

Een 'ontstekingsreactie'. Het klinkt velen van ons wellicht als iets negatiefs in de oren, maar het is een onmisbaar onderdeel van het herstel- en adaptatieproces als de training heeft geleid tot spierschade. Hoe werkt dat precies en wat zijn de praktische consequenties?

## De rol van het immuunsysteem in training en adaptatie

---

**Ellen Maas**

Iedereen die wel eens fanatiek sport kent het gevoel van spierschade. De training, of het nu een pittige krachttraining was of een lange duurloop, is zwaar geweest. Tijdens de training is er hard, langdurig of vaak aan de spiervezels getrokken en dit heeft ervoor gezorgd dat sommige spiercellen kapot zijn gegaan. Enige tijd na de training uit deze spierschade zich in krachtverlies, pijn, zwelling en stijfheid. Spierpijn dus. Als gevolg van de spierschade is het immuunsysteem in actie geschoten om opruim- en herstelwerkzaamheden uit te voeren. Daarbij is er een ontstekingsreactie opgetreden, vandaar de zwelling, stijfheid en pijn.

Hoe spierpijn precies ontstaat is te lezen in het artikel<sup>1</sup> van Bart Klink in het vorige nummer van *Sportgericht*. Nu zoomen we verder in op de ontstekingsreactie als gevolg van spierschade. Waarom ontstaat een ontstekingsreactie en hoe verloopt deze precies? Kan een ontstekingsreactie na spierschade kwaad, of helpt deze juist mee bij het herstel na een inspanning? Moeten we de ontsteking remmen, of liever z'n gang laten gaan?

Waarom ontstaat een ontstekingsreactie?

Een ontstekingsreactie kan ontstaan na inspanning omdat er spiercellen beschadigd zijn. De kapotte cellen

moeten worden opgeruimd en de spier moet worden gerepareerd. Dit opruim- en herstelproces is een complex samenspel van reacties, waarbij veel verschillende cellen betrokken zijn. De ontstekingsreactie maakt deel uit van dit proces.<sup>2</sup>

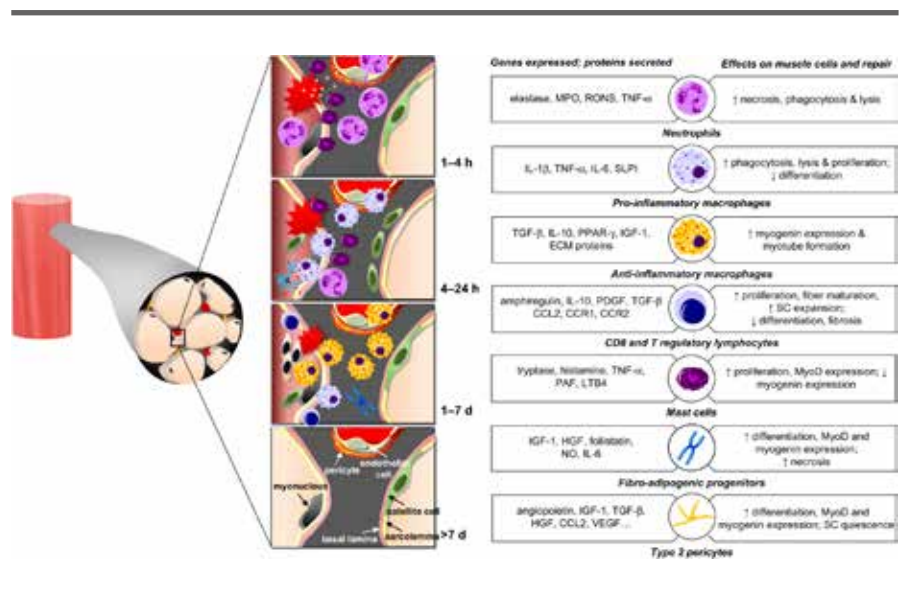
**Spierschade**

De ontstekingsreactie begint op het moment dat spierschade ontstaat. Deze spierschade kan tijdens allerlei soorten inspanning ontstaan, maar er zijn bepaalde trainingen die grote kans op spierschade geven. Excentrische spiercontracties, waarbij de spier uitrekt terwijl deze kracht levert, geven grote kans op spierschade.<sup>2</sup> Hoge krachten geven meer kans op spierschade omdat er harder aan de spiervezels getrokken wordt. Een groot trainingsvolume geeft een grotere kans op spierschade omdat de spiervezels minder kunnen hebben als ze vermoeid raken. Vermoeide spiervezels kunnen minder energie absorberen voordat ze de limiet bereiken waarop ze zóveel uitgerekt worden dat er schade ontstaat - vergelijkbaar met een oud rubber elastiekje dat eerder breekt dan een vers exemplaar.<sup>3</sup> Bij een langdurige training of wedstrijd kunnen lage krachten daarom door de vermoeidheid tóch spierschade veroorzaken. Een te grote rekbelasting kan schade aan de contractiele eiwitten in de

spiercellen en aan de extracellulaire matrix, de structuurgevende eiwitten buiten de spiervezels, veroorzaken.<sup>3</sup> Spiercontracties waarbij de spier een grotere lengte heeft leveren meer spierschade op dan wanneer de spier op kortere lengte is, omdat de zwakkere sarcomeren en de extracellulaire matrix dan te veel uitgerekt worden.<sup>3</sup> Tenslotte is het risico op spierschade hoger naarmate er minder gewrichten worden gebruikt tijdens de oefening, omdat er dan minder spieren actief zijn, waardoor deze eerder overbelast raken.<sup>3</sup> Voorbeelden van trainingen die veel spierschade opleveren zijn intensieve krachttrainingen (hoge krachten), lange hardlooptrainingen (hoog volume) en bergaf lopen (excentrische contracties).<sup>4,5</sup>

## Ontsteking

Als de spieren zijn beschadigd, wordt het immuunsysteem geactiveerd en volgt er een reeks van reacties in de spier. Deze reactie is vergelijkbaar met de ontstekingsreactie die optreedt na een infectie van buitenaf, bijvoorbeeld door een bacterie. Na een training waarbij spierschade is ontstaan vindt de ontstekingsreactie meestal alleen lokaal, in de spier zelf, plaats.<sup>6</sup> Na erg lange duurprestaties, bijvoorbeeld een ultramarathon of een triatlon, is er vaak ook sprake van een systemische ontstekingsreactie.<sup>5</sup> Het verloop van het ontstekingsproces staat schematisch weergegeven in figuur 1. Het proces begint met leukocyten (witte bloedcellen) die zich verzamelen in de beschadigde spier. Dit begint al direct na de inspanning. Er zijn verschillende soorten leukocyten actief: in de eerste 24 uur zijn dit vooral de neutrofielen.<sup>6</sup> Na 48 uur zijn het vooral de macrofagen die actief zijn in de spier. Beide soorten witte bloedcellen zijn verantwoordelijk voor fagocytose: het opvreten van beschadigd celweefsel.<sup>7</sup> Neutrofielen produceren echter ook de zogenaamde *Reactive Oxygen Species* (ROS), die spierschade kunnen verergeren.<sup>8</sup>



**Figuur 1** | Schematische weergave van de celtypen in de spier die bijdragen aan de interactie tussen spier en immuunsysteem en die actief zijn bij herstel en adaptatie in inspanning. In de eerste vier uur na inspanning spelen neutrofielen de hoofdrol: deze ruimen beschadigde cellen op en zetten de ontstekingsreactie in gang. Na 4 uur komen de pro-inflammatoire macrofagen in actie, die verder gaan met opruimen, maar ook pro-inflammatoire cytokinen uitscheiden. Na 24 uur maken de pro-inflammatoire macrofagen plaats voor de anti-inflammatoire variant. Deze scheiden anti-inflammatoire cytokinen uit en activeren satellietcellen. Na ongeveer zeven dagen is het proces afgerond en maken nieuwe spiervezels deel uit van de spier. (Ontleend aan Peake et al.<sup>7</sup>)

De macrofagen zijn onder te verdelen in twee soorten: pro-inflammatoire en anti-inflammatoire macrofagen. Pro-inflammatoire macrofagen zijn, samen met de neutrofielen, verantwoordelijk voor fagocytose. Na ongeveer 24 uur is de fagocytose zo ver gevorderd, dat de pro-inflammatoire macrofagen plaatsmaken voor anti-inflammatoire macrofagen. Anti-inflammatoire macrofagen dempen ontstekingen, stimuleren satellietcellen en bevorderen spierheropbouw en de aanmaak van bindweefsel.<sup>9</sup> Het herstel van de spier wordt dus pas in gang gezet als de eerste ontstekingsfase voorbij is.

## Ontsteking en adaptatie

Een ontstekingsreactie klinkt niet bepaald prettig en wordt vaak geassocieerd met schade en pijn. Tot voor kort dachten onderzoekers ook dat een ontstekingsreactie tot een vertraagd herstel leidde.<sup>10</sup> Deze

gedachte komt voort uit het feit dat leukocyten stoffen aanmaken die verdere spierschade kunnen veroorzaken, zoals ROS. Tegenwoordig raakt het idee dat ontsteking een proces is dat ten grondslag ligt aan spierherstel meer in zwang.<sup>9,11,12</sup> Bij gezonde mensen is een ontstekingsreactie na spierschade door inspanning een normaal proces dat leidt tot adaptatie van de spier en dat vanzelf overgaat.<sup>9,12</sup> Om tot herstel van een beschadigde spier te komen, moeten alle stadia van de ontstekingsreactie in de juiste volgorde en met de juiste timing worden doorlopen.<sup>7</sup> De initiële ontstekingsfase is nodig om satellietcellen te activeren. Satellietcellen zijn voorstadia van spiercellen, die zich kunnen vermenigvuldigen en differentiëren, om zich vervolgens te verbinden met bestaande spiervezels of met andere spiercellen om nieuwe vezels te vormen.<sup>11</sup> Zonder ontstekingsreactie worden deze herstel-

lende satellietcellen niet geactiveerd en herstelt de spier niet goed. De rol van satellietcellen bij spierherstel en adaptatie staat schematisch weergegeven in figuur 2.

## Remmen of niet?

Aangezien een ontstekingsreactie geassocieerd wordt met vervelende kenmerken als pijn, krachtsverlies, zwelling en stijfheid, hebben veel onderzoekers, coaches en sporters geprobeerd om ontstekingsreacties te remmen. Hiervoor zijn verschillende methoden bedacht, zoals koelen,

medicatie en voedingssupplementen. In deel twee (elders in dit nummer) van het tweeluik over spierpijn door Bart Klink<sup>1</sup>, worden verschillende methoden om spierpijn te verlichten onder de loep genomen. Onderzoek heeft aangetoond dat deze methoden wisselend succesvol zijn wat betreft het onderdrukken van de ontstekingsreactie. Een punt van discussie blijft echter of een ontstekingsreactie überhaupt onderdrukt moet worden, aangezien deze noodzakelijk is voor spierherstel.<sup>7,14</sup> Sommige onderzoekers redeneren

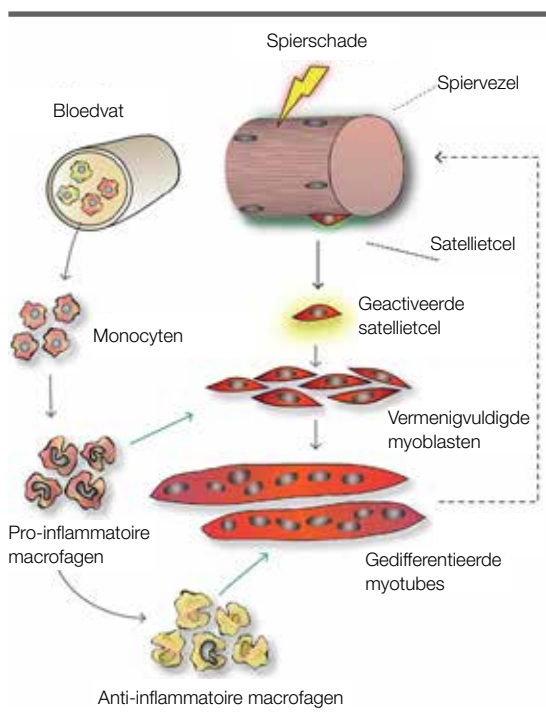
dat een te sterke ontstekingsreactie kan bijdragen aan verdere spierschade.<sup>15</sup> Bovendien zijn er situaties te bedenken waarin onderdrukking van de symptomen belangrijker is voor sporters dan de adaptatie op langere termijn, bijvoorbeeld als een sporter op een belangrijk toernooi kort achter elkaar meerdere wedstrijden moet spelen. Dit lijken echter uitzonderingen op de regel dat ontstekingsreacties na spierschade beter met rust gelaten kunnen worden, zodat zij ongestoord hun werk kunnen doen.

cyten de beschadigde spier binnenkomen, geremd. Daarnaast zorgt de kou voor vasoconstrictie (samentrekking) van de kleine bloedvaatjes die door de beschadigde weefsels heen lopen. Hierdoor wordt de blootstelling van weefsel aan ontstekingscellen verminderd.<sup>16</sup>

Koelen na inspanning kan op verschillende manieren. De meest gebruikte methoden zijn het aanbrengen van een icepack, het nemen van een ijsbad, of verblijf in een koudecabine waarin de temperatuur tot wel -195°C kan zakken. Deze laatste methode staat algemeen bekend als cryotherapie, hoewel alle therapieën waarbij koude wordt toegepast onder deze overkoepelende term vallen. In de praktijk blijkt koelen niet altijd effectief om de ontstekingsreactie na inspanning te verminderen. In een recente overzichtsstudie werden alle onderzoeken naar het effect van herstelstrategieën op markers voor ontsteking en spierschade samengevoegd.<sup>17</sup> Uit dit overzicht bleek dat ijsbaden meestal wél de spierpijn kunnen verlichten, maar lang niet altijd leiden tot een vermindering van de ontstekingsreactie. Sommige studies vonden wél een klein effect op ontstekingsmarkers (interleukine-6 en C-reactive protein) en markers voor spierschade (creatinekinase), maar andere studies vonden geen effect. De resultaten voor cryotherapie in een koudecabine waren iets positiever met betrekking tot het verminderen van de ontstekingsmarkers, maar ook niet eenduidig. Bibberen in een ijsbad of koudecabine heeft dus niet altijd een ontstekingsremmende werking - maar dat is misschien maar goed ook.

## NSAID's

NSAID's, oftewel *non-steroidal anti-inflammatory drugs*, zoals ibuprofen, worden vaak gebruikt om ontstekingsreacties te remmen. Ze werken doordat ze de zogenaamde cyclooxygenase enzymen, die ontsteking en pijn veroorzaken, onderdrukken.



**Figuur 2** | Schematische weergave van het herstelproces na spierschade met behulp van satellietcellen. Satellietcellen zijn stamcellen die zich onder het oppervlak van de spiervezel bevinden. Normaal gesproken bevinden de satellietcellen zich in rust, zoals rechtsboven in de figuur aangegeven. Als er spierschade plaatsvindt, worden de satellietcellen geactiveerd en vermenigvuldigen zij zich tot myoblasten. Deze myoblasten verbinden zich aan elkaar en vormen myotubes die het ontstane 'gat' in de spiervezel kunnen opvullen. Ontstekingscellen die uit het bloed vrijkomen (linksboven) beïnvloeden dit proces. Pro-inflammatoire macrofagen geven cytokinen af die de vermenigvuldiging van myoblasten stimuleren. Anti-inflammatoire macrofagen stimuleren de differentiatie van myoblasten en het samenbinden van myoblasten tot myotubes. (Ontleend aan Kharraz et al.<sup>13</sup>).

## Koelen

Het koelen van spieren na inspanning is een veel gebruikte herstelmethode. Hoewel wetenschappelijk bewijs niet overtuigend is, denken veel mensen dat kou de ontstekingsreactie kan afremmen. De theorie achter de werkingsmechanismen van koudetherapie is dat kou op twee manieren werkt. Ten eerste worden stofwisselingsprocessen in de spieren vertraagd. Hierdoor wordt het proces waarbij leuko-

Er is echter onenigheid in de literatuur over de werking van NSAID's bij spierschade. Sommige studies tonen aan dat sporters minder pijn en meer beweeglijkheid ervaren na het innemen van ibuprofen, terwijl andere studies geen verschil vinden.<sup>14</sup> Daarnaast zijn er twee onderzoeken die een verminderde activiteit van satellietcellen na inname van ibuprofen vonden in de dagen na inspanning.<sup>18,19</sup> Aangezien satellietcellen noodzakelijk zijn voor spieropbouw na beschadiging, wijst dit op een negatief effect van ibuprofen. Het slikken van een pilletje om sneller weer intensief te kunnen trainen zou dus op de lange termijn de progressie juist kunnen belemmeren.

### Anti-oxidanten

Als onderdeel van de ontstekingsreactie werden hierboven al de ROS genoemd, die bij inspanning worden aangemaakt. Deze moleculen bevorderen oxidatie: een proces waarbij elektronen worden weggenomen bij andere moleculen (zie ook het artikel van Burgerhout<sup>20</sup> in dit nummer van *Sportgericht*). Oxidatie werd oorspronkelijk gezien als schadelijk en als oorzaak voor celschade die ontstaat bij intensieve training. Anti-oxi-

danten uit voeding of uit supplementen kunnen dit proces tegengaan. Veel sporters gebruiken daarom anti-oxidanten in de vorm van vitamine C-tabletten of andere voedingssupplementen.<sup>21</sup> De laatste tijd gaan er in de wetenschap echter geluiden op dat ROS helemaal niet zo schadelijk zijn als eerst werd gedacht. ROS hebben namelijk ook een signaalfunctie voor herstel en adaptatie na training. Daarnaast werd aangetoond dat hoge doseringen antioxidant (in dit geval vitamine C) de adaptatie na duurtraining kunnen belemmeren.<sup>22</sup> Ook het innemen van antioxidant lijkt op de lange termijn dus niet zo verstandig voor sporters.

### Conclusie

De vele studies naar reacties van het immuunsysteem op training in acht genomen, lijken ontstekingsreacties een onmisbaar onderdeel te zijn van een normaal herstelproces na een intensieve training. Het in de juiste

volgorde doorlopen van alle stappen van dit proces is waarschijnlijk essentieel voor herstel en adaptatie na training. Methoden om ontstekingsreacties te remmen zijn niet altijd effectief. Sterker nog, als deze methoden al effectief zouden zijn wat betreft het remmen van ontstekingsreacties, dan is het waarschijnlijk niet verstandig om deze vaak te gebruiken, omdat ze het herstelproces kunnen belemmeren. Hoewel de lange-termijn effecten van het remmen van satellietcellen op spierherstel en -adaptatie onbekend zijn, lijkt het toch verstandig om terughoudend te zijn met ontstekingsremmende maatregelen. Alleen als de ontstekingsremmende werking op korte termijn gewenst is, zoals tijdens een toernooi waarbij de sporter meerdere malen kort op elkaar moet presteren, kan het eventueel nuttig zijn om -in overleg met een arts - NSAID's te gebruiken.

### Over de auteur

**Ellen Maas** studeerde bewegingswetenschappen aan de Vrije Universiteit in Amsterdam en promoveerde aan de KU Leuven op de biomechanica van het hardlopen. Momenteel werkt ze voor Topsport Topics, onderdeel van Kenniscentrum Sport. Website: [www.allesoversport.nl/Topsport-Topics](http://www.allesoversport.nl/Topsport-Topics).

1. Klink B (2019). Spierpijn: moderne antwoorden op oude vragen. *Sportgericht*, 73 (3), 26-30 (deel 1) en 73 (4), 12-14 (deel 2).
2. Hyldahl RD & Hubal MJ (2014). Lengthening our perspective: morphological cellular, and molecular responses to eccentric exercise. *Muscle & Nerve*, 49 (2), 155-170.
3. Nosaka K, Newton M & Sacco P (2002). Muscle damage and soreness after endurance exercise of the elbow flexors. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 34 (6), 920-927.
4. Malm C et al. (2004). Leukocytes, cytokines, growth factors and hormones in human skeletal muscle and blood after uphill or downhill running. *Journal of Physiology*, 556, 983-1000.
5. Marklund P et al. (2013). Extensive inflammatory cell infiltration in human skeletal muscle in response to an ultraendurance exercise bout in experienced athletes. *Journal of Applied Physiology* 114, 66-72.
6. Bessa AL et al (2016). Exercise intensity and recovery: biomarkers of injury, inflammation, and oxidative stress. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 30 (2), 311-319.
7. Peake J et al. (2017). Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. *Journal of Applied Physiology*, 122, 559-570.
8. Nguyen HX & Tidball JG (2003). Interactions between neutrophils and macrophages promote macrophage killing of rat muscle cells in vitro. *Journal of Physiology*, 547, 125-132.
9. Chazaud B (2016). Inflammation during skeletal muscle regeneration and tissue remodeling: application to exercise-induced muscle damage management. *Immunology and Cell Biology*, 94 (2), 140-145.
10. Toumi H & Best TM (2003). The inflammatory response: friend or enemy for muscle injury? *British Journal of Sports Medicine*, 37, 284-286.
11. Tidball JG & Villalta SA (2010). Regulatory interactions between muscle and the immune system during muscle regeneration. *American Journal of Physiology, Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 298: R1173-R1187.

12. Tidball JG, Dorshkind K & Wehling-Henricks M (2014). Shared signaling systems in myeloid cell-mediated muscle regeneration. *Development*, 141, 1184-1196.
13. Kharraz Y et al. (2013). Macrophage plasticity and the role of inflammation in skeletal muscle repair. *Mediators of Inflammation*, 491-497.
14. Urso ML (2013). Anti-inflammatory interventions and skeletal muscle injury: benefit or detriment? *Journal of Applied Physiology*, 115 (6), 920-928.
15. White G & Caterini JE (2017). Cold water immersion mechanisms for recovery following exercise: cellular stress and inflammation require closer examination. *Journal of Physiology*, 595.3, 631-632.
16. White GE & Wells GD (2013). Cold-water immersion and other forms of cryotherapy: physiological changes potentially affecting recovery from high-intensity exercise. *Extreme Physiology & Medicine*, 2, 26.
17. Dupuy O et al. (2018). An evidence-based approach for choosing post-exercise recovery techniques to reduce markers of muscle damage, soreness, fatigue, and inflammation: a systematic review with meta-analysis. *Frontiers of Physiology*, 9, 1-15.
18. Mackey AL et al. (2007). The influence of anti-inflammatory medication on exercise-induced myogenic precursor cell responses in humans. *Journal of Applied Physiology*, 103, 425-431.
19. Mikkelsen UR et al. (2009). Local NSAID infusion inhibits satellite cell proliferation in human skeletal muscle after eccentric exercise. *Journal of Applied Physiology*, 107, 1600-1611.
20. Burgerhout W (2019). Oxidatieve stress: vloek of zegen? Deel 1: De samenhang met inspanning. *Sportgericht*, 73 (4), 2-6.
21. Powers SK et al. (2011). Reactive oxygen species: impact on skeletal muscle. *Comprehensive Physiology*, 1, 941-969.
22. Gomez-Cabrera MC et al. (2008). Oral administration of vitamin C decreases muscle mitochondrial biogenesis and hampers training-induced adaptations in endurance performance. *American Journal of Clinical Nutrition*, 87, 142-149.