

# Enkele anatomische structuren in menselijke vingergewrichten die een rol zouden kunnen spelen bij de pathogenese van reumatoïde artritis

K.J. van Zwieten, B.S. de Bakker, T. Struys, L. Kosten, S. De Munter, A. Hotterbeekx,  
I. Lambrichts, P. Adriaensens, K.P. Schmidt, P.C. Helder, P.L. Lippens

Uitgaande van enkele masterthesissen en eerdere publicaties van onze groep [2,3,11], laten we in dit artikel in vogelvlucht enige - misschien niet zo bekende - details de revue passeren betreffende de embryologie, anatomie en microscopie van de vingergewrichten, aangevuld met recente literatuurgegevens. Dit morfologische overzicht zal zich dan vooral toespitsen op (1) de synoviale plica's, en (2) de collaterale ligamenten, van het proximale interphalangeale (PIP)-gewricht van de normale vinger. In samenhang met recente literatuur kan het belang van deze structuren voor een mogelijke pathogenese van reumatoïde artritis worden aangestipt.

## 1. SYNOVIALE PLICA'S

### Embryologie

Met betrekking tot de ontwikkeling van de vorm van de oppervlakken van synoviale gewrichten: concaaf (hol), dan wel convex (bol), merkt Dullemeijer in 1998 al op: 'Het is tot op heden nog onopgelost waardoor de *richting* van de concaviteit bepaald wordt'. [1] Algemeen gesproken is deze situatie nog steeds zo. Kijken we bijvoorbeeld naar een frontale doorsnede van de hand van een embryo in een ontwikkelingsstadium van ongeveer 7,5 weken [3], dan vallen ons, in enkele van de (toekomstige) vingerstralen, onmiddellijk de mesenchymale verdichtingen op, ter plaatse

van de latere metacarpophalangeale en interphalangeale gewrichten (figuur 1a en 1b). In elk van deze aanvankelijk nog bijzonder weinig gedifferentieerde zogenaamde 'interzones' ziet men toch al een begin van een licht *convexe* kromming, die zowel de toekomstige 'kop' (convex, proximaal), alsook de 'kom' (concaaf, distaal) van het desbetreffende gewrichtje zal gaan bepalen. In de *centrale* intermediaire lamina van elke interzone ontwikkelen zich vervolgens gebieden van mindere celdichtheid, die uiteindelijk door apoptose verdwijnen (vacuolisatie, cavitatie), zodat er een gewrichtsholte zal ontstaan. Momenteel wordt er veel onderzoek verricht naar de verschillende moleculaire factoren die daarbij een rol spelen en waardoor ook andere elementen zoals bijvoorbeeld synoviale vloeistof en hyaliene gewrichtskraakbeen ontstaan. [4,5] Hierop zullen we echter nu niet ingaan. Wel kunnen we vaststellen dat de *perifere* delen van deze interzones nooit volledig verdwijnen, maar gedeeltelijk zullen blijven bestaan.



Figuur 1a en 1b. Frontale doorsnede foetale hand 7,5 week. 1a: overzicht 5e-3e straal, 1b: detail van interzones.

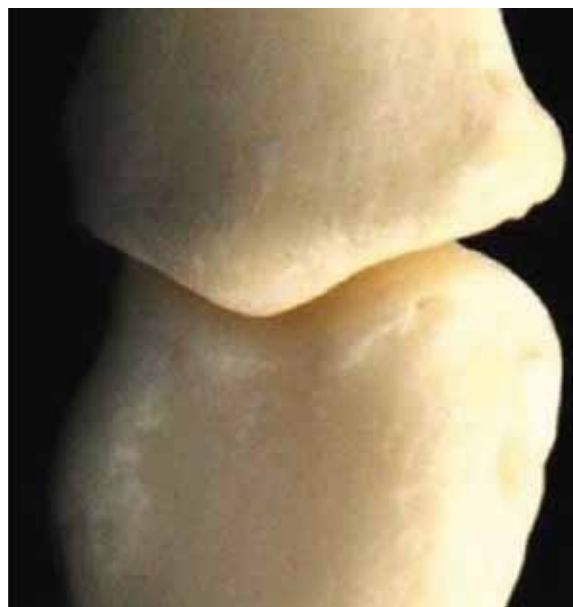
Dr. K.J. van Zwieten, hoogleraar, Universiteit Hasselt, België  
 Drs. B.S. de Bakker, PhD student, Medical Intern, AMC, Amsterdam  
 Dr. T. Struys, docent, Universiteit Hasselt, België  
 L. Kosten MSc, PhD student, Universiteit Antwerpen, België  
 S. De Munter MSc, PhD student, Katholieke Universiteit Leuven, België  
 A. Hotterbeekx MSc, PhD student, Universiteit Antwerpen, België  
 Dr. I. Lambrichts, gewoon hoogleraar, Universiteit Hasselt, België  
 Dr. P. Adriaensens, hoogleraar, Universiteit Hasselt, België  
 Dr. K.P. Schmidt, hoogleraar, Universiteit Hasselt, België  
 Drs. ing. P.C. Helder, Hippus NV, Rotterdam  
 Dr. P.L. Lippens, hoofddocent, Universiteit Hasselt, België

## Anatomie

In het zich vormende proximale interphalangeale gewricht verkrijgen deze interzone-'restanten' op doorsnede een driehoekig aspect, waarbij hun wigvorm wat tegemoetkomt aan de beide zich ontwikkelende convexe en concave gewrichtsoppervlakken die niet volledig elkaars 'replica' zullen zijn. [5] Een macrofoto van de osteologie van het volwassen PIP-gewricht (2e vinger rechterhand) (figuur 2) geeft zulke discongruenties van 'kop' en 'kom' goed weer. Perifeer (dus radiaal en ulnair, maar ook dorsaal en palmair) vertoont deze osteologie inderdaad driehoekige uitsparingen, tegen de donkere achtergrond van de macrofoto. Ook in situ, binnen het gewrichtskapsel, ziet men die driehoekige structuurtjes. Dit zijn de plicae synoviales of synovial folds, zichtbaar in coronale en sagittale HR-MRI slices van het PIP-gewricht van een overigens normaal anatomisch preparaat (figuur 3, 4 en 5). [2] Dergelijke intra-articulare plicae bestaan uit synoviale aflijningen van los bindweefsel, soms ook vetweefsel, vandaar hun synoniem 'fat pads'. Deze zijn al goed beschreven in de andere kleine gewrichten zoals facetgewrichten van de wervelkolom [6], maar ook in de elleboog. [7]

## Relevantie voor mogelijke pathogenese

Verscheidende auteurs signaleren dat herhaalde microtraumata van plicae synoviales een chronische cytokine-gemedieerde gewrichtsontsteking kunnen veroorzaken, met pijn en/of gewrichtsdegeneratie. [6,7] Met name de afgifte van het neuropeptide Substance P, verantwoordelijk voor pijn, wordt daarbij genoemd. [6]

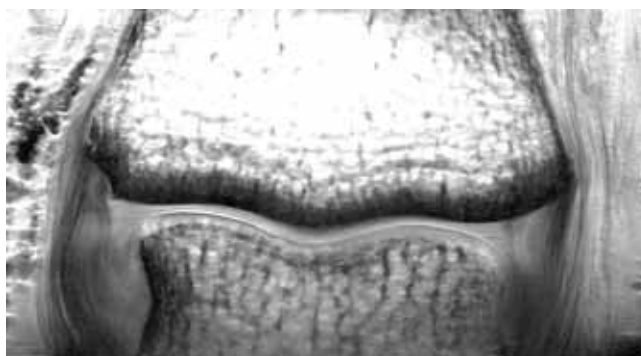


Figuur 2. Dorsaal aspect osteologie van PIP-gewricht, rechter 2e vinger.

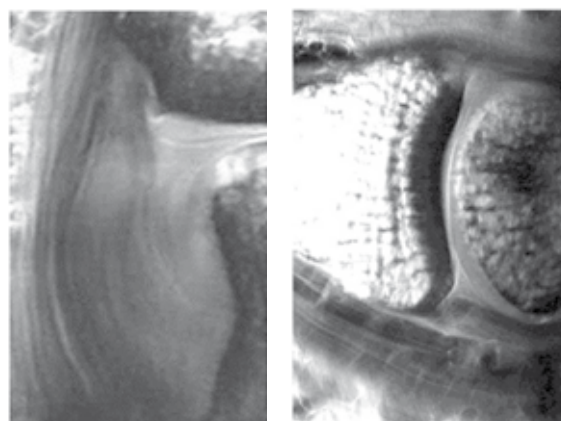
## 2. COLLATERALE LIGAMENTEN: HET PCL

### Hogeresolutiebeeldvorming nader bekeken

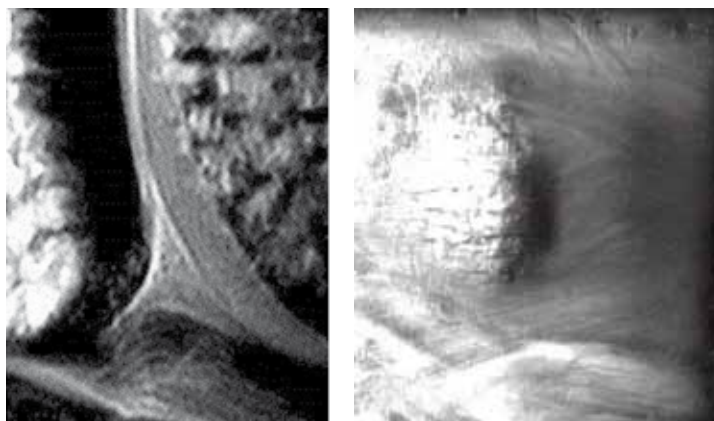
Bij verdere inspectie van de coronale HR-MRI slice van het PIP-gewricht in situ valt ook de bijzondere architectuur van de collaterale ligamenten van het gewrichtskapsel op. De verschillende bundels ervan, te onderscheiden via hun donkerdere en lichtere grijswaarden, zijn namelijk laagsgewijs gerangschikt (figuur 3 en 4a). Het gaat hier om de collageen vezelbundels van het zogenaamde proprius collateraal ligament (afgekort PCL) van het PIP-gewricht. Ondanks interessant recent onderzoek naar de in-vivobewegingen van dit ligament [10] wordt deze laagsgewijze opbouw – in het Duits 'kulissenartig' genoemd [8] – lang niet altijd door alle auteurs onderkend. Misschien liggen hieraan vertaalproblemen, en daardoor begripsverwarring ten grondslag – in het Engels spreekt men namelijk van 'like stage scenery flats'. [9] Hoe dan ook, een evident gevolg van dit 'coulissen-effect' is dat bij PIP-flexie- en extensiebewegingen de bundels langs elkaar kunnen schuiven zonder elkaar daarbij te hinderen, zoals bij coulissen. Daarbij komt dan nog dat deze laagsgewijze bundels elkaar kruisen, zoals een sagittale (meer oppervlakkig getroffen) HR-MRI slice toont (figuur 6). [11]



Figuur 3. HRI-MRI PIP-gewricht, rechter 3e vinger, coronale slice: gewrichtsspleet, collaterale ligamenten.



Figuur 4a. Detail PCL, plica synovialis. Figuur 4b. Sagittale slice PIP-gewricht.



Figuur 5. Detail van figuur 4b: palmaire plica synovialis.

Figuur 6. Sagittale slice met kruising van PCL.

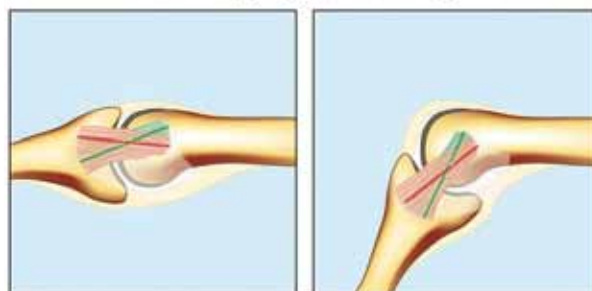
### Anatomie

Bij nauwkeurige microdissectie van het PIP-gewricht van een overigens normaal anatomisch preparaat worden deze kruisende bundels eveneens waargenomen. Na zorgvuldige excisie van een ulnair PCL uit een anatomisch preparaat van de rechter 3e vinger, kan ook microscopisch en histologisch het kruisend vezelverloop van de verschillende collageenbundels worden bevestigd (figuur 8). Deze bijzondere architectuur van dit collaterale ligament, dat trouwens ook volledig strak staat tijdens PIP-flexie [10], mag, samen met de twee benige elementen van het gewricht (het caput van de proximale, en de basis van de middelste phalanx) daarom terecht mechanisch worden opgevat als een gekruist 4-stangensysteem (figuur 7). [11] Vermeldenswaardig is dat bij de recente ontwerpen van hand- en vingerprothesen inmiddels al gebruik wordt gemaakt van zo'n mechanisch gekruist 4-stangenconcept. [12]

### Nieuwsgierigheidsgedreven microscopisch onderzoek

Niet alleen de kruising van de PCL-vezelbundels wordt dus microscopisch bevestigd, ook tonen de microscopie en histologie door het toepassen van specifieke kleuringen (Masson's trichroom; orceïne) de weefseleigenschappen van deze bundels aan. Daarbij worden er in de kruisende collageenbundels bijna geen onderlinge verschillen qua elasticiteit gevonden. Ook hierdoor blijkt onze schematische, mechanische samenvatting van gekruist 4-stangenmodel gewettigd. Opvallend is bovendien het verloop van de capillairen tussen de bundels. Over het algemeen volgen de vaatjes de lengterichting van de collageenvezels (figuur 8). Gezien het belang van deze microvascularisatie, bijvoorbeeld tijdens de pathogenese van gewrichtsontstekingen, is ook de innervatie van deze capillairen interessant, microscopisch zichtbaar te maken door het toepassen van speciale neurofilamentkleuringen.

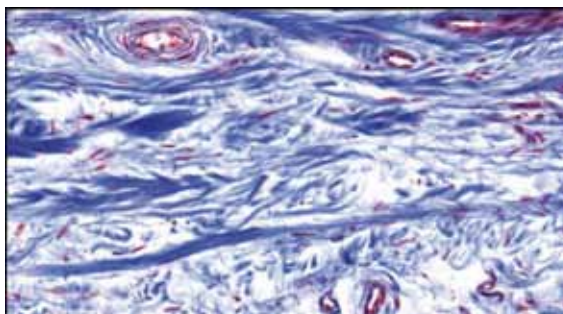
### 4-bar linkage system of PIP joint



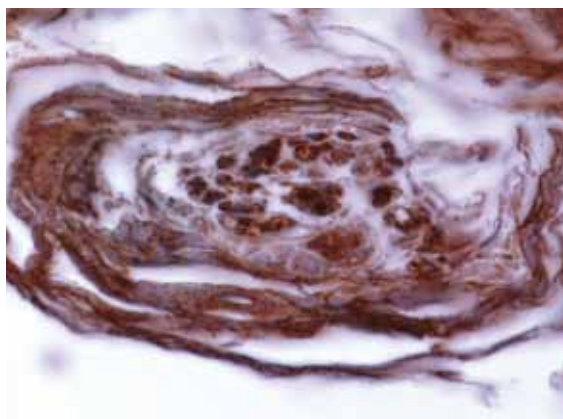
Figuur 7. PCL-bundels, samen met bot, vormen een gekruist 4-stangensysteem.

### Neurofilamenten en gelamelleerde proprioceptieve lichaampjes

In het microscopisch preparaat van het PCL (proprius collateraal ligament) worden neurofilamenten aangetroffen als onderdelen van de neurovasculaire bundels waarvan ook de capillairen deel uitmaken. Ongetwijfeld vertegenwoordigen deze neuronen de autonome neurale regulatie van deze microvasculatuur, zowel in het gezonde als in het ontstoken gewricht, en dragen zo ook bij tot het beloop van de meeste gewrichtsontstekingsprocessen. Bijzonder interessant is verder de aanwezig-



Figuur 8. Microscopie van het PIP proprius collaterale ligament, rechter 3e vinger, ulnair, – 50 µm, kruisend verlopende vezelbundels waartussen capillairen lopen.



Figuur 9. Gelamelleerd proprioceptief lichaampje in het proprius collaterale ligament van PIP-gewricht.



heid in het PCL van gelamelleerde (waarschijnlijk proprioceptieve) lichaampjes met een doorsnede van ongeveer 120  $\mu$  (figuur 9). Voor zover we kunnen nagaan, zijn zulke mechanoreceptoren in het PIP-gewrichtskapsel maar twee keer kwalitatief en kwantitatief beschreven, namelijk bij de macaca-aap [13] en bij de mens. [14]

### Relevantie voor mogelijke pathogenese

In kruisende ligamentbundels, vooral in (gezonde en beschadigde) kruisbanden van de knie, zijn mechanoreceptoren al geruime tijd onderwerp van onderzoek. [15,16] Hun bijsturende en daardoor beschermende functies zijn, zeker bij kruisende systemen, ook wel voor de hand liggend. Maar ook vestigt men de aandacht op mogelijke afgifte door neuronale structuren van ontstekings-eiwitten [15], en op de rol van proprioceptoren bij artrose. [16] Bovendien is het niet ondenkbaar dat veroudering, waarbij immers verlies van proprioceptieve functies kan optreden, ook in de interphalangeale gewrichten de kans op microtraumata in de hand werkt.

### SAMENVATTING

Aan de hand van karakteristieke doorsneden, osteologische preparaten, HR-MRI slices, modelvorming en microscopie van het normale proximale interphalangeale (PIP)-gewricht van de vinger hebben we enkele minder bekende morfologische eigenschappen en detailstructuren van dit gewricht toegelicht die een rol zouden kunnen spelen bij de pathogenese van reumatoïde artritis. Naast het verloop van de capillairen in het gewrichtskapsel, en het gekruiste, laagsgewijze verloop van de vezelbundels in het proprius collateraal ligament (PCL), spreken vooral de intra-articulare plicae synoviales (synovial folds), en de in het PCL aanwezige gelamelleerde proprioceptieve lichaampjes tot de verbeelding. Ideeën worden geopperd omtrent mogelijke microtraumata van deze structuren. Literatuurgegevens suggereren namelijk het pathogenetisch belang van zulke microtraumata, die ook aanleiding kunnen zijn tot chronische gewrichtsontstekingen zoals reumatoïde artritis waarvan de (vroege) symptomen immers vaak de hand betreffen, met name de PIP-gewrichten.

### REFERENTIES

1. Dullemeijer P. Fysiotherapie en functionele morfologie: praktijk en theorie. *Versus Tijdschrift voor Fysiotherapie* 1998;16(3):111-8.
2. Lippens PL, Zwieten KJ van, Adriaensens P, Gelan J, De Moor O. High resolution MRI of flexor and extensor tendons in the human finger. *J Morph* 1997;232(3):287.
3. Bakker BS de, Jong KH de, Hagoort J, Oostra R-J, Moorman AFM. Towards a 3-dimensional atlas of the developing human embryo: The Amsterdam experience. *Reprod Toxicol* 2012;34:225-36.
4. Moskalewski S, Hyc A, Jankowska-Steifer E, Osiecka-Iwan A. Formation of synovial joints and articular cartilage. *Folia Morphol* 2013;72(3):181-7.
5. Melrose J, Smith S, Whitelock J. Perlecan immunolocalizes to perichondrial vessels and canals in human fetal cartilaginous primordia in early vascular and matrix remodeling events associated with diarthrodial joint development. *J Histochem Cytochem* 2004;52(11):1405-13.
6. Kallakuri S, Li Y, Chen C, Cavanaugh JM. Innervation of cervical ventral facet joint capsule: Histological evidence. *World J Orthop* 2012;3(2):10-4.
7. Sanghi A, Ly JQ, Bush J, Folio LR. Elbow synovial fold syndrome. *Mil Med* 2007;172(12):xii-iii.
8. Hintringer W, Leixnering M. Knöcherner oder ligamentäre Verletzungen am Mittelgelenk und ihre Behandlung. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 1991;23:59-66.
9. Schmidt H-M, Lanz U. *Surgical anatomy of the hand*. Stuttgart New York: Thieme, 2004.
10. Chen J, Tan J, Zhang AX. In vivo length changes of the proximal interphalangeal joint proper and accessory collateral ligaments during flexion. *J Hand Surg [Am]* 2015; 40(6):1130-7.
11. Zwieten KJ van, Schmidt KP, De Munter S, Kosten L, Hotterbeekx A, Lippens PL, Adriaensens P, et al. Finger proximal interphalangeal (P.I.P.) motion: joint surfaces and ligamentous geometries are interrelated. In: Varzin SA, Taraskovskaya O, editors. *Health - the base of human potential: problems and ways to solve them. Proceedings of the 6th Annual All-Russian Research and Practical Conference with International Participation*. Saint Petersburg: Saint Petersburg State Polytechnic University 2011:231-6.
12. Ngalé Haulin E, Vinet R. Multiobjective optimization of hand prosthesis mechanisms. *Mechanism and Machine Theory* 2003;38:3-26.
13. Babu KS, Devanandan MS. Sensory receptors situated in the interphalangeal joint capsule of the fingers of the bonnet monkey (*Macaca radiata*). *Acta Anat* 1995;153(1):49-56.
14. Chikenji T, Suzuki D, Fujimiya M, Moriya T, Tsubota S. Distribution of nerve endings in the human proximal interphalangeal joint and surrounding structures. *J Hand Surg [Am]* 2010;35A:1286-93.

15. Dhillon MS, Bali K, Prabhakar S. Differences among mechanoreceptors in healthy and injured anterior cruciate ligaments and their clinical importance. *Muscles, ligaments and Tendons Journal* 2012;2(1):38-43.
16. Katonis P, Papoutsidakis A, Aligizakis A, Tzanakakis G, Kontakis GM, Papagelopoulos PJ. Mechanoreceptors of the posterior cruciate ligament. *J Int Med Res* 2008;36:387-93.

**CORRESPONDENTIE**

K.J. van Zwieten MD PhD, hoogleraar anatomie  
Onderzoeksgroep Morfologie  
Faculteit Geneeskunde en Levenswetenschappen  
Universiteit Hasselt, BioMed Research Institute,  
gebouw D, kamer G 054 Universitaire Campus,  
Agoralaan, B 3590 Diepenbeek, België  
Tel.: 32 11 26 85 23  
E-mail: [koosjaap.vanzwieten@uhasselt.be](mailto:koosjaap.vanzwieten@uhasselt.be)