Oorspronkelijke bijdrage

# Myofasciale triggerpoints

## een evidence-informed review

**Ofschoon myofasciale triggerpoints (MTrP) een veel voorkomende oorzaak van pijn en disfunctie bij patiënten met musculoskeletale klachten is, staat het belang van MTrP's niet op de voorgrond in de orthopedisch manueeltherapeutische literatuur. De huidige wetenschappelijk evidentie ondersteunt sterk het belang de bewustwording en de kennis van spierdisfunctie, in het bijzonder MTrP's. Deze kennis zou in de manuele fysiotherapeutische praktijk moeten worden ingepast, zoals beschreven in de IFOMT-richtlijnen voor de klinische praktijk. Hoewel er nog tal van onbeantwoorde vragen met betrekking tot de etiologie van MTrP's zijn, voorziet dit artikel de manueel therapeuten van een evidence-informed overzicht van de wetenschappelijke kennis van dit moment.**

DOOR: JAN DOMMERHOLT, CAREL BRON EN JO FRANSSEN

Gedurende de afgelopen decennia hebben myofasciale triggerpoints (MTrP's) en het myofasciaal pijnsyndroom (MPS) veel aandacht in de wetenschappelijke en klinische literatuur gekregen. Wereldwijd zijn wetenschappers bezig met het onderzoeken van de diverse aspecten van MTrP's, waaronder hun specifieke etiologie, pathofysiologie, histologie, afgeleide pijnpatronen en klinische implicaties. Richtlijnen ontwikkeld door de IFOMT (International Federation of Orthopaedic Manipulative Therapists) bevestigen het belang van spierdisfunctie voor de klinische orthopedische manueletherapiepraktijk. De IFOMT heeft orthopedische manuele therapie gedefinieerd als 'een gespecialiseerd gebied van de fysiotherapie voor het behandelen van neuromusculaire aandoeningen, gebaseerd op klinisch redeneren en gebruikmakend van uiterst specifieke behandelmethoden, manuele technieken en oefentherapie'.
De richtlijnen voor onderwijs van de IFOMT geven aan dat vaardigheden worden gedemonstreerd in onder andere:

- analyse en specifieke tests van de functionele status van het musculaire systeem
- een hoog vaardigheidsniveau in andere manuele en fysiotherapeutische technieken die nodig zijn om articulaire, musculaire en/of neurale systemen te mobiliseren
- kennis van diverse manueletherapiemethoden zoals ze gebruikt worden binnen de fysiotherapie, geneeskunde, osteopathie en chiropractie (1)

Echter, artikelen over spierdisfunctie in de manueletherapieliteratuur zijn zeldzaam en gaan over het algemeen over spierbeschadiging en spierherstelmechanismen of over spierrekrutering. Tot zeer recent werden daarbij zelden de huidige wetenschappelijke kennis en klinische implicaties van MTrP's geincludeerd (4-7). Het schijnt dat manueel therapeuten niet veel aandacht hebben geschonken aan de pathofysiologie en klinische verschijnselen van MTrP's. Opleidingen in de manuele therapie in de VS leggen sterk de nadruk op gewrichtsdisfuncties, mobilisaties en manipulaties, en slechts 10-15% van de lestijd wordt besteed aan pijn in en disfunctie van spieren.

### Doel van het artikel

Ons overzicht van de MTrP-literatuur is gebaseerd op de huidige best mogelijke wetenschappelijke evidentie. Het terrein van de manuele therapie heeft zich aangesloten bij andere medische disciplines door het aanvaarden van het evidence based concept, waarbij resultaten uit wetenschappelijk onderzoek geïntegreerd dienen te worden in de klinische praktijk (8).
Evidence based geneeskunde is gedefinieerd als 'het bewuste, expliciete en oordeelkundige gebruik van gangbaar bewijsmateriaal bij de besluitvorming omtrent de zorg van individuele patiënten' (9,10). Binnen het paradigma van de evidence based geneeskunde is de bewijsvoering niet beperkt tot de gerandomiseerde klinische trials, systematische reviews en meta-analyses, hoewel deze beperkte visie veel lijkt voor te komen in de medische en fysiotherapeutische literatuur. Sackett et al (9,10) benadrukten dat extern klinisch bewijs de individuele klinische expertise wel kan informeren maar niet kan vervangen. Klinische expertise bepaalt of externe klinische bewijsvoering toegepast wordt bij een individuele patiënt en indien dit het geval is, op welke wijze het in het klinische besluitvormingsproces wordt ingepast.

**Trefwoorden: myofasciaal pijnsyndroom, triggerpoint(s), myofasciaal, etiologie, pathofysiologie**

Penceon (11) deelde deze zienswijze en suggereerde dat kwaliteitszorg draait om de combinatie van de wijsheid opgedaan door jarenlange expertise met de bewijsvoering vanuit de gegeneraliseerbaar onderzoek op een manier die tot tevredenheid van de patiënt leidt. Hij stelt voor om van evidence based naar evidence informed geneeskunde te gaan, waar de klinische besluitvorming geïnformeerd wordt door bewijzen vanuit het onderzoek maar er niet door wordt bepaald en waarbij altijd ervaringskennis betrokken wordt (12).
Het doel van ons artikel is te voorzien in een optimaal evidence informed overzicht van de huidige wetenschappelijke begripsvorming omtrent MTrP's, inclusief de etiologie, pathofysiologie en klinische implicaties tegen de achtergrond van uitgebreide klinische ervaring.

## Historisch overzicht

Al wordt het onder de aandacht brengen van MTrP's in de gezondheidszorg gewoonlijk toegeschreven aan dr. Janet Travell (1901-1997), toch zijn MTrP's al diverse eeuwen beschreven en herontdekt door allerlei clinici en onderzoekers (13,14). Al in de zestiende eeuw beschreef Baillou (1538-1616) een aandoening die nu bekend staat als myofasciaal pijnsyndroom (MPS) (15). MPS is gedefinieerd als een complex van sensorische, motorische en autonome symptomen veroorzaakt door MTrP's en is een medische diagnose geworden die erkend is door specialisten die zich bezighouden met pijn- en pijnbestrijding (16,17). In 1816 beschreef de Britse arts Balfour 'nodular tumors and thickenings which were painful to the touch, and from which pains shot to neighboring parts' (18). In 1898 sprak de Duitse arts Strauss van 'small, tender and apple-sized nodules and painful, pencil-sized to little-finger-sized palpable bands' (19).

### Referred pain

Het eerste triggerpointhandboek werd gepubliceerd in 1931 in Duitsland, bijna een decennium voordat Travell geïnteresseerd raakte in MTrP's (20). Alhoewel deze vroege beschrijvingen een beetje archaïsch en ongebruikelijk lijken, bijvoorbeeld in de klinische werkelijkheid komt men geen ' appelgrote knobbels' tegen, illustreren deze en andere historische geschriften vrij accuraat de kenmerken van MTrP's (14). Eind dertiger jaren raakte Travell, die in die tijd cardioloog en medisch onderzoeker was, in het bijzonder geïnteresseerd in pijn in spieren na de publicatie van diverse artikelen over referred pain (21). Kellgrens beschrijvingen van afgeleide pijnpatronen van vele spieren en spinale ligamenten na het injecteren van deze weefsels met een hypertone zoutoplossing (22-25), brachten Travell er tenslotte toe haar medische carrière te verleggen van cardiologie naar musculoskeletale pijn. Gedurende de veertiger jaren publiceerde Travell

**Samenvatting**

In dit artikel wordt een best evidence-informed review gegeven van de recente wetenschappelijke stand van zaken omtrent de etiologie, de pathofysiologie en de klinische implicaties van myofasciale triggerpoints. Evidence-informed manuele therapie integreert het best beschikbare wetenschappelijke bewijs gecombineerd met inzichten, ervaringen en klinische besluitvorming van de individuele behandelaar.
Na een kort historisch overzicht worden achtereenvolgens besproken: de klinische aspecten van myofasciale triggerpoints, de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid van het vaststellen van myofasciale triggerpoints en diverse karakteristieke eigenschappen, zoals de strakke band, de lokale twitch response en de afgeleide pijnpatronen ('referred pain patterns').
De etiologie van myofasciale triggerpoints wordt besproken met een gedetailleerd en uitgebreid overzicht van de meest voorkomende mechanismen, inclusief spiercontracties met geringe kracht, ongelijke intramusculaire drukverdeling, directe trauma's, ongewone excentrische contracties, excentrische contracties in een ongetrainde spier en maximale of submaximale concentrische contracties.
Veel vigerende wetenschappelijke onderzoeken zijn in deze review opgenomen en ondersteunen het standpunt dat myofasciale triggerpoints in het klinische besluitvormingsproces overwogen dienen te worden. Het artikel besluit met een opsomming van vaak voorkomende predisponerende en klachtenonderhoudende mechanische, voedingsgerelateerde, metabole en psychologische factoren die relevant zijn in de fysiotherapeutische praktijk.
Gangbaar wetenschappelijk bewijs onderstreept duidelijk dat parate kennis, vaardigheden en bewustwording van spierdisfunctie in het algemeen en van myofasciale triggerpoints in het bijzonder deel zouden moeten uitmaken van de fysio- en manueletherapiepraktijk, daarmee overeenkomend met de richtlijnen voor de klinische praktijk ontwikkeld door de International Federation of Orthopaedic Manipulative Therapists. Terwijl er nog veel onbeantwoorde vragen bestaan omtrent de verklaring van de etiologie van myofasciale triggerpoints, voorziet dit artikel manueel therapeuten van een up-to-date evidence-informed review omtrent de huidige wetenschappelijke kennis.

diverse artikelen over injectietechnieken bij MTrP's (26-28).
Ook andere clinici raakten geïnteresseerd in MTrP's. De Europese artsen Lief en Chaitow ontwikkelden een behandelmethode die ze introduceerden als de 'neuromusculaire techniek'. De Duitse arts Gutstein beschreef de kenmerken van MTrP's en effectieve behandelingen manuele therapie in diverse geschriften onder de namen Gutstein, Gutstein-Good en Good (31-34). In Australië produceerde Kelly een serie artikelen over fibrositis, die overeenstemmen met de publicaties van Travell (35-38).

### Nimmo's law

In de VS beschreven de chiropractoren Nimmo en Vannerson (39) myogene 'noxious generatieve points' die, zo werd gedacht, zenuwimpulsen produceerden die eventueel konden resulteren in 'vasoconstrictie, ischemie, hypoxie, pijn en cellulaire degeneratie'. Later adopteerde Nimmo de term triggerpoint nadat hij kennis had genomen van de publicaties van Travell. Nimmo bleef volhouden dat hypertone spieren altijd pijnlijk zijn bij druk, een stelling die later bekend werd onder de naam 'Nimmo's law'.
Net als Travell beschreef Nimmo de te onderscheiden afgeleide pijnpatronen en adviseerde deze disfunctionele punten te ontspannen door het toedienen van de juiste dosis manuele druk. Nimmo's 'receptor-tonus control method' bleef door de jaren heen populair onder chiropractoren (39-40). Volgens een rapport van de National Board of Chiropractic Economics (1993) passen meer dan 40% van de chiropractoren in de VS vaak Nimmo's technieken toe (41). Naar aanleiding van Nimmo's werk ontstonden de Sint John Neuromuscular Therapy (NMT) methode en de NMT Amerikaanse versie, die vooral onder massagetherapeuten populair zijn geworden (30).

### Handboeken

In 1966 stichtte Travell de North American Academy of Manipulative Medicine samen met Dr. John Mennell die ook diverse artikelen over MTrP's publiceerde (42-43).
In de loop van haar carrière promootte Travell het integreren van myofasciale behandelingen met articulaire behandelingen (16). In een van haar eerste publicaties beschreef ze een techniek om sacro-iliacale dislocatie te manipuleren (44). Travell (45) bleef echter van mening dat manipulaties het exclusieve domein waren van artsen en ze weigerde fysiotherapeuten het lidmaatschap van de North American Academy of Manipulative Medicine.
In het begin van de zestiger jaren maakte dr. David Simons kennis met dr. Janet Travell en haar werk en daarmee begon een vruchtbare samenwerking, die tenslotte resulteerde in diverse publicaties, waaronder de Trigger Point Manuals, bestaande uit een eerste deel uit 1983 (bovenste helft van het lichaam) en een tweede deel (onderste helft van het lichaam) uit 1992 (46-47). Het eerste deel is sindsdien herzien en geactualiseerd en de tweede druk verscheen in 1999 (16).
De Trigger Point Manuals vormen het meest uitgebreide overzicht van de bijna 150 afgeleide pijnpatronen vanuit spieren, grotendeels gebaseerd op Travell's klinische observaties. Ze omvatten een uitgebreid overzicht van de wetenschappelijke basis van MTrP's. Beide delen zijn vertaald in verschillende talen, waaronder Russisch, Duits, Frans, Italiaans, Japans en Spaans. Diverse andere clinici over de hele wereld hebben ook hun eigen triggerpoint-handboeken gepubliceerd (49-54).

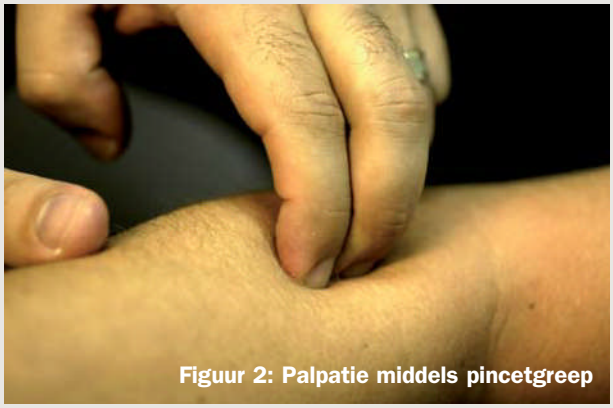
## Klinische aspecten van myofasciale triggerpoints

Een MTrP is gedefinieerd als een sterk prikkelbare plaats in de skeletspier, die samenvalt met een overgevoelige palpabele knobbel in een strakke band (16). Myofasciale triggerpoints worden ingedeeld in actieve en latente triggerpoints (16). Een actief MTrP geeft symptomen en kan lokale of afgeleide pijn opwekken of paresthesieën.
Een latent MTrP wekt geen pijn op zonder stimulatie.
Myofasciale triggerpoints kunnen motorische, sensorische en autonome verschijnselen zijn, en zijn het pathofysiologische substraat van het MPS. Motorische verschijnselen van actieve en latente MTrP's zijn onder andere verstoorde motorische functie, spierzwakte (als resultante van motorische inhibitie), spierstijfheid en een beperkte bewegingsuitslag (55,56). Sensorische verschijnselen zijn lokale gevoeligheid, afgeleide pijn op enige afstand en perifere en centrale sensitisatie.
Perifere sensitisatie kan omschreven worden als een afname van de prikkeldrempel en een toename van de responsiviteit van de perifere nociceptoren, terwijl centrale sensitisatie bestaat uit een toename van de prikkelbaarheid van de neuronen binnen het centrale zenuwstelsel.
Tekenen van perifere en centrale sensitisatie zijn allodynie (pijn door een stimulus, die normaliter geen pijn geeft) en hyperalgesie (een toegenomen respons op pijnprikkel).
Zowel actieve en latente MTrP's zijn drukpijnlijk.
Vecchiet et al (57-59) beschreven specifieke sensorische veranderingen ter plaatse van MTrP's. Ze zagen tijdens metingen gedurende elektrische stimulatie een significante verlaging van de pijndrempel op de plaats van actieve MTrP's, niet alleen in het spierweefsel maar ook in de bovenliggende cutane en subcutane weefsels, in tegenstelling tot latente MTrP's waarbij de sensorische veranderingen niet optraden in de cutane en subcutane weefsels (57-59). Autonome verschijnselen van MTrP's zijn onder andere vasoconstrictie, vasodilatatie, tranenvloed en kippenvel (16,60-63).

### Vaststellen van MTrP's

Een gedetailleerde klinische anamnese, onderzoek van de bewegingspatronen en aandacht schenken aan de afgeleide pijnpatronen van spieren brengen de clinicus op het spoor van spieren die klinische relevante MTrP's bevatten (64). Pijn vanuit spieren wordt waargenomen als zeurend en slecht te lokaliseren. Er zijn geen laboratoriumtesten of beeldvormende technieken beschikbaar die de aanwezigheid van MTrP's kunnen bevestigen. MTrP's worden vastgesteld door ofwel een vlakke

**Figuur 1: Vlakke palpatie**

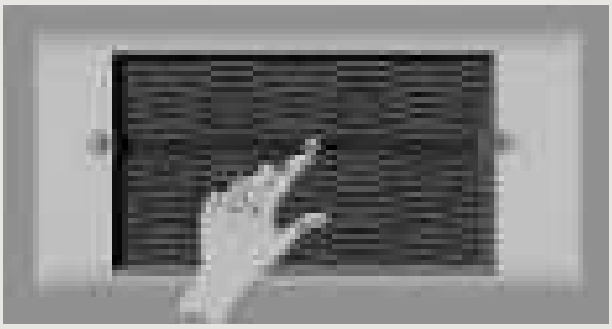


**Figuur 2: Palpatie middels pincetgreep**

palpatietechniek (figuur 1) waarbij de behandelaar door druk te geven op de spier met een vinger of duim tegen benig weefsel, of een palpatietechniek waarbij de spier tussen duim en wijsvinger wordt betast (pincetgreep) (figuur 2).

## Palpatie

Per definitie worden MTrP's gelokaliseerd binnen een strakke streng van gecontraheerde spiervezels (figuur 3); palpatie van MTrP's begint met deze streng op te zoeken door loodrecht op de spiervezelrichting te palperen. Zodra de strakke streng is gevonden, schuift de behandelaar langs de strakke streng op zoek naar de meest stugge en pijnlijke plek.
Twee onderzoeken rapporteren een goede interbeoordelaarsbetrouwbaarheid voor strakke-streng-identificatie,

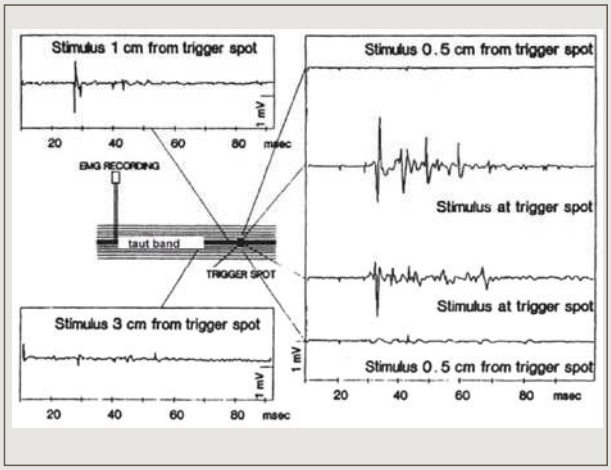


**Figuur 3:** Palpatie van een triggerpoint binnen een strakke streng (met toestemming overgenomen uit: Weisskircher H-W. Head Pains Due to Myofascial Trigger Points. CD-ROM, www.trigger-point.com, 1997)

MTrP'-palpatie, het opwekken van de afgeleide pijn en veroorzaken van de lokale twitch response (65,66).
De minimale criteria waaraan voldaan moet worden om een MTrP van een ander gevoelig drukpunt in spieren te onderscheiden zijn een strakke streng en een gevoelig punt in die strakke streng (65).
Alhoewel Janda stelde dat het mogelijk is door systematische palpatie onderscheid te maken tussen myofasciale strakke strengen en algeheel spierspasme, is elektromyografie (EMG) de gouden standaard om strakke strengen te onderscheiden van actief aangespannen spiervezels (67,68). Spasmen kunnen gedefinieerd worden als EMG-activiteit als resultante van toegenomen neuromusculaire activatie van de gehele spier, en ze zijn het resultaat van via de zenuw geïnitieerde contracties. Een strakke band is een endogene gelokaliseerde contractuur binnen de spier zonder activatie van de motorische eindplaat (69). Vanuit een fysiologische perspectief is de term 'contractuur' meer gepast dan 'contractie' bij de omschrijving van een chronische onwillekeurige verkorting van een spier zonder EMG-activiteit.

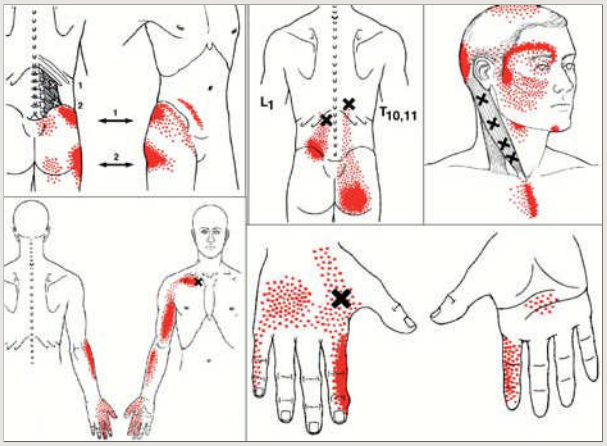
## Oppervlakte-EMG

In de klinische praktijk wordt oppervlakte-EMG gebruikt bij het diagnosticeren en behandelen van MTrP's als aanvulling op manuele onderzoeken (67,70,71).
Oppervlakte-EMG kan ondersteunen bij het vaststellen van spiergedrag in rust en tijdens functionele taken. Clinici gebruiken de afgeleide pijnpatronen van het MTrP om te bepalen welke spieren er onderzocht dienen te worden. Spieren die verantwoordelijk zijn voor de pijnklacht van de patiënt, worden het eerst onderzocht. EMG-registraties leidden de behandelaar bij posturale training, ergonomische interventies en spierbewustzijnstraining (67). Het herkennen van de opgewekte pijn door de patiënt als de kenmerkende klacht is voor de behandelaar van eminent belang. De aanwezigheid van de zogenaamde local twitch response (LTR) of het oproepen van de symptomatische pijn helpt de diagnose MPS te bevestigen. Lokale twitch responses zijn spinale reflexen die uniek blijken te zijn voor MTrP's.
LTR's zijn plotse contracties van spiervezels binnen een strakke streng indien de strakke streng manueel wordt gepalpeerd (als tokkelen van een snaar) of met een naald geprikt. De plotse contracties kunnen visueel worden waargenomen, elektromyografisch geregistreerd of zichtbaar worden gemaakt met behulp van echografie (72). Als een MTrP wordt geprikt met een monopolaire teflon-gecoate EMG-naald, dan treden LTR's op als polyfasische EMG-ontladingen met een hoge amplitude (73-78). In de klinische praktijk biedt het gebruik van naald-EMG en echografie geen voordelen boven het klinisch palpatieonderzoek. Het gebruik wordt gereserveerd voor wetenschappelijk onderzoek.
Zo stelden Audette et al (79) vast dat in 61,5% van de actieve MTrP's in de m. trapezius en m. levator scapulae dry needling van een actief MTrP een LTR opwekte in zowel de homolaterale als de heterolaterale spier.




**Figuur 4:** Lokale twitch response (LTR) in een pijnpunt van een konijn. LTR's worden uitsluitend opgeroepen als de naald precies in het pijnpunt wordt geplaatst. Door de naald slechts 0,5 cm van het pijnpunt te verschuiven verdwijnt vrijwel de LTR (met toestemming overgenomen uit: Hong C-Z, Torigoe Y. Electrophysiological characteristics of localized twitch responses in responsive taut bands of rabbit skeletal muscle. J Musculoskeletal Pain 1994;2:17-43)

Prikken van latente MTrP's resulteerde slechts in LTR's aan de unilaterale zijde. In dit onderzoek wordt de LTR gebruikt om de kenmerken van actieve versus latente MTrP's te onderzoeken.
Onderzoeken hebben laten zien dat klinische resultaten significant verbeterden als LTR's worden opgewekt bij de behandeling van patiënten met dry needling of injectietherapie (74,80,81). De strakke streng, MTrP en LTR (figuur 4) zijn objectieve criteria, slechts vastgesteld door middel van palpatie, die geen verbale respons van de patiënt nodig hebben om bevestigd te worden (82). Actieve MTrP's stralen gewoonlijk uit naar distaal. De afgeleide pijnpatronen (figuur 5) zijn niet noodzakelijkerwijs beperkt tot een enkel segment of tot de area nervina.




**Figuur 5:** MTrP referred pain patterns (met toestemming overgenomen uit: MEDICLIP, Manual Medicine I & II, Version 1.0a 1997, Williams & Wilkins)

## Pijnervaringen

Hoewel er typische afgeleide pijnpatronen beschreven zijn, bestaan er aanzienlijke verschillen tussen patiënten (16,48). Gewoonlijk wordt de pijn in afgeleide pijnzones beschreven als diepe weefselpijn met een dof en zeurend karakter. Nu en dan rapporteren patiënten brandende of prikkelende sensaties, vooral bij oppervlakkige spieren, zoals het platysma (83,84). Door mechanische prikkeling van actieve MTrP's kunnen patiënten aangeven dat ze de voor hen bekende pijn voelen, zowel onmiddellijk of met 10-15 seconden vertraging.
Normaliter vragen de nociceptoren van skeletspieren om een hoge stimulatie-intensiteit en reageren niet op matige lokale druk, contracties of spierrekking (85).
Daarentegen veroorzaken MTrP's aanhoudende noxische stimulatie die resulteert in een toename van de hoeveelheid receptieve velden waarop een enkele achterhoornneuron reageert en daarmee het ervaren van spontane en afgeleide pijn (86).
Diverse recente studies hebben nog nooit eerder beschreven pijnpatronen van diverse spieren en MTrP's aangetoond (87-90). Afgeleide pijn is relatief eenvoudig uit te lokken vanuit MTrP's, maar is niet specifiek voor MPS (91). Ook normaal spierweefsel en ander lichaamsweefsel inclusief de huid, facetgewrichten of interne organen kunnen onder invloed van mechanische druk afgeleide pijn geven, zodat afgeleide pijn op zich niet specifiek is voor alleen MPS (84,92-95).
Gibson et al (96) vonden dat afgeleide pijn eigenlijk gemakkelijker op te wekken is in de peesaanhechting en de pees dan in de spierbuik. Er werden echter, nadat de spier excentrisch belast was, significant frequentere en grotere afgeleide pijnzones gevonden wanneer de spierbuik en de peesaanhechting geïnjecteerd waren met een hypotone zoutoplossing. De auteurs suggereren dat centrale sensitisatie mogelijk de frequentietoename van de afgeleide pijn en de vergrootte pijnzones verklaart (97).

## Gemiste diagnose

Hoewel een onderzoek onder de leden van de American Pain Society liet zien dat er een grote mate van overeenstemming was dat MTrP's en MPS te onderscheiden klinische entiteiten zijn, blijft MPS toch een van de meest gemiste diagnoses (17,98). In een recente studie van 110 volwassenen met lagerugpijn was myofasciale pijn de meest aangetroffen bevinding. Men vond bij 95,5% van de patiënten myofasciale pijn, hoewel deze pijn in dit onderzoek slecht was gedefinieerd: slechts als pijn in de paraspinale spieren, m. piriformis of m. tensor fascia latae (99).
Een onderzoek bij volwassenen met frequente migraineuze hoofdpijn gediagnosticeerd volgens de criteria van de International Headache Society liet zien dat 94% van de patiënten migraineuze hoofdpijn rapporteerden tijdens manuele stimulatie van cervicale en temporale MTrP's in vergelijking met slechts 29% van de controlegroep (100,101). In 30% van de migrainegroep wekte palpatie

van de MTrP's een 'volledige migraineaanval op die noodzaakte tot behandeling'. De onderzoekers vonden een positieve relatie tussen het aantal MTrP's en de frequentie van de migraineaanvallen en de duur van de aandoening (100).
Diverse onderzoeken hebben bevestigd dat MTrP's niet alleen veel voorkomen bij personen die pijnklinieken bezoeken maar ook bij mensen die hulp zoeken bij interne geneeskunde en tandheelkunde (102-107). In feite worden MTrP's bij bijna elk musculoskeletaal probleem gevonden inclusief radiculopathieën (104), gewrichtsdisfunctie (108), discuspathologie (109), tendinitis (110), craniomandibulaire disfunctie (111-113), migraine (100-104), spanningshoofdpijn (7,878), het carpale tunnelsyndroom (115), KANS (116), whiplash-gerelateerde stoornissen (60,117), wervelkolomdisfuncties (118), bekkenpijn en andere urologische syndromen (119-122).
Myofasciale triggerpoints worden in verband gebracht met veel andere pijnsyndromen (123), inclusief bijvoorbeeld postherpetische neuralgie (124,125), complex regionaal pijnsyndroom (126,127), nachtelijke krampen (128), fantoompijn (129,130) en andere relatief onbekende diagnoses als Barré-Liéou Syndroom (131) en neurogene pruritis (132).
Een recent onderzoek suggereert dat er een relatie zou kunnen bestaan tussen MTrP's in de m. trapezius pars descendens en een cervicale wervelkolom disfunctie op C3-4 niveau, alhoewel oorzaakgevolgrelatie niet geduid werd in deze correlationele studie (133). In een ander onderzoek werd beschrven dat personen met mechanische nekpijn significant meer klinisch relevante MTrP's hadden in de m. trapezius pars descendens, m. sternocleidomastoideus, m. levator scapulae en suboccipitale spieren in vergelijking met de klachtenvrije controlegroep (5).

## Etiologie van MTrP's

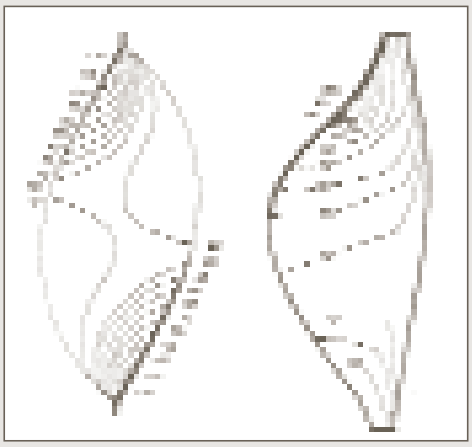
Onder MTrP's wordt verstaan: diverse mechanismen die mogelijk kunnen leiden tot de ontwikkeling van MTrP's, inclusief spiercontracties met geringe kracht, ongelijke intramusculaire drukverdeling, directe trauma's, ongewone excentrische contracties, excentrische contracties in ongetrainde spieren en maximale en submaximale concentrische contracties.

### Spiercontracties met geringe kracht

Van bijzonder belang voor de etiologie van MTrP's zijn de spiercontracties met geringe kracht in relatie tot de zogenaamde assepoestertheorie (Cinderella Hypothesis) ontwikkeld door Hägg in 1988 (134). De assepoestertheorie gaat uit van spierklachten die veroorzaakt worden door selectieve overbelasting van de motor units, die als eerste worden gerekruteerd en als laatste worden gederekruteerd volgens het ordeningsprincipe of het 'size-principle' van Henneman (134,135). De kleinste motor units worden als eerste geactiveerd tijdens een contractie en als laatste gedeactiveerd. Dit resulteert in langdurige contracties van deze type I spiervezels gedurende statische motorische taken (135).
Volgens de assepoestertheorie wordt de kracht die op laag aanspanningsniveau gedurende aanhoudende contracties wordt gegenereerd, geleverd door slechts een fractie van alle motor units zonder het gebruikelijke rouleren, zoals gebruikelijk tijdens maximale spiercontracties. Dit resulteert vervolgens in metabool overbelaste motor units, leidend tot een verstoring van de Ca2+ homeostase, een opeenvolging van autogene destructieve processen en pijn in de spier (136-137).
Histologisch onderzoek bij patiënten met spierklachten tonen een overdaad aan 'ragged red fibers' en 'moth-eaten fibers', wat indicatief mag worden gezien voor structurele schade van de celmembraan en de mitochondria en verandering in de distributie van de mitochondria, respectievelijk het sarcoplasmatisch reticulum (138-142).
Er wordt in toenemende mate wetenschappelijk bewijs geleverd dat statische contracties met een geringe kracht kunnen leiden tot degeneratie van spiervezels (143).
Zo toonde Gissell (144,145) aan dat dit soort contracties kunnen leiden tot een toename van de Ca2+ afgifte in de skeletspiercel, schade aan de spiervezelmembraan met als gevolg lekkage van het intra-cellulair enzym lactaat dehydrogenase, structurele schade, energiedepletie en myalgische klachten. Geringe spierstimulatie kan eveneens leiden tot de afgifte van interleukine 6 (IL-6) en andere cytokines (146,147).
Verschillende onderzoeken hebben de assepoestertheorie bevestigd en steunen het idee dat gedurende statische aanspanningen met lage kracht, het rekruteringspatroon de neiging heeft tot een stereotype continue activatie van de kleinere Type I vezels tijdens aanhoudende motorische taken (148-152). Zoals door Hägg aangegeven treedt de metabole overbelasting bij continue activiteit niet in alle gevallen op (136). De assepoestertheorie is recent toegepast als verklaring voor de ontwikkeling van MTrP's (116). In een goed uitgevoerd onderzoek bevestigen Treasters et al (116) dat aanhoudende spiercontracties met een lage intensiteit tijdens continu typen gedurende niet meer dan dertig minuten leidt tot het ontwikkelen van MTrP's. De auteurs suggereerden dat MTrP's mogelijk een bruikbare verklaring kunnen zijn voor de spierklachten die kunnen ontstaan door spiercontracties met geringe intensiteit. Myofasciale triggerpoints worden veelvuldig gevonden bij kantoormedewerkers, musici, tandartsen en andere beroepen die blootgesteld worden aan dit soort geringe aanspanningen (153).
Chen et al (154) suggereren eveneens dat spiercontracties met geringe intensiteit kunnen leiden tot sensitisatie en ontwikkeling van MTrP's. Bij veertig pianostudenten werden significant verlaagde drukpijndrempels van latente MTrP's gevonden na een periode van twintig minuten continu pianospelen (154).

### Intramusculaire drukverdeling

Otten (155) heeft gesuggereerd dat verstoring in de microcirculatie als gevolg van toegenomen intramusculaire druk eveneens kan leiden tot de ontwikkeling van myalgische



**Figuur 6:** Intramusculaire drukverdeling in de m. gastrocnemius van een pad (met toestemming overgenomen uit: Otten 2006)

klachten. Door onderzoek aan de m. gastrocnemius van een pad werd, gebaseerd op een eerder ontwikkeld wiskundig model, bevestigde Otten dat gedurende statische contracties met lage intensiteit de capillaire druk sterk toenam, met name ter hoogte van de inserties (figuur 6). Met andere woorden, gedurende contracties met geringe intensiteit zou de intramusculaire druk snel kunnen toenemen, waardoor er sterke afname optreedt van de circulatie en een lokale hypoxie en ischemie ontstaat (155).
Bij contracties met meer kracht (tussen de 10% en 20% van de maximale willekeurige contractie) neemt de intramusculaire druk ook toe in de spierbuik (156,157). Volgens Otten zou de geleidelijke toename van de druk gedurende contractie met geringe kracht kunnen bijdragen tot de ontwikkeling van pijn ter plaatse van de spierpeesovergang en uiteindelijk leiden tot de vorming van MTrP's (persoonlijke communicatie 2005).
In 1999 introduceerde Simons het concept van de 'attachment triggerpoints' om pijn ter hoogte van de spierpeesovergang en de insertie bij personen met MTrP's te verklaren, gebaseerd op de aanname dat de strakke streng mogelijk voldoende aanhoudende kracht zou leveren om lokale enthesopathieën te vormen (16,158). Recent heeft Simons echter geconcludeerd dat er geen overtuigend bewijs bestaat dat de verkorte sarcomeren in de spierbuik voldoende spanning in de gehele strakke streng zouden kunnen genereren, resulterend in een enthesopathie, ofschoon het niet volledig uitgesloten kan worden dat dit in sommige spieren of omstandigheden zou kunnen gebeuren (persoonlijke communicatie 2005). Krachten, die gegenereerd worden door individuele motor units worden altijd voortgeleid in zijwaartse richting via het spierbindweefsel, in ieder geval via twee eiwitstructuren, bestaande uit tenminste Vinculine en Dystrophine (159). Er lijkt onvoldoende grond te zijn voor de gedachte dat spiervezels zich uitstrekken van de ene pees tot de andere.
Trotter (160) heeft aangetoond dat skeletspieren in het algemeen bestaan uit in serie geschakelde spiervezels. Er is dus bewijs dat een enkele spiervezel niet van pees naar pees verloopt. Het merendeel van de actieve spiervezels is in serie geschakeld met inactieve spiervezels, wat het zelfs nog meer onwaarschijnlijk maakt dat de gehele kracht-lengterelatie zou worden gedicteerd door de meest verkorte spiervezels in de spier.
Aansluitend is het belangrijk te bedenken dat de mechanische en functionele verschillen tussen snelle en langzame motor units (162,163). Langzame motor units zijn altijd stijver dan snelle motor units, ofschoon snelle units meer kracht kunnen genereren. Als er sprake is van krachttransmissie over de spier, zoals door Simons wordt gesuggereerd, dan zijn de snelle motor units daartoe beter in staat dan de langzame.
Vooralsnog hebben snelle motor units grotere series van elastische elementen die de krachtverplaatsing volledig kunnen absorberen (164,165). Snelle spiervezels vertonen een progressieve afname van de dwarsdoorsnede en eindigen in een punt in de fascikel, waardoor krachttransmissie onwaarschijnlijk lijkt. Snelle spiervezels vertrouwen op transmissie van een substantieel deel van de kracht op/over het endomysium, het transversale cytoskelet en de aangrenzende spiervezels (162,163).
Samengevat, de vorming van zogenaamde aanhechtingstriggerpoints ('attachment trigger points') als gevolg van een toegenomen spanning door sterk verkorte sarcomeren in MTrP's is onduidelijk en meer onderzoek is nodig om een antwoord te geven op de klinische observatie dat MTrP's gekoppeld lijken te zijn aan pijn bij de spierpeesovergang. De toegenomen spanning in de spierbuik lijkt zich te verspreiden over korte secties binnen de strakke band aan weerszijden van het MTrP en dwars daarop via het transversale cytoskelet (166-168). In plaats daarvan levert het model van Otten, waarin een toegenomen intramusculaire druk, een afname van de circulatie, lokale hypoxie en ischemie ter hoogte van spierpeesovergangen, een alternatieve verklaring voor de klinisch waargenomen pijn ter hoogte van de spierpeesovergang en de insertie bij personen met MTrP's, al levert het model daarmee nog geen antwoord op de vraag waarom de strakke band een zo veel voorkomend verschijnsel is (155).

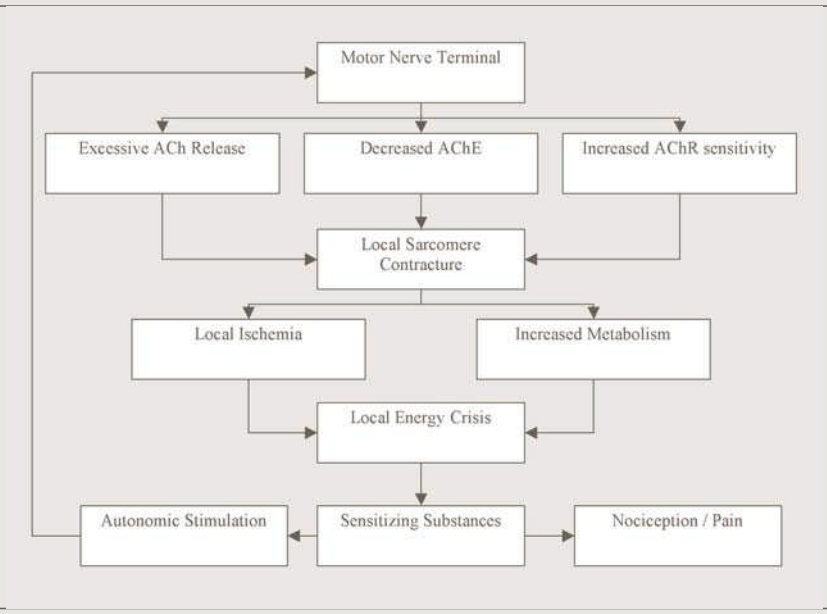
### Direct trauma

Men lijkt er in het algemeen over eens te zijn dat acute overbelasting van spieren kan leiden tot het activeren van MTrP's, ofschoon systematische onderzoeken hiernaar nog ontbreken (169). Zo ervaren personen die een whiplashletsel hebben opgelopen, gewoonlijk langdurig aanhoudende pijn en disfunctie (170-173).
In een retrospectief onderzoek vonden Schuller et al (174) dat 80% van de 1.096 personen die betrokken waren geraakt bij een laag-energetisch ongeval, als meest voorkomende bevinding pijnklachten hadden die gerelateerd waren aan myogelosen. Ofschoon Schuller et al deze myogelosen niet verder definiëren, suggereerde Simons dat een myogelose vermoedelijk vergelijk-

baar is met een MTrP (174,175). Baker (117) vond bij 52 whiplashpatiënten actieve MTrP's in de m. splenius capitis (77%), m. semispinalis capitis (62%) en de m. sternocleidomastoideus (52%).
In een retrospectief onderzoek bij 54 chronische whiplashpatiënten vonden Gerwin en Dommerholt (176) klinisch relevante MTrP's bij elke patiënt, in de m. trapezius descendens het vaakst. Na afloop van de behandeling, waarbij de nadruk lag op het inactiveren van MTrP's en het herstellen van de normale spierlengte, had ongeveer 80% van alle patiënten weinig tot geen pijn, terwijl de gemiddelde tijd tussen het ongeval en de start van de behandeling 2,5 jaar bedroeg. Alle patiënten waren al eerder gezien door andere artsen en fysiotherapeuten, die blijkbaar de aanwezigheid van MTrP's niet hadden overwogen in het klinisch denkproces en het behandelplan (176).
Fernandez-de-las-Penas et al (177,178) bevestigen dat inactivatie van MTrP's een onderdeel behoort te zijn van de behandeling van patiënten met post-whiplashklachten (WAD). In hun onderzoek blijkt een behandelingsprotocol, bestaande uit een combinatie van cervicale en thoracale wervelkolommanipulaties en MTrP-behandeling, betere resultaten dan een meer conventionele fysiotherapeutische behandeling bestaande uit massage, ultrageluid, thuisoefeningen en laag gedoseerde hoogfrequentie pulserende elektromagnetische therapie (177). Een direct trauma kan een vicieuze cirkel in gang zetten, waarin schade aan het sarcoplasmatisch reticulum of de celmembraan kan leiden tot een toename van de calciumconcentratie, vorming van verbinding tussen actine- en myosinefilamenten, relatief tekort aan adenosine trifosfaat (ATP), en door dit ATP-tekort verminderd functioneren van de calciumpomp waardoor de verhoogde intracellulaire calciumconcentratie in stand wordt gehouden.
De calciumpomp is verantwoordelijk voor de actieve opname van het intracellulaire Ca2+ in het sarcoplasmatisch reticulum tegen de bestaande concentratieverschillen in. Dit proces kost energie. Simons en Travell (179) beschouwen deze vicieuze cirkel als de zogenaamde 'energy crisis hypothesis', geïntroduceerd in 1981. Sensorische en motorische disfunctie ontwikkelt zich snel aansluitend op een ongeval en kan inderdaad persisteren in patiënten die chronische spierklachten ontwikkelen en in personen die hersteld zijn of blijvend last houden van milde symptomen (172,180).
Scott et al heeft vastgesteld dat personen met een chronisch whiplashsyndroom meer gegeneraliseerde hypersensitiviteit ontwikkelen voor mechanische druk en thermische stimuli dan personen met chronische idiopathische nekpijn. Myofasciale triggerpoints zijn zeer waarschijnlijk een bron van aanhoudende nociceptieve prikkeling en dragen bij aan zowel perifere als centrale sensitisatie, wat mogelijk een verklaring is voor de gegeneraliseerde allodynie en hyperesthesie. Acute spieroverbelasting kan ook optreden bij direct contact (bijvoorbeeld val op de schouder), verkeerd of te zwaar tillen, of sportblessures (182).

### Excentrische en (sub-)maximale concentrische contracties

Veel patiënten vermelden dat hun pijnklachten en de activatie MTrP's volgen op acute, herhaalde of langdurige spieroverbelasting (183). Gerwin et al (184) suggereren dat waarschijnlijk ongewone excentrische acties, excentrische acties in spieren met een slechte conditie of maximale of submaximale concentrische acties de verantwoordelijke mechanismen zijn voor het ontstaan van MTrP's. Hier volgt een korte samenvatting van relevante aspecten van (spier)inspanningsfysiologie met verwijzing naar het huidige wetenschappelijk onderzoek op het gebied van MTrP's.
Excentrische spieractiviteit wordt geassocieerd met myalgie, spierzwakte en schade aan spiervezels, gedeeltelijk omdat excentrische contracties leiden tot een ongelijke verlenging van de spiervezel (185-187). Spierpijn ontstaat vanwege de lokale ultrastructurele schade - het vrijkomen van pijnmediatoren - die leidt tot perifere en centrale sensitisatie (188-190). Spierschade treedt op in het cytoskelet en wordt vaak omschreven als organisatieverlies van de A-band, scheuren van de Z-band en disruptie van de eiwitten die mede het cytoskelet vormen, zoals titine, nebuline en desmine, zelfs al na een hele korte serie van excentrische contracties (186,189-194).
Verlies van desmine kan optreden binnen vijf minuten excentrisch oefenen, zelfs in spieren die gewend zijn excentrisch te werken tijdens functionele activiteiten, maar treedt niet op na isometrische of concentrische contracties (193,195). Lieber en Fridén (193) suggereren dat dit snelle verlies aan desmine wellicht aantoont dat de enzymatische hydrolyse of proteïne fosforylering als voor de handliggend mechanisme.
Een van de consequenties van spierschade is spierzwakte (196-198). Bovendien veroorzaken concentrische en excentrische contracties capillaire vasoconstrictie, verminderde bloedstroom, hypoperfusie, ischemie en hypoxie, wat vervolgens weer aanleiding geeft tot verdere weefselschade, lokale verzuring en excessieve afgifte van waterstofionen (H+), kalium (K+), calcitonine gengerelateerde peptide (CGRP), bradykinine (BK) en substance P (SP) en sensitisatie van spier nociceptoren (184,188).
Er zijn opvallende overeenkomsten met het interne milieu in de directe omgeving van MTrP's, zoals vastgesteld met behulp van microdialyse. Dit suggereert een overeenkomst tussen onderzoek op het gebied van excentrische contracties en onderzoek op het terrein van MTrP's. In aansluiting op deze hypothetische causale relatie toonden Itoh et al (200) in een recent onderzoek aan dat excentrische oefeningen leiden tot de vorming van drukpijnlijke strakke strengen in de betrokken spier. Ze veronderstellen dat excentrische oefeningen een bruikbaar model zouden kunnen vormen voor de ontwikkeling van MTrP's. Bij zowel excentrische en concentrische oefeningen als de ontwikkeling van MTrP's speelt lokale hypoxie een belangrijke rol. Lokale hypoxie is waarschijnlijk een van de belangrijkste voorbodes van de ontwikkeling van MTrP's (201).




**Figuur 7:** De 'integrated trigger-point hypothese'. ACh-acetylcholine; AChE-acetylcholinesterase; AChR-acetylcholine receptor

Zoals al eerder genoemd leidt hypoxie tot de afgifte van verschillende pijmediatoren. Recent onderzoek van Shah et al (199) aan de National Institutes of Health in de VS is in dit licht van groot belang. Shah et al analyseerden het chemische milieu van latente en actieve MTrP's en normaal spierweefsel. Ze vonden significant verhoogde concentraties van BK, CGRP, SP, tumor necrose factor alpha (TNF-α ), Interleukine-1 (IL-1β), serotonine en noradrenaline in de onmiddellijke nabijheid van actieve MTrP's (199). Deze stoffen zijn algemeen bekend vanwege hun activatie van diverse spiernociceptoren en binden zich aan specifieke receptormoleculen van vrije zenuwuiteinden, inclusief de purinerge en vanilloïd receptoren (85,202).
Spiernociceptoren zijn dynamische structuren waarvan de receptoren kunnen veranderen naar aanleiding van het interne milieu van het weefsel. Wanneer een spier beschadigd raakt, komt er ATP vrij. ATP activeert de purinerge receptoren die gevoelig zijn voor ATP, adenosine difosfaat en adenosine. Het ATP bindt zich aan de receptor, de nociceptoren worden gestimuleerd en er ontstaat pijn. Vanilloid-receptoren zijn gevoelig voor warmte en reageren eveneens op een toename van H+-concentratie (pH daling), zoals bij ischemie, ontsteking en aanhoudende en uitputtende spiercontracties (85).
Shah et (199) vonden in actieve MTrP's significant een lagere pH dan in latente MTrP's. Een lagere pH kan pijn oproepen en onderhouden, en veroorzaakt overgevoeligheid voor mechanische druk door activatie van zuurgraadgevoelige receptoren (204). Neuroplastische veranderingen in het centrale zenuwstelsel faciliteren mechanische overgevoeligheid, zelfs wanneer de nociceptieve prikkeling is geëindigd (centrale sensitisatie) (203,204). Elke pijnprikkel, voldoende om een nociceptor te stimuleren, veroorzaakt SP-en CGRP-afgifte in de spier. Dit heeft een significant effect op het lokale biochemische milieu en de microcirculatie door stimulatie van neurogene ontstekingsprocessen. Een neurogene ontsteking kan worden omschreven als een continue cyclus van toenemende productie van onstekingsmediatoren, neuropeptiden en een toenemend bombardement van nociceptieve input in de achterhoorn (wide dynamic-range neurons) van het ruggenmerg (184).

## De 'integrated trigger point hypothese'

De 'integrated trigger point hypothese' (figuur 7) is aanvankelijk geïntroduceerd als de 'energy crisis hypothese' in 1981, een hypothese die gebaseerd is op de combinatie van elektrodiagnostische en histopathologische bevindingen (179,183). Al in 1957 publiceerden Weeks en Travell (205) een rapport waarin de karakteristieke elektrische activiteit van het MTrP werd beschreven. Het duurde echter tot 1993 voordat Hubbard et al (206) bevestigden dat er elektrische ontladingen met een lage amplitude in de orde van grootte van 10-50 microvolt en spikes met een hoge amplitude (tot 500 microvolt) optreden in pijnlijke MTrP's. Aanvankelijk werd deze elektrische activiteit omschreven als 'spontane elektrische activiteit' (SEA) die werd toebedacht aan disfunctionele spierspoeltjes.

### Afgifte ACh

Momenteel is het meer aannemelijk dat de SEA in feite elektrische ruis is, afkomstig van het motorisch eindplaatje (EPN: endplate noise), aangezien de SEA meer gevonden wordt in de eindplaatzone dan daar buiten (207-209). De frequentie van de elektrische activiteit is tussen de 10-1000 keer die van de normale motorische eindplaatpotentialen en zijn gevonden bij mensen, konijnen en recent ook bij paarden (209,210). De elektrische activiteit is waarschijnlijk het gevolg van abnormale excessieve afgifte van Acetylcholine (ACh) en wijst eveneens op disfunctionele eindplaatjes. Dit in tegenstelling tot de gangbare mening van neurofysiologen dat eindplaatruis van normale motorische eindplaatjes afkomstig is (183).

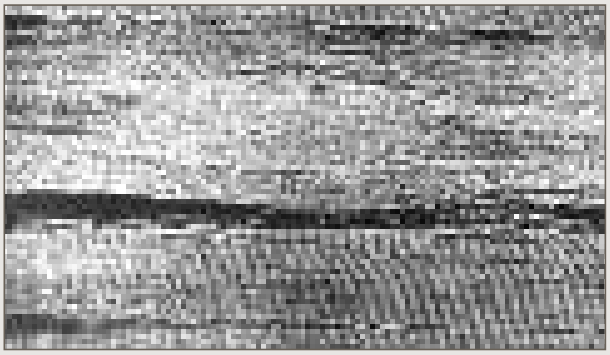
De effectiviteit van Botuline toxine is een indirect bewijs van deze verhoogde aanwezigheid van Ach (211).
Botuline toxine (Botox) is een neurotoxine dat de afgifte van ACh vanuit de presynaptische cholinerge zenuwuiteinde blokkeert. Een recent onderzoek bij muizen heeft laten zien dat de toediening van Botuline toxine resulteert in een volledig herstel van een disfunctioneel motorisch eindplaatje (212). Er is verder enige evidentie dat rek op de spier en hypertonie eveneens de excessieve afgifte van ACh versterkt (213,214).
Spanning in de integrinen in de presynaptische membraam van het motorisch neuron wordt gedacht mechanisch de ACh-afgifte te versterken zonder dat daarvoor Ca2+ nodig is (wat onder normale omstandigheden de afgifte van ACh in de presynaptische eindiging veroorzaakt) (213-215). Integrinen zijn receptoreiwitten in de celmembraan die zorgen voor de binding van individuele cellen aan de extracellulaire matrix. Excessieve afgifte van ACh opent de spanningsgestuurde Na2+ kanalen, waardoor uiteindelijk het sarcoplasmatisch reticulum Ca2+ ionen massaal afgeeft, waardoor de intracellulaire calciumconcentratie toeneemt die vervolgens de aanhoudende spiercontractie veroorzaakt.

## Myosinefilamenten

Het is aannemelijk dat in MTrP's myosinefilamenten letterlijk klem zitten in de Z-band van het sarcomeer. Gedurende de sarcomeerverkorting vouwen de titinefilamenten op tot een gelachtige structuur tegen de Z-band. In MTrP's zorgt de gelachtige titine ervoor dat de myosinefilamenten verbonden blijven met de Z-band (via titine). De myosinefilamenten kunnen werkelijk het reguliere contractiemechanisme verstoren en kunnen daarmee belemmeren dat het sarcomeer terugkeert in zijn rustlengte (216). Spiercontracties worden eveneens in stand gehouden door een relatief tekort aan ATP in een MTrP omdat ATP nodig is om de verbinding tussen actine- en myosinefilamenten te verbreken.
De vraag blijft of aanhoudende contracties ook een verhoogde zuurstofbehoefte creëren. Op hetzelfde moment belemmeren de verkorte sarcomeren de lokale circulatie met als gevolg ischemie. Onderzoek van de zuurstofsaturatie heeft laten zien dat er in MTrP's ernstige hypoxie bestaat (201). Hypoxie leidt weer tot afgifte van pijnmediatoren en activeert de nociceptoren, zoals we eerder beschreven. De combinatie van een verminderde energievoorziening en een mogelijke toegenomen metabolisme zou een verklaring kunnen zijn voor de algemeen gevonden abnormale mitochondria en de al eerder genoemde ragged red fibers.
Bij muizen roept hypoxie onmiddellijk een verhoogde afgifte van ACh op in het motorisch eindplaatje (217).
De combinatie van een intensieve mechanische en chemische prikkel veroorzaakt een activatie en sensitisatie van het perifere zenuwuiteinde en de autonome zenuwen, activeert tweede-orde-neuronen inclusief de zogenaamde 'slapende of stille' neuronen in het ruggenmerg, wat centrale sensitisatie veroorzaakt en leidt tot het vormen van nieuwe receptieve velden, gerefereerde pijn, een langdurige verhoogde prikkelbaarheid van nociceptoren en een meer gegeneraliseerde hypersensitiviteit naast het oorspronkelijke nociceptieve veld. Een uitbreiding van het receptieve veld betekent dat de neuronen in de achterhoorn informatie ontvangen vanuit gebieden waar oorspronkelijk geen informatie vandaan kwam (218).

## Histologisch onderzoek

Sensitisatie van de perifere zenuw kan ook ontstaan doordat SP de neurokine-1 receptoren aktiveert en glutamaat de N-methyl-D-aspartaat receptoren activeert, waardoor de post-synaptische kanalen opengaan en Ca2+ de achterhoorn binnentreedt waardoor vele enzymen die betrokken zijn bij het sensitisatieproces, geactiveerd worden (85).
Diverse histologische onderzoeken ondersteunen de 'integrated trigger point hypothese'. In 1976 publiceerden Simons en Stolov de eerste resultaten uit een biopsieonderzoek bij een hond en toonden diverse contractieknopen ('contraction knots') in verschillende individuele spiervezels (zie figuur 8) (219). De contractieknopen tonen een verzameling van sterk verkorte sarcomeren in het centrum en buiten het onmiddellijke MTrP gebied, uitgerekte sarcomeren (219). Reitinger et al (220) toonden pathologische veranderingen aan van zowel de mitochondria als de toegenomen breedte van de A-band en I-band in de sarcomeren van MTrP's in de m. gluteus medius. Windisch et al (221) vonden vergelijkbare veranderingen in een post-mortem histologisch onderzoek van MTrP's binnen 24 uur na het intreden van de dood. Mense et al (222) onderzochten de effecten van spiercontracties (elektrisch geïnduceerd) in combinatie met een cholinesteraseremmer en vonden lokale spierverkortingen, geruptureerde spiervezels en longitudinale streepvorming. Pongratz and Spath (223,224) zagen zogenaamde contractiedisks in het gebied van de MTrP's met behulp van de elektronenmicroscoop.

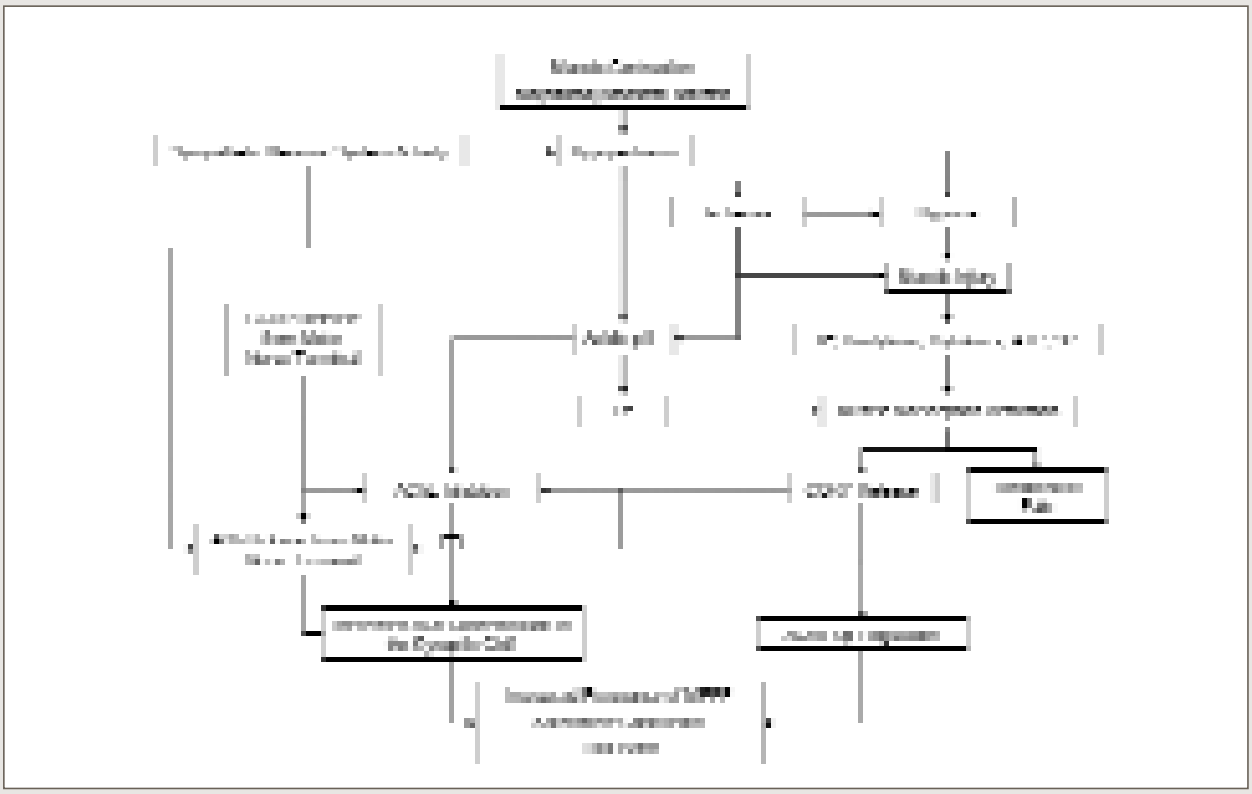


**Figuur 8:** Longitudinale doorsnede van een contractieknoop in de m. Gracilis van een hond (met toestemming overgenomen uit: Simons DG, Travell JG, Simons LS. Travell en Simons' Myofascial Pain and Dysfunction: The Trigger Point Manual. Vol.1 2nd ed. Baltimore MD: Williams & Wilkins, 1999)

In het Friedrich Bayer Instituut in München worden momenteel een aantal histopathologische onderzoeken gedaan gerelateerd aan MTrP's. Gariphianova (225) beschrijft pathologische veranderingen in zijn biopsie-onderzoeken van MTrP's, zoals een afname van de hoeveelheid mitochondria wat mogelijk een aanwijzing is voor het bestaan van metabole stress.
Er worden vaak oudere histologische onderzoeken aangehaald maar het is onduidelijk in hoeverre men hier kenmerken beschrijft die karakteristiek zijn voor MTrP's. In 1951 beschreven Glogowsky en Wallraff (226) beschadigde spierfibrillen. Fassbender (227) zag degeneratieve veranderingen van de I-band, gecombineerd met capillaire beschadigingen, ophopingen van glycogeen en disintegratie van het myofibrillaire netwerk.
Er is in toenemende mate bewijs voor de 'integrated trigger point hypothesis' met betrekking tot sensorische en motorische symptomen van MTrP's. Voor de autonome verschijnselen is dit veel minder sterk aanwezig. Diverse onderzoeken hebben laten zien dat MTrP's het autonome zenuwstelsel beïnvloeden.

## Interactie

Proefpersonen met actieve MTrP's in de m. trapezius pars descendens die werden blootgesteld aan stress-gerelateerde taken, laten een verhoogde elektrische activiteit zien in de MTrP's maar niet op locaties elders in dezelfde spier. Autogene ontspanningsoefeningen hadden een verlaging van deze elektrische activiteit tot gevolg (228-231). Het injecteren van phentolamine (een stof die de sympathische activiteit blokkeert) reduceerde de elektrische activiteit in de MTrP's significant (228,232,233). De interacties tussen het autonome zenuwstelsel en MTrP's behoeft nog verder onderzoek.
Hubbard (228) blijft van mening dat de autonome verschijnselen van de MTrP's een bewijs zijn voor de betrokkenheid van disfunctionele spierspoeltjes. Gerwin et al (184) voeren aan dat de aanwezigheid van alpha en beta adrenerge receptoren op het motorisch eindplaatje (presynaptisch) eveneens een verklaring zou kunnen zijn voor de betrokkenheid van het autonome zenuwstelsel bij MTrP's.
Bij een knaagdier veroorzaakte stimulatie van de alpha en beta adrenerge receptoren een verhoogde afgifte van ACh van de nervus phrenicus (234). Recentelijk hebben Ge et al (61) voor het eerst in een experimenteel onderzoek aangetoond dat sympathische stimulatie leidt tot een verhoogde gevoeligheid voor mechanische stimulatie van MTrP's. Ze schrijven dit toe aan een verhoogde afgifte van noradrenaline of een toegenomen gevoeligheid voor noradrenaline en een toegenomen vasoconstrictie. Dit leidt tot veranderingen in het lokale chemische milieu in MTrP's.
Een andere intrigerende mogelijkheid is dat het cytokine interleukin-8 (IL-8) dat gevonden is in de directe nabijheid



**Figuur 9:** De 'expanded MTrP hypothese' (met toestemming overgenomen uit: Gerwin RD, Dommerholt J, Shah J. An expansion of Simons' integrated hypothesis of trigger point formation. Current Pain Headache Rep 2004;8:468-475). ACh-acetylcholine; AChE- acetylcholinesterase; AChR-acetylcholine receptor; ATP-adenosine trifosfaat; SP-substance P; CGRP-calcitonine gengerelateerde peptide; MEPP-miniatuur eindplaat potential

van actieve MTrP's, bijdraagt aan de autonome verschijnselen van MTrP's. Interleukine-8 kan mechanische overgevoeligheid veroorzaken die geblokkeerd kan worden door beta adrenerge receptor antagonisten (235). Shah et al vonden significant verhoogde concentraties van IL-8 in actieve MTrP's (Shah 2006, persoonlijke communicatie). De bevindingen van Shah et al (199) zijn een belangrijke mijlpaal voor het begrip en de acceptatie van MTrP's en ondersteunen belangrijke delen van de 'integrated trigger Point hypothesis' (183). De mogelijke consequenties van de diverse chemische substanties in de actieve MTrP's zijn door Gerwin et al uitgebreid beschreven (184). Zoals we eerder stelden, vonden Shah et al significant verhoogde concentraties van H+-ionen, BK, CGRP, SP, TNF-α, IL-β, serotonine en noradrenaline alleen in actieve MTrP's. Er zijn veel interacties tussen deze stoffen, die allemaal kunnen bijdragen aan het persisteren van de MTrP's via verschillende vicieuze feedbacklussen.
Zo is BK in staat nociceptoren in de spier te activeren en te sensitiseren, wat vervolgens leidt tot inflammatoire hyperalgesie en activatie van hoogdrempelige nociceptoren. Deze zijn verbonden met C-vezels en leiden tegelijkertijd tot een toename van de productie van BK zelf. Bradykinine stimuleert tevens de afgifte van TNF-α dat de productie van IL-1 β , IL-6 en IL-8 verhoogt. Met name IL-8 kan hyperalgesie veroorzaken en is onafhankelijk van prostaglandine mechanismen. Via een feedbacklus kan IL-1β de BK-afgifte weer induceren (237).
Bradykinine, K+, H+ en diverse cytokines in beschadigde spieren activeren de nociceptoren in de spier en veroorzaken eveneens drukgevoeligheid en pijn (184).
Calcitonine gengerelateerd peptide is in staat de afgifte van ACh in het motorisch eindplaatje te versterken en tegelijkertijd de effectiviteit van acetylcholinesterase (AChE) in de synaptische spleet te verminderen, waardoor ACh langer verblijft in de synaptische spleet.
Ook veroorzaakt CGRP een gereguleerde toename van het aantal Ach-receptoren waardoor er meer bindingsplaatsen voor de toegenomen hoeveelheid ACh moleculen voor handen zijn. Miniatuur eindplaatpotentialen zijn afhankelijk van toestand van de Ach-receptoren en de lokale concentratie van ACh. Deze concentratie wordt bepaald door enerzijds de afgifte van ACh en anderzijds de afbraak door AChE.
Samengevat zorgt een verhoogde concentratie van CGRP voor een verhoogde afgifte van ACh, een langere verblijfsduur van ACh in de synaptische spleet door de verminderde effectiviteit van AChE en een toegenomen effectiviteit van het ACh op de celmembraan als gevolg van het toegenomen aantal bindingsplaatsen op de membraan. De frequentie van de miniatuur eindplaatpotentialen neemt toe als gevolg van de toegenomen effectiviteit van ACh.
Ook de waargenomen verlaagde pH in het weefsel heeft verschillende gevolgen. Naast het stimuleren van de afgifte van CGRP zorgt een lagere pH ook voor het verminderen van de effectiviteit van AChE. De vele chemische substanties en de verlaagde pH kunnen bijdragen tot het chronische karakter van MTrP's, versterken de segmentale uitbreiding van de nociceptieve input in de achterhoorn, activeren daar diverse receptieve velden, veroorzaken gerefereerde pijn, allodynie, hypergevoeligheid en perifere en centrale sensitisatie, wat allemaal karakteristiek is voor MTrP's (184).
Kortom, er is geen andere evidence based theorie die de klinische fenomenen van MTrP's met zoveel detail en helderheid kan verklaren als de 'integrated trigger point hypothese' (figuur 9).

## Klachtenonderhoudende factoren

Er zijn diverse predisponerende en klachtenonderhoudende factoren die een succesvolle behandeling van chronische myalgie patiënten in de weg kunnen staan. Zelfs al liggen verschillende veelvoorkomende klachtenonderhoudende factoren niet op het terrein van de fysiotherapie of manuele therapie, bekendheid met deze factoren is voor de fysiotherapeut of manueel therapeut van cruciaal belang.

### Inadequate houding

Simons, Travell en Simons (16) beschrijven in dit kader mechanische, voedinggerelateerde, metabole en psychologische factoren. Mechanische factoren zijn bekend bij fysiotherapeuten en manueel therapeuten en hebben betrekking op een inadequate houding (antepositie van het hoofd), structureel beenlengteverschil, scoliose, bekkenverwringing, hypermobiliteitssyndroom, ergonomische factoren, slechte lichaamshouding etc. (16,102,116,240). In een recent artikel beschrijft Gerwin (241,242) een uitgebreide update met de nadruk op niet-structurele klachtenonderhoudende factoren.
Behandeling van deze factoren is meestal alleen mogelijk in een multidisciplinaire benadering, inclusief medische en psychologische interventie (64, 82).

### Voedingsdeficiënties

Veel voorkomende voedingsdeficiënties of -insufficiënties betreffen onder andere de vitamines B1, B6, B12, foliumzuur, vitamine C, vitamine D, ijzer, magnesium en zink. De term insufficiëntie wordt gebruikt om concentraties aan te geven die als laag-normaal worden gezien maar die niet geassocieerd worden met biochemische of metabole stoornissen of met subtiele klinische verschijnselen en symptomen. Deze insufficiënties worden vaak over het hoofd gezien en worden door clinici die niet bekend zijn met chronische pijnklachten meestal als irrelevant beschouwd. Echter, elk tekort dat in verband staat met de energievoorziening van spieren kan bijdragen tot het verergeren van MTrP's (242).
We noemen de meest voorkomende deficiënties.
Vitamine B12 deficiënties zijn vrij algemeen en komen waarschijnlijk in zo'n 15%-20% voor bij ouderen en in 16% van de patiënten met chronische MTrP's (103,243). Vitamine B12 deficiëntie kan resulteren in cognitieve stoornissen, degeneratieve veranderingen van het ruggenmerg, perifere neuropathie, wat waarschijnlijk sterk gerelateerd is aan diffuse chronische myalgie.

Vitamine B12 spiegels in het bloed van 350 pg/ml of lager kunnen in verband worden gebracht met een metabooltekort. In combinatie met verhoogde bloed- en urinespiegels van methylmalonzuur en homocysteine kan dit leiden tot symptomen. Er zijn echter patiënten met normale methylmalonzuur- en homocysteinespiegels die toch een tekort aan vitamine B12 blijken te hebben.
Foliumzuur is sterk gerelateerd aan vitamine B12 en moet eveneens worden bepaald. Foliumzuur kan pernicieuze anaemie als gevolg van vitamine B12 tekorten corrigeren maar het heeft geen invloed op de neuromusculaire veranderingen.
IJzertekorten in spieren treden op bij ferritine depletie. Ferritine is een eiwit dat zorgt voor de binding van ijzer bij de opslag in spieren, lever en beenmerg en is van belang voor de levering van ijzer ten behoeve van het zuurstoftransport en voor ijzerafhankelijke enzymen.
IJzer is van essentieel belang voor de energieleverantie aan lichaamscellen via het enzym cytochrome oxidase. Een tekort aan ijzer kan eveneens een rol spelen bij de ontwikkeling en instandhouding van MTrP's (242).
Het is dan ook interessant te vermelden dat bij chronische myalgiepatiënten vaak verlaagde bloedspiegels van ferritine worden gevonden. Bloedspiegels van 15-20 ng/ml zijn indicatief voor een tekort aan ferritine. Veel voorkomende symptomen zijn chronische vermoeidheid, koudegevoel, extreme vermoeidheid bij inspanning en spierpijn. Bloedspiegels onder de 10 ng/ml wijzen gewoonlijk op bloedarmoede. Hoewel de optimale spiegels voor ferritine niet bekend zijn adviseert Gerwin dat spiegels onder de 50 ng/ml klinisch significant zijn.
Bijna 90% van alle patiënten met chronische musculoskeletale pijnklachten hebben een vitamine D tekort (245). Vitamine D tekorten worden vastgesteld op basis van de bepaling van de spiegel van 25-OH vitamine D. Spiegels boven de 20 ng/ml worden als normaal beschouwd, echter Gerwin (242) stelt dat wellicht spiegels onder de 34 ng/ml al kunnen wijzen op tekorten.
Het corrigeren van tekorten van vitamine B12, vitamine D en ijzer kan maanden duren, zonder dat patiënten enige verbetering bespeuren.
Zelfs wanneer actieve MTrP's zijn gevonden bij een patiënt, dan nog moet men mogelijk een eventuele onderliggende stofwisselingsstoornis of ander medisch onderliggend lijden in overweging nemen. Het blijft nog altijd de vraag of fysiotherapie en manuele therapie succesvol kunnen zijn bij patiënten die stofwisselingsstoornissen of voedingdeficiënties vertonen.
Een nauwe samenwerking met medische disciplines is, geredeneerd vanuit bovenbeschreven literatuur, van eminent belang. Fysiotherapeuten dienen de interactie van MTrP's met arthogene en neurogene stoornissen te overwegen (4,5,118,133,246,247). In de dagelijkse praktijk horen fysiotherapeuten zich te richten op alle aspecten van de disfunctie.

### Andere aandoeningen

Er kunnen nog veel andere aandoeningen zijn die pijn in spieren kunnen geven, zoals hypothyreoïdie, systemische lupus erythematodes, de ziekte van Lyme, babesiosis, ehrlichiosis, candida albicans, myodenylate deaminase tekort, hypoglycaemie en diverse parasitaire aandoeningen als fascioliasis, amoebiasis en giadia (64,242). Fysiotherapeuten dienen zich bewust te zijn van het bestaan van dit soort aandoeningen en horen bekend te zijn met de symptomen (64).
Psychologische stress kan MTrP's activeren. Dat bij mentale en emotionele stress de elektromyografische activiteit in de MTrP's sterk toeneemt en in het omliggende spierweefsel niet, is aangetoond (229.230). Ontspanningstechnieken, zoals autogene relaxatie, kan de activiteit verminderen (231). Bovendien hebben veel patiënten met persisterende MTrP's te maken met depressieve klachten, angst, boosheid en zijn vaak wanhopig (248). Pijngerelateerde angst en pijnvermijdingsgedrag kan leiden tot chronische pijn (249).
Slaapstoornissen kunnen eveneens een belangrijke factor zijn in het onderhouden van de musculoskeletale pijnklachten en dienen behandeld te worden.
Slaapstoornissen kunnen gerelateerd zijn aan pijn, apneu of depressie en angst. De behandeling kan zowel medicamenteus als niet-medicamenteus zijn, of een combinatie van beide.
Medicamenteuze behandeling is erop gericht de normale slaappatronen te herstellen, de slaap 's nachts te bevorderen zonder dat dit overdag tot sufheid en slaperigheid leidt. Niet-medicamenteuze behandeling richt zich op slaapgedrag, door bijvoorbeeld het bed uitsluitend te gebruiken voor slapen en niet voor lezen, televisie kijken en eten (250).
Fysiotherapeuten dienen zich verder bewust te zijn van de psychologische en emotionele impact van chronische musculoskeletale klachten en moeten indien nodig de hulp van maatschappelijk werk of psychologen overwegen en eventueel adviseren.

## De rol van de manuele therapie

Ofschoon er verschillende behandelmogelijkheden zijn, kan de 'hands on' benadering niet genoeg worden benadrukt (82,158). Myofasciale triggerpoints worden met diverse manuele technieken behandeld, spray-and-stretch, dry-needling of met injecties. Dry needling valt in veel landen, waaronder Canada, Spanje, Ierland, Zuid-Afrika, Australië, Nederland en Zwitserland, binnen het domein van de fysiotherapeut/manueel therapeut. In de VS is dit per staat geregeld; inmiddels mogen fysiotherapeuten in New Hampshire, Maryland, Virginia, South Carolina, Georgia, Kentucky, New Mexico en Colorado (80) dry needling toepassen.
Een mogelijk veelbelovende nieuwe behandeltechniek voor MTrP's zou shockwave-therapie kunnen zijn, ofschoon er op dit moment nog geen gecontroleerde onderzoeken zijn gepubliceerd (251,252).

## Literatuur

De geraadpleegde literatuur bestaat uit een lijst van 252 verwijzingen. U kunt deze lijst opvragen bij de auteurs: praktijk@nsa.etrade.nl, of lezen in het Engelstalige artikel in: Journal of Manual & Manipulative Therapy 2006;14(4):203-221, waarvan deze tekst een vertaling is.