopatisch onderzoek essentieel is om de oorzaak van de klacht te achterhalen en te behandelen.

Vetweefsel produceert ontstekingsbevorderende stoffen waardoor een laaggradige ontsteking optreedt. Dit zorgt voor een toename aan katabole stoffen in de ECM. De uitwisseling in de ECM wordt bemoeilijkt door de aanwezigheid van het vetweefsel en de verminderde capaciteit tot uitwisseling van de vetcel omdat deze vrijwel geheel gevuld wordt door een vetvacuole. Vetweefsel zou op basis van deze informatie een verminderde mobiliteit van de lever kunnen veroorzaken. De laaggradige ontsteking die ontstaat kan de lever belasten en zijn fysiologische functies verstoren. Het directe gevolg hiervan is dat de uitwisseling op het niveau van de lever gestoord kan raken. Hierdoor kan deze beperkt worden in zijn mobiliteit met uiteindelijk gevolgen voor de venolymfatische drainage wat kan resulteren in schouderklachten. Osteopathie zou een belangrijke rol kunnen spelen bij de behandeling van mensen met overgewicht omdat hier door het ontstaan van laaggradige ontstekingen de cel en zijn ECM extra worden belast.

Zeker het principe van mechanotransductie en het recente onderzoek naar de cel en zijn ECM zal de visie op het ontstaan van gezondheidsklachten en ziekte doen veranderen. Ook omdat mechanotransductie de bestemming van een cel lijkt te bepalen. De ECM en spanning hierop zijn dus even belangrijk voor cel- en weefseldifferentiatie als biochemische signalen. Er vanuit gaande dat congestie van de ECM in relatie gebracht kan worden met het ontstaan van pathologie betekent dat er een grote rol voor de osteopathie is weggelegd als het gaat om preventie.

Abstract EN

Casestudy on the relationship between liver, fluctuation and shoulder complaints

Amy Friedlander

August 2014

The incidence of shoulder pain is high in the Netherlands. The course is usually long in relation to the recurrent nature of the complaint. Regular medicine works with protocols for diagnosis. Due to this diagnosis analgesics, corticosteroid injections or physiotherapy is prescribed. According to the pathophysiology of shoulder complaints, these typically arise as a result of aseptic inflammations. Because the shoulder region is subject to different forces which act on it, it is expected that the cause is often located elsewhere in the body. To investigate this was chosen to examine a patient with shoulder pain and, after osteopathic examination, showed reduced mobility of the liver.

The central question is "What is the cause of recurrent shoulder complaints in this patient and what possibilities offer osteopathic treatment to cure or ease these complaints?" Because the patient suffers from extreme obesity the aim is to also include a relationship between obesity and liver dysfunction. The patient is a woman of 54 years with a BMI of 41. She was Small for Gestational Age (SGA) at birth and has already developed obesity at an early age.

In this case study are different explanatory models included. Shoulder problems are, in theory, mostly caused by reduced exchange at the cellular level causing congestion of the extracellular matrix (ECM). The result could be inflammation and pain. The aseptic inflammation that mostly causes shoulder complaints is a result of this process. In this case, the exchange is reduced by a dysfunction of the liver. However, for each patient with shoulder complaints osteopathic examination is essential to determine the cause of the complaint.

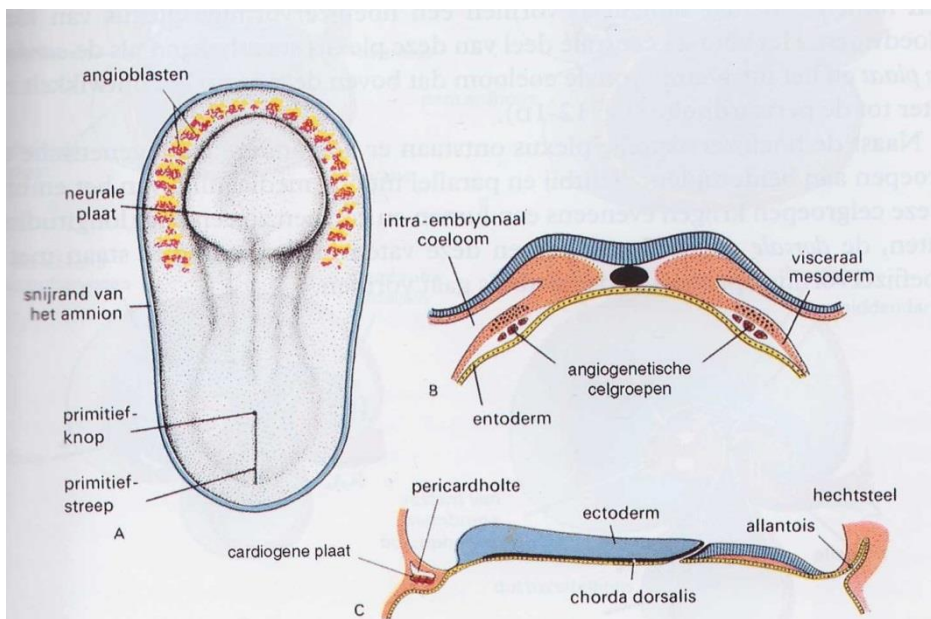
Adipose tissue produces inflammatory substances causing a low-grade inflammation. This allows an increase in catabolic substances in the ECM. The exchange in the ECM is complicated by the presence of the fatty tissue and its reduced ability to exchange because the cells are almost entirely filled by a vacuole. Adipose tissue could be causing a reduced mobility of the liver. The low-grade inflammation that occurs may load the liver and disturb its physical functions and exchange. As a result, it may be restricted in his mobility and ultimately affect the venolymphatic drainage which can result in shoulder pain. Osteopathy could also play a role in the treatment of obesity because it could improve the exchange in the ECM.

Certainly the principle of mechanotransduction and the recent studies of the cell and its ECM could change the vision on health problems and disease. Also because mechanotransduction defines the destination of a cell. The ECM and its tension are therefore equally important for cell and tissue differentiation as biochemical signals. Assuming congestion of the ECM may be the cause of pathology means that osteopathy has a role as it comes to prevention.

Bijlage 1 Embryologie, vascularisatie

Het circulatoire systeem en met name het venueze systeem is het eerste functionele systeem dat embryologisch ontstaat.⁴¹ In de eerste weken van de ontwikkeling wordt het embryo door diffusie voorzien van voedingsstoffen en worden afvalstoffen afgevoerd. Na een aantal weken is diffusie niet meer afdoende voor de metabole behoeften en de verdere ontwikkeling van het embryo. Het circulatiesysteem dat gevormd wordt heeft een metabole functie maar ook een duidelijk structurerende functie. Het systeem ontwikkelt zich binnen het mesoderm, dit weefsel vertoont de eerste angiogenetische kenmerken. Er ontstaat stroming tussen de verschillende cellen, en als er vervolgens een geconcentreerde stroming ontstaat, dan ontwikkelt zich een bloedvat. Het bloedvat bestaat uit endotheel. Endotheel is mesenchymaal weefsel dat tevens ontstaat uit het mesoderm. Doordat de circulatie op gang komt binnen het embryo ontstaan er hemodynamische krachten welke enerzijds het circulatiesysteem structuur geven en anderzijds de orgaansystemen structureren. Dus, de hemodynamische krachten hebben een structurerend effect op de organogenesis, zowel somatisch of visceraal.³¹ Functie creëert structuur en structuur dirigeert de functie.

De vorming van bloedcellen en bloedvaten begint in de derde week, deze worden gevormd uit de mesodermcellen uit de wand van de dooierzak. Deze angioblasten liggen in kleine geïsoleerde celgroepjes en strengtjes en worden ook de angiogenetische celgroepen genoemd. Hier omheen ontstaan kleine holten waar zich weer andere angioblasten vormen waardoor het primitieve endothelium gevormd wordt. Als een lumen gevormd wordt veranderen de centraal gelegen cellen in de primitieve bloedcellen. De endotheelbekleding van de bloedvatjes wordt gevormd door de aan de periferie gelegen cellen. De endotheliale cellen groeien uit waardoor de bloedeilandjes contact maken en zo de eerste bloedvatjes vormen. Door middel van endotheliale knopvorming en fusie met andere kanaaltjes penetreren deze de omgeving.⁴¹ Hier wordt het capillaire systeem gevormd, het oudste systeem van bloedvaten. De capillairen bestaan uit een laag endotheelcellen en zijn van groot belang voor de uitwisseling. Dit is namelijk de plek waar de circulatie tot stilstand komt en er dus uitwisseling plaatsvindt. Vervolgens vormt het mesenchymale weefsel rondom de endotheliale kanaaltjes het spierweefsel en bindweefsel. Tussen de capillairen en de extracellulaire matrix bestaat hier een embryologische functionele relatie.



Figuur 41: Embryo van 18 dagen, groepjes angioblasten in het visceraal mesoderm voor en aan weerszijden van de neurale plaat zijn zichtbaar door het erboven liggende ectoderm en de parietaal mesoderm laag.

Hier is duidelijk de evolutie van autocriene naar paracriene communicatie te zien. Autocriene communicatie is het oudste systeem, de cel voorziet zichzelf van informatie. Op, of in de celmembranen zijn receptoren aanwezig met het receptorgedeelte naar buiten gericht. De cel scheidt zelf stoffen uit middels zijn metabolisme, vervolgens informeert de cel zichzelf via feedbacksystemen over de eigen gezondheid en omgeving. Het paracriene systeem ontstaat op het moment dat de autocriene communicatie niet meer volstaat, er ontstaat namelijk een meercellig organisme dat door middel van

autocriene communicatie niet meer in staat is op de hoogte te blijven van wat zich in de omgeving afspeelt. Uiteindelijk is het efficiënter om te gaan samenwerken met andere cellen omdat ze op deze wijze elkaar kunnen informeren. Gedifferentieerde cellen gaan bepaalde mediators afscheiden welke worden waargenomen door de paracriene cellen via hun receptoren. Hierop wordt door deze cellen gereageerd met een chemisch antwoord in de vorm van een mediator die haar directe omgeving informeert. Een voorbeeld hiervan is de histaminereactie. Andere, meer complexe, systemen ontstaan vervolgens die tevens van belang zijn voor het behoud van de homeostase. De endocriene communicatie ontstaat waarbij een hormoon wordt vrijgemaakt in een bepaalde cel, vervolgens vindt dit hormoon via de bloedvaten zijn doelweefsel en lokt daar een respons uit. Het neurocriene systeem ontstaat, de communicatie verloopt via neurologische activatie van het centraal, perifeer en autonoom zenuwstelsel.^{9, 31}

Tegen het einde van de derde week wordt het villose capillaire systeem gevormd, de mesodermcellen in het bindweefselcentrum van de villus gaan zich ontwikkelen tot bloedcellen en kleine bloedvaten. Dit netwerk verbindt zich met de bloedvaatjes in het mesoderm van de chorionplaat en de hechtsteel welke zich vervolgens verbinden met het intra-embryonale vaatstelsel. Dit zorgt ervoor dat de placenta en het embryo met elkaar verbonden worden. In week vier van de ontwikkeling begint het hart te werken en is het villose systeem klaar en om het embryo van voedingsstoffen en zuurstof te voorzien. De navelstreng wordt gevormd doordat de steel van de dooierzak en de hechtsteel versmelten aan het eind van de vierde week.⁴¹

Het hart is dus begin vierde week functioneel. Arteriële en veneuze uiteinden van het primaire hart worden gefixeerd door aortabogen en de sinus venosus. Het hart wordt omschreven als een vermaterialisering van de vloeistofstroom, het gaat uit zichzelf pulseren en uitwisselen. De uitwisseling bestaat uit natrium en kalium ionen en in het begin gaat dit enorm snel, het wordt vergeleken met een elektrische lading.

Het cardiovasculaire systeem wordt gevormd uit het intermediaire mesoderm. De drie belangrijkste vaten van het arterieel systeem zijn de:

- ✚ Arcus aortae.
- ✚ Arteria pulmonalis.
- ✚ Arteria subclavia dextra.

Het veneuze uiteinde van het hart, de sinus venosus bestaat uit twee laterale expansies welke zijn ingebed in het septum transversum. Hierin monden de drie afzonderlijke veneuze systemen uit:

- ✚ Vv. vitellinae (ontwikkelen zich tot vena porta): van dooierzak naar sinus venosus.
- ✚ Vv. cardinales (vormen vena cava): van embryo naar sinus venosus.
- ✚ Vv. umbilicalis (vormt ligamentum teres hepatis): van placenta naar sinus venosus.

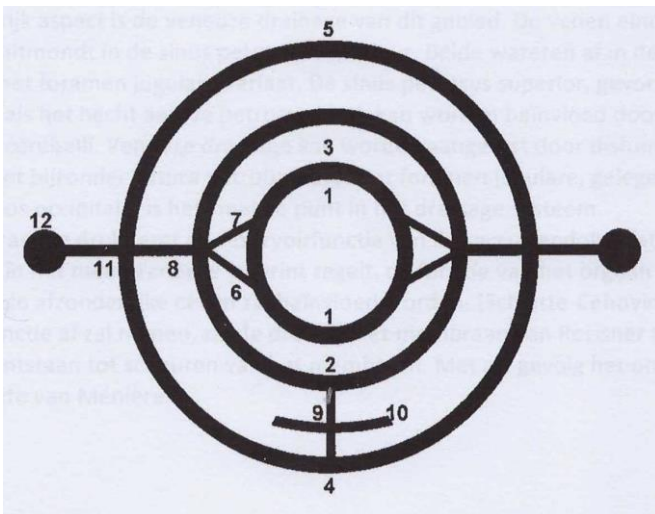
De lever speelt een belangrijke rol bij deze drie primaire veneuze systemen. De vv. vitellinae zijn de twee dooierzakvenen die het primaire hart verbinden met de secundaire dooierzak, ze lopen door het septum transversum en monden uit in de sinus venosus.. De primaire entodermale lever groeit in het septum transversum, in de lever ontstaan de hepatische sinusoïden. Deze staan in contact met de vv. vitellinae, ook wel de lever-hart kanalen genoemd. Hieruit worden de vv. hepaticae gevormd (deze staat enkel in verbinding met de rechter dooierzakvene, links obliteert). De dooierzakvenen vormen een ring rond het primaire duodenum, dit komt tot stand door middel van de anastomose van de linker en rechter vitellinae. De vena porta wordt vervolgens gevormd door de rechter vena vitellinae met de vening. De supra- en infrahepatische delen van de linker dooierzakvene obliteren. De arteriën ontstaan door het starten van pulsaties ter hoogte van de hartbuis. Ze ontstaan uit het capillaire netwerk dat ontstaat vanuit de bloedeilandjes. De aa. vitellinae verlopen naar de dooierzak en verzorgen later de oerdarm. De drie dooierzakarteriën vormen de:

- ✚ a. coeliaca (truncus coeliacus): verzorgt het caudale deel van de voordarm.
- ✚ a. mesenterica superior: verzorgt de middendarm.
- ✚ a. mesenterica inferior: verzorgt de einddarm.

Tijdens de vijfde week ontwikkelt zich het lymfatisch systeem, dit ontwikkelt zich als het bloedvatsysteem. Er ontstaan zes lymfezakken, twee jugulaire, twee iliacale, een retroperitoneale en de cisterna chyli. Doordat zich allerlei lymfevatjes vormen worden alle structuren gekoppeld aan de lymfezakken. Als laatste vormt zich de ductus thoracicus, deze draineert in het veneuze systeem.

Bijlage 2 Vascularisatie

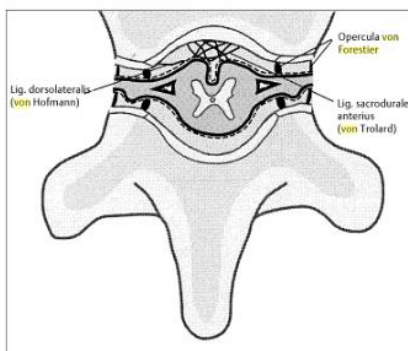
Ook de wervelkolom heeft een apart drainagesysteem dat in verbinding staat met de veneuze sinussen, zowel spinaal als craniaal. Het drainagesysteem van de wervelkolom verloopt van os cogygis tot aan het cranium en bestaat uit drie kokers die onderling met elkaar verbonden zijn. Deze, met elkaar in verbinding staande veneuze netwerken, draineren de wervelkolom. Het zijn drie kokers die een kleploos systeem vormen en overal met elkaar in verbinding staan. Omdat er geen kleppen aanwezig zijn en het gehele systeem zowel naar craniaal als naar caudaal in verbinding staat wordt het ook omschreven als een ventielsysteem. Het systeem is afhankelijk van de ademhaling en de gerelateerde lordose en kyfose van de wervelkolom. De plexus venosus vertebralis internus die tussen beide bladen van de dura mater ligt is van belang voor de veneuze drainage van de wervelkolom. De ligging is in het vetweefsel van de epidurale ruimte in de canalis vertebralis en ontvangt drainage van de wervellichamen door de basis vertebrale venen en communiceert met de veneuze sinussen en de intervertebrale sinussen via de intervertebrale venen op alle niveaus.²⁴



Figuur 42: Schematische voorstelling van de drie veneuze kokers.

1. Plexus medullaris (vv. spinales anteriores, posteriores en hun anastomosen).
2. Plexus venosus vertebralis internus anterior.
3. Plexus venosus vertebralis internus posterior.
4. Plexus venosus vertebralis externus anterior.
5. Plexus venosus vertebralis externus posterior.
6. Vena radicularis anterior.
7. Vena radicularis posterior.
8. Vena intervertebralis.
9. Vena basivertebralis.
10. Venae diploicae.
11. Vena lumbalis.
12. Vena lumbalis ascendens.

Ook speelt de opercula van Forestier hierbij een belangrijke rol. Deze bevindt zich ter hoogte van ieder foramen intervertebrale en is een verbinding tussen de durale omhulling van de uittredende spinale zenuw en het periost van de betreffende wervel.



Figuur 43: Opercula van Forestier.

Deze omvat het foramen intervertebrale zowel intern als extern, hierdoorheen verloopt de spinale zenuw met de ramus meningeus recurrens.²⁷ Deze fungeren als een druksysteem voor de drainage ter hoogte van het foramen intervertebrale. Dit systeem kan elkaar compenseren maar stuwning kan ook een ander systeem overbelasten. De craniale sinussen die intraduraal gelegen zijn, zijn via dit systeem verbonden met de buitenste veneuze koker. Omdat het systeem in contact staat met het foramen jugulare via de vena carotica interna kunnen disfuncties ter hoogte van de sutura occipitomastoidea de drainage belemmeren op dit gebied. Dit systeem functioneert als een soort ventiel tussen de veneuze circulatie richting de schoudergordel. Als de veneuze drainage op dit niveau niet optimaal kan functioneren kan dit klachten ter hoogte van de schoudergordel geven.

Bijlage 3 Embryologie lever

Tijdens de derde week ontstaat er een knop als uitstulping vanuit het entodermale epitheel van de voordarm (duodenum). Deze knop bestaat uit een massa bloedvaten, deze maakt verbinding met de vena vitellina waaruit later de vena porta en de vena cava inferior ontstaan.

Het hart ontwikkelt zich de eerste weken als het grootste vasculaire orgaan. Vanuit het pericard ontstaat een zuiggebied omdat het hart enorm hard moet werken in verband met de ontwikkeling van de hersenen en het centraal zenuwstelsel. De metabole behoefte stijgt en daarmee de vraag naar afvoer, dus naar een veneus systeem. Hierdoor ontstaat een gigantisch netwerk van bloedvaten met als functie de ondersteuning van het pericard. Dit netwerk ontwikkelt zich in de groeirichting van de vena umbilicalis net onder het hart. Het druksysteem dat ontstaat waar de veneuze circulatie, de arteriële circulatie en de gal circulatie bij elkaar komen ontwikkelt zich tot de lever. Dit entodermale divertikel dringt het septum transversum binnen. Het septum transversum is een mesodermale plaat tussen de pericardholte en de steel van de dooierzak, uiteindelijk wordt dit deel van het diafragma. De verbinding tussen de voordarm welke uiteindelijk de pancreas zal vormen en het leverdivertikel wordt steeds nauwer en vormt de ductus choledochus. Hieruit ontstaat de galblaas en ductus cysticus. De entodermale cellen worden epitheelstrengen van hepatocyten. De leversinusoïden vormen zich doordat de epitheelstrengen van de lever zich vermengen met het netwerk van de venae vitellinae en de venae umbilicales. De linker en rechter venae vitellina en linker en rechter venae umbilicalis verzorgen de aanvoer van de lever, de afvoer gaat via de sinus venosus.^{41, 30}

Het septum transversum is nauw verbonden met de lever, ook is er een duidelijke verbinding met de derde, vierde en vijfde cervicale somieten, het septum transversum verbindt deze met elkaar. De informatieoverdracht verloopt via de nervus phrenicus, deze loopt tevens naar C3-C5. De lever heeft anatomisch een sterke relatie met het diafragma omdat het ook gedeeltelijk uit mesodermaal weefsel bestaat. Embryologisch gezien ontwikkelt de lever zich ter hoogte van het septum transversum, ter hoogte van het latere centrum tendineum van het diafragma. Dit septum transversum ontstaat vanuit de kieuwbogen.³⁷ Door de volumetoename zakt de lever naar achter in de buikholte waardoor zich de volgende ligamenten ontwikkelen; het ligamentum coronarium, ligamentum falciforme en het omentum minus. Op hetzelfde moment wordt de lever omgeven door het capsula van Glisson ofwel het capsula fibrosa, deze komt van het centrum tendineum. Vervolgens wordt de gehele lever geperitoniseerd, behalve ter hoogte van de area nuda, hier is direct contact met het diafragma.

De mesodermale cellen van het septum transversum vormen de hemopoëtische cellen, de Kupffercellen en het bindweefsel van de lever. De leverstrengen differentiëren tot het parenchym en omgeven de levergangetjes. De lever bestaat in basis uit enterocyten en behoudt ook dezelfde functie, levercellen zijn gespecialiseerde darmcellen. De mesodermcellen uit het septum transversum gaan zich vermengen met de entodermale hepatocyten. Het mesoderm bepaalt de afweer in de lever door middel van Kupffercellen, Ito-cellen en Pitt-cellen. Dus de cellen van de ruimte van Disse. De lever is een opname orgaan met een eigen verdediging. Levercellen groeien rond de basale bloedvaten van het embryo, er ontstaat een soort delta vorming. Door een verhoogde vraag van het hart ontwikkelt zich een ondersteuning voor de circulatie richting de zich ontwikkelende hersenen. Op deze manier vormt zich een kluwen van bloedvaten waar cellen zich tussen gaan nestelen en de lever gaan vormen.⁴¹

Het omentum minus en het ligamentum falciforme ontstaan doordat het mesoderm van het septum transversum en het mesoderm tussen de buikwand en de lever membraneus wordt. Dit gebeurt wanneer de lever in de buikholte gaat groeien. Ligamentum falciforme en omentum minus vormen samen de peritoneale verbinding tussen de ventrale buikwand en de voordarm, dit wordt het mesogastrium ventrale genoemd. Bij de groei van de lever naar rechts en de maag die draait doordat de lever deze mee trekt, krijgt het omentum minus een saggitale oriëntering. Aan de achterzijde zal het foramen van Winslow ontstaan, dit is een opening tussen de kleine en grote zak van het peritoneum en tevens uitwisselingsvlak tussen links en rechts. Aan de buitenkant van de lever verandert het mesoderm in visceraal peritoneum met uitzondering van de area nuda waar de lever verbonden is met het oorspronkelijke septum transversum wat bestaat uit mesoderm en wat het centrum tendineum van het diafragma zal gaan vormen.³⁷

De lever ontstaat dus uit entodermaal en het mesodermaal weefsel. Zowel de septi tussen de acht leverlobuli, het bloed, de hemopoëtische cellen, de Kupffercellen en het bindweefsel van de lever wordt omgeven en verbonden door de capsula van Glisson. De capsula van Glisson bestaat uit

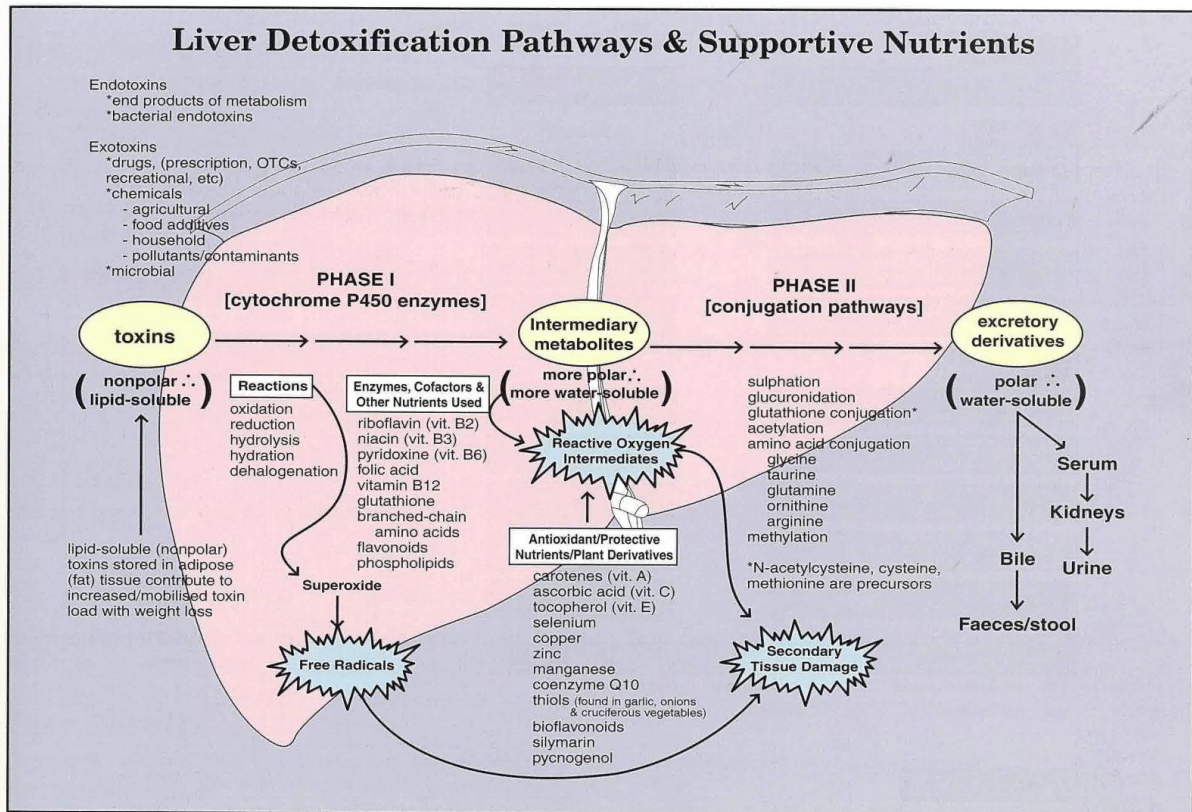
mesodermaal weefsel. Handhaving van het metabool evenwicht door stapeling en detoxificatie van stoffen en transport van bloed vanuit de tractus gastro intestinalis zijn mesodermale functies. De lever is betrokken bij de totale fluïdiek van het lichaam en reguleert druksystemen. Er is een nauwe relatie tussen lever en hart, de lever zorgt voor drukverdeling en het hart brengt stroming in de vloeistoffen.³⁰

De lever heeft een nauwe relatie met de derde, vierde en vijfde cervicale somieten. De cardiogene zone en de membrana buccopharyngea komen door de craniale plooiing in het neurectoblast naar ventraal te liggen. Ter hoogte van de cervicale somieten wordt het septum transversum gevormd, deze zakt vervolgens richting de lever. Deze daling staat aan de basis van het ontstaan van de thorax. Dit illustreert de relatie van de lever met de halsregio en de schouderregio via zijn viscerale bekleiding naar het diafragma en C3-C5. Zoals hiervoor besproken is de nervus phrenicus afkomstig van de derde, vierde en vijfde cervicale somieten.

Bijlage 4 Functies van de lever

- ✚ De uit de spijsvertering opgenomen aminozuren worden door transamineringsprocessen als aminozurenpool gestockeerd voor de uiteindelijke eiwitsynthese en de synthese van het plasma-albumine.
- ✚ Afbraak van ammonium tot ureum als wateroplosbaar eindproduct van de aminozuurstofwisseling (desamineren).
- ✚ Opbouw van glucose uit glycogeen, en gluconeogenese uit aminozuren. De lever zorgt ook voor de opbouw van glycogeen uit het melkzuur, dat voornamelijk ontstaat in de spieren. Tevens gebeurt er afbraak van koolhydraten. De lever heeft dus een controle in het serum-glucose-gehalte.
- ✚ Synthese en afbraak van lipoproteïnen, met als gevolg een controlerende rol in het cholesterol- en triglyceridenniveau. Tevens vindt er opstapeling, synthese en excretie van triglyceriden plaats.
- ✚ Centraal orgaan in de vetstofwisseling.
- ✚ Afbraak en uitscheiding in het galsecreet van bilirubine, ontstaan uit de afbraak van de rode bloedcellen. Het ijzer uit die afbraak wordt opgeslagen.
- ✚ Productie van gal. Gal bestaat uit galzuren, cholesterol, enzymen en galpigment.
- ✚ Synthese van de uit cholesterol afgeleide galzuren.
- ✚ Synthese van cholesterine en afgeleide cholesterolen, o.a. noodzakelijk voor de opbouw van mannelijke en vrouwelijke hormonen.
- ✚ Omzetten van vreemde lichaamsbestanddelen in wateroplosbare derivaten.
- ✚ Synthese van stollingsfactoren.
- ✚ Synthese van complementfactoren. Dit zijn eiwitten die een rol spelen in de ontstekingsprocessen.
- ✚ Regeling van het zuur-base evenwicht.
- ✚ Fagocytose van bacteriën en eigen en/vreemde celbestanddelen via de Kupffercellen. Dit zijn de primaire macrofagen van de lever. De lever speelt hiermee een belangrijke rol in de immunoreacties in het lichaam.
- ✚ Regeling van spoorelementen en vitaminestofwisseling. Stapeling van vitamine A, D, B12 en vitamine K (voor de productie van prothrombine en stollingsfactor VII).
- ✚ Ontgiftende werking: afbraak van lichaamsvreemde stoffen (onder andere medicijnen, kleurstoffen, alcohol, nicotine).
- ✚ Inactivatie van hormonen.
- ✚ Regulatie van de lichaamstemperatuur.⁴⁰

Bijlage 5 Lever detoxificatie



Figuur 44: Detoxicatiewegen van de lever.