

Concept F.I.T.



INHOUD

Fascia Integratie Therapie	1
Fascia	4
Visie op nociceptie / pijn	10
Pathologie fascia	16
FIT onderzoek	26
Therapie	29
(Contra-)Indicaties	35
In het kort	37
Werkingsmechanismen	38
Evidence Based Practise	45
Evidentie	46
Afkortingen	48
Kernpublicaties	49
Literatuur	52

Fascia Integratie Therapie (F.I.T.)

F.I.T. is een nieuw onderzoeks- en behandelconcept binnen de fysiotherapie en richt zich op fasciale problematiek van het bewegingsapparaat. Het primaire doel van deze vorm van fysiotherapie is het herstellen van (ADL-)functies.

Andere doelen kunnen zijn: afname van pijn, toename mobiliteit en stabiliteit, toename van energieniveau, meer participatie, toename van kwaliteit van leven.

Het FIT concept integreert de nieuwste wetenschappelijke inzichten op het gebied van de anatomie, fysiologie en functie van fascia in het fysiotherapeutisch denken en handelen. Het FIT concept is een aanvulling op bestaande fysiotherapeutische behandelvormen, geen vervanging. Het FIT concept conflicteert niet met andere benaderingen.

Fascia is het meest geïnnerveerde weefsel van het lichaam, het is rijkelijk voorzien van proprioceptoren en nociceptoren. Hierdoor speelt het een grote rol bij zowel bewegen als bij pijn. De plasticiteit van fascia is groot, dit heeft voordelen en nadelen. De conditie van fascia kan verminderen door bijvoorbeeld trauma, operatie, immobilisatie, eenzijdig bewegen, dehydratie of langdurige overbelasting. Aan de andere kant kan fascia door middel van specifieke training en behandeling weer geoptimaliseerd, sterker en veerkrachtiger worden.

Het FIT concept is een doorontwikkeling van de Swiss Approach van dr. Beat Dejung. Dejung voegde de school van triggerpoints (Travell and Simons) samen met de school van fascia (dr. Ida Rolf en Moshe Feldenkrais). Wij hebben daar een fysiotherapeutisch concept van gemaakt door de toevoeging van training en de nieuwste inzichten uit de pijnwetenschappen. Centraal in het concept staat de rol en beïnvloedbaarheid van de grondsubstantie of interstitiële vloeistof. Hierin baseren we ons primair op de wetenschappelijke publicaties van Antonio en Carla Stecco en Mary Cowman, voor de visie op pijn staat het werk van A.D. (Bud) Craig centraal.

NB Het FIT concept richt zich enkel op klachten van het bewegingsapparaat waarbij het zenuwstelsel intact is. Neuropatische klachten vallen buiten ons bestek.

Basis filosofie

De mens is een multicellulaire organisme, een samenwerkingverband tussen, nu gespecialiseerde, cellen. Alles draait om de gezondheid van de cellen en daarmee de overleving van het organisme.

Structurele weefselgezondheid is de staat waarin elke cel leeft in zijn ideale mechanische en chemische omgeving (vrij naar James Earls 2011). Het is de taak van fascia om deze omgeving te creëren en bewaken. (= extracellulaire matrix - ECM).

De matrix is sterk, veerkrachtig en adaptief. In de meeste gevallen van verstoring van homeostase door mechanische of chemische belasting zal het lichaam in staat zijn de homeostase weer te herstellen. Maar overmatige -en of aanhoudende stressoren kunnen structurele veranderingen in de matrix tot gevolg hebben. Ook onderbelasting kan leiden tot fasciale veranderingen. Dit kan verschillende gevolgen hebben zoals functieverlies, pijn, vermoeidheid en stress. Niet alleen verstoring van chemische maar ook van mechanische homeostase van de ECM kan grote gevolgen hebben voor celgedrag: orienting cell division, maintaining tissue boundaries, directing cell migration, and driving differentiation (Zügel 2018, Handorf 2015).

De intensiteit van de daaruit voortvloeiende klachten hangt sterk af van de belastbaarheid van de patiënt c.q. gevoeligheid van het zenuwstelsel. Emotionele, cognitieve, viscerale, hormonale en levensstijl factoren spelen hierbij een belangrijke rol.

Fasciatherapie FIT richt zich op het identificeren van pathologische veranderingen in de ECM en het herstellen van de structurele balans. Dit altijd vanuit een BioPsychoSociaal perspectief waarin de persoonlijkheid en context van de patiënt centraal staat.

FIT concept in het kort

“Fascia is a functional structure that provides an environment that enables all body systems to operate in an integrated manner” (Stecco C 2017)

Fascia bestaat uit:

- solid fascia: alle collageen structuren zoals spiervliezen, pezen, aponeuroses, kapels, ligamenten, septa etc.
- fluid fascia: de interstitiële vloeistof of grondsubstantie.

Nociceptieve pijn = nociceptie x gevoeligheid zenuwstelsel

Beiden kunnen en moeten altijd in kaart gebracht worden. Beiden zijn te beïnvloeden.

Het revolutionaire werk van Bud Craig heeft aangetoond dat nociceptoren interoceptoren of homeostasereceptoren zijn. Zij beschermen niet primair het weefsel maar de cel. De primaire bron van nociceptie wordt daarmee de grondsubstantie. Bij veranderingen van het chemisch milieu (ontsteking, ischaemie, acidose) worden chemosensoren geactiveerd die vervolgens mechanosensoren sensitiseren (= perifere sensitisatie). Pijn bij fysieke belasting treedt alleen op als het chemisch milieu verstoord is. Sterke en/of aanhoudende nociceptie ligt aan de basis van centrale sensitisatie.

Door ontsteking/acidose in combinatie met onvoldoende beweging kan de viscositeit van de grondsubstantie toenemen en densificaties ontstaan (Okita 2004) met name in nauwe ruimtes tussen collageen structuren. Andere factoren die de afvoer van toxines belemmeren kunnen dit proces versterken. Klachten chronificeren door densificatie van de grondsubstantie en mogelijk fibrose van het collageen (Stecco C 2015). Verminderde viscositeit heeft invloed onder andere op de motorische functie, afvoer van toxinen, bewaren homeostase, permeabiliteit vliezen, flexibiliteit van alle collageen structuren en veerkracht.

Door middel van anamnese, het Fascia Functie Onderzoek (FFO) en palpatie wordt de fasciale pathologie in kaart gebracht. En door een combinatie van manuele technieken en oefeningen kan de viscositeit genormaliseerd worden. Het doel is het herstellen van de chemische en mechanische homeostase. Dit resulteert in toegenomen mobiliteit en functie, afname van nociceptie en toename veerkracht. Clinical trials hebben aangetoond dat als de mobiliteit en functie hersteld is de pijn meestal uitdooft (Hurwitz 2008). Door middel van advisering en training wordt de kans op een recidief verkleint.

De resultaten berusten op een combinatie van mechanische, neurofysiologische en centrale effecten.

Het systematisch herhalen van de provocatietesten van het FFO zorgen voor directe feedback en geven de therapeut en patiënt inzicht in de effectiviteit van de behandeling, dit is de basis van evidence based practise. Werken met functionele bewegingen is zeer motiverend voor de

patiënt, bovendien stimuleert het de patiënt de “gewonnen functies” meteen te integreren in het dagelijks functioneren.

Basis informatie over fascia

In de fysiotherapie ligt de focus primair op het (neuro)muskuloskeletale systeem: een skelet waarvan de botten bewegen op basis van het spierstelsel, de range of motion hangt vooral af van gewrichtsmobiliteit en lengte van spieren.

De rol van de solid fascia krijgt beperkte aandacht, de rol van fluid fascia wordt vrijwel volledig genegeerd.

Denken vanuit fascia creëert een nieuw beeld: fascia als alles verbindende en omgevende structuur waarin optimaal functioneren alleen mogelijk is bij optimale viscositeit van de grondsubstantie (Guimberteau 2015, Hedley 2016, Stecco A 2013 en vele anderen).

Je kunt fascia zien als een flexibel aquarium: met vocht gevulde compartimenten die dienen als leefmilieu van de cellen (Scarr 2024).

Het lichaam bestaat uit twee elementen: cellen en bindweefsel. Behalve bot, kraabeen en bloed wordt al het bindweefsel tot het fasciale systeem gerekend. We spreken over 'een fascia' als we specifiek één vlies bedoelen (bv de fascia lata, fascia antebrachia etc) (Stecco C 2016).

De 2 primaire taken van fascia zijn (vd Berg 2017):

- Bescherming van de cellen (mechanisch, thermisch en chemisch)
- Optimaal (= energie-efficiënt) functioneren van de cellen mogelijk maken.

Andere functies (Meert 2012):

- Een container vormen gevuld met vocht waarin cellen kunnen leven
- Een systeem vormen voor het management van vloeistofstromen (bloed, lymfe, urine)

Je kunt fascia op verschillende manieren indelen. Voor ons concept is de volgende indeling het meest praktisch:

- Solid fascia = alle collagene structuren (vliezen, pezen, aponeuroses, kapsels, ligamenten etc). Belangrijkste functies: verbinding, bescherming, schokabsorbtie en veerkracht
- Fluid fascia = interstitiële vloeistof = de grondsubstantie. Belangrijkste functies: wrijvingsloos bewegen, voeding cellen, verwijderen afvalstoffen, bescherming, immuunfunctie, communicatie

Solid fascia: Alle collagene structuren vormen één alles omvattend netwerk. Sterk, flexibel, veerkrachtig. Het hele lichaam bestaat uit compartimenten in compartimenten in compartimenten (Scarr G 2024). Compartimenten gevuld met spiercellen, fasciculae, spieren, organen, zenuwen, bloedvaten, botten etc. Belangrijke functie van de solid fascia: krachtransmissie, stabiliteit, vorm, bescherming en communicatie. Alle fasciale structuren staan onder een lichte spanning. Tensegrity is het nieuwe biomechanische model waarin tensionele krachten via het fasciale systeem gezien worden als belangrijke component van stabiliteit en beweging (Scarr G 2014, 2024, Ingber 2008, Martin 2016, Levin 2017, Myers 2020). Het tensionele netwerk bestaat van macro tot microniveau. Collageenvezels zijn, via integrins in de celwand verbonden met de celkern tot op het DNA. Hierdoor beïnvloeden mechanische krachten direct de celfunctie (= mechanotransductie) (Ingber 1998, 2003 a + b)

Fluid fascia: alle cellen en alle collagene structuren baden in een zee van interstitiële vloeistof, een gelachtige substantie (Piehl-Aulin et al 1991; Laurent et al 1991; McCombe et al 2001, Stecco C 2011). Dit maakt al deze structuren soepel. De collagene vliezen zijn poreus zodat er uitwisseling kan zijn van verschillende stoffen tussen compartimenten, de fluid fascia vormt één continuüm (Cenaj 2020). Dit wordt de grondsubstantie van fascia genoemd en vormt het leefmilieu van alle cellen in het lichaam (Gautschi 2019). Alle cellen produceren afvalstoffen. Dit is geen probleem zolang deze voldoende afgevoerd worden. Verminderde flow in de grondsubstantie is een bedreiging voor het chemisch milieu van de cellen.

Basisgegevens over de grondsubstantie:

- De grondsubstantie wordt gevormd door glycoaminoglycanen (GAG's) en proteoglycanen (PG's), grote (eiwit)polysachariden die zeer veel watermoleculen kunnen binden. Hierdoor wordt een gel gevormd. Het belangrijkste bestanddeel is de GAG hyaluron (HA) (Cowman 2015, 2017, Matteini 2009, Amir 2022). De viscositeit van de gel is variabel (Meert 2012). Factoren die de mate van viscositeit beïnvloeden zijn onder andere: warmte, mechanische krachten, ontsteking en pH (Schleip 2003, Klingler in Schleip 2012, Thomas 2012, Tozzi 2015). De viscositeit kan toenemen zowel door verhoging van HA concentratie of HA moleculaire massa (Cowman 2015, 2017). Versican is een belangrijke PG. In veel opzichten is de functie vergelijkbaar met die van HA (Wight 2020). Voor de overzichtelijkheid van dit document zullen we het verder alleen over HA hebben (waar meer onderzoek na gedaan is en waarvan de rol waarschijnlijk groter is).
- Hyaluron kan door vrijwel alle cellen geproduceert worden (Fraser 1997, Laurent 1992). Amir 2022). Recent is een nieuw celtype ontdekt: fasciocyten, speciale fibroblastachtige cellen die met name langs glijvlakken in het fasciale systeem liggen (Stecco C 2018). Op plekken waar meer wrijving/beweging is wordt meer HA geproduceerd (Stecco C 2015).
- Elke 2-4 dagen wordt al het hyaluron vervangen (Reed 2010b, Stecco C 2015, Triggs-Raine 2015, Meert 2012, Laurent TC 1996, Fraser JRE 1997). HA wordt geproduceerd in reactie op rek, beweging en chemische stimuli zoals ontstekingsmediatoren (Amir 2022, Fede 2018)

- HA wordt afgebroken door hyaluronidases of oxidatieve/nitratieve stress (Li M 1997, Soltes L 2009, Garantzotis 2019, Fede 2018, Litwiniuk 2016). Het grootste deel (85-95%) van het hyaluron wordt afgevoerd als lymfe (Amir 2022, Laurent UBG 1981, Tengblad A 1986, Piehl-Aulin 1991). (Deels) gedegradieerd HA wordt verder afgebroken in de lymfeknopen, wat doorheen komt wordt verwerkt in de lever.
- Om homeostase te onderhouden bevat de grondsubstantie veel receptoren van het autonome zenuwstelsel (ANS) (vd Berg 2017 Ch 6, Craig 2002, 2015)
- De continue productie van HA, opname van toxines en afvoer via de lymfe zorgt voor reiniging van het weefsel en dus behoud van homeostase (Amir 2022, Fede 2021).
- De ionensamenstelling van de grondsubstantie is gelijk aan die van zeewater (Pischinger 2007). De pH is ongeveer 7.4.
- De grondsubstantie is de universele ‘smeerolie’ van het lichaam. (Amir 2022, Swann 1974, Smith 2016, Tammi et al., 2001, Stecco C 2007, 2011, Stecco A 2013, vd Berg 2017, McCombre et al. 2001, Stecco C et al. 2011, Guimberteau J 2010, Langevin 2009, Benetazzo 2011, Pischinger 2007, Langevin 2009, vd Berg 2017). Bij de juiste viscositeit is wrijvingsloos bewegen mogelijk. Bij toename viscositeit van de grondsubstantie wordt bewegen moeizamer. Wrijvingsloos bewegen is ook belangrijk om de lichaamstemperatuur constant te houden (vd Berg 2017).
- Het vormt het leefmilieu voor alle cellen. *“De grondsubstantie is voor de cellen wat de zee is voor de vissen”* (Gautschi 2019). Cellen zijn voor hun voeding afhankelijk van de grondsubstantie. Minstens zo belangrijk is voldoende afvoer van afvalstoffen. (Grodzinsky 1983; Fleischmajer et al. 1990; Currier & Nelson 1992; Aaron & Bolander 2005; Van den Berg 2010).
“Pollution is the basic threat to the cell, perhaps to the entire organism” (onbekend)
- HA stabiliseert de extracellulaire matrix door de binding met vezels en water, het weerstaat compressie, beschermt daarmee de vezels en cellen (Cowman 2017, Hardingham 1992, Buckwalter et al. 1988; Eyre et al. 1989, Stecco C 2015, vd Berg in Schleip 2012 Ch 4.3).
- De grondsubstantie zorgt voor een zeeffuntie: Makkelijke diffusie van water-oplosbare metabolieten maar remming van grote moleculen en bacteria (Stecco C 2015, Cowman 2005, Tammi 2002, Garantzotis 2019).
- De grondsubstantie zorgt voor schokdemping in tussenwervelschijven maar ook door de veerkracht van de diepe fascia (Amir 2022, Stecco C 2015).
- De grondsubstantie is een communicatiekanaal via hormonen en neurotransmitters
- HA beschermt de cel met een coating. HA is een scavenger van vrije radicalen en chemische toxines. Dit zorgt voor afbraak van HA. Als de afbraak groter is dan de synthese van HA is de cel onvoldoende beschermd (Cowman 2015).
- Synthese en afbraak HA speelt een essentiële rol in weefselherstel, als HA niet voldoende wordt afgebroken resulteert dat in een chronische ontsteking (Jiang D 2007).
- HA reguleert de mechanische nociceptieve drempel (Bonet 2020), het stabiliseert de TRPV1 (hitte, capsaïcine, pH) en Ca(v) 1.2 kanalen (rek) als ze gesloten zijn. Ook beschermt HA TRPV1 kanalen tegen sensitatisatie door bradykinine. TrPV1 kanalen bevinden zich niet alleen op chondrocyten, osteoclasten en fibroblasten maar ook in

het centrale zenuwstelsel en zijn betrokken bij veel verschillende functies, corticale excitability en gedrag (Caires 2015).

- Aanmaak van grondsubstantie kan belemmerd worden bij verminderde circulatie door verhoogde sympatische activiteit (vdBerg 2017 Ch 5).
- Bij verhoogde sympaticotonus ontstaat contractie van de pre -en postganglionaire sfincters van de arterio-veneuze anastomoses. Hier door neemt de doorbloeding van het caplaire bed af. Dit leidt tot hypoxia en acidosis. Deze combinatie van afname vocht en verlaging pH zorgt voor verschuiving van de colloïde status van de grondsubstantie van meer naar minder vloeibaar (Pischinger 2007, Mateini 2009).
- HA is de kernregulator van verschillende ontstekingsprocessen (Petrey 2014)
- De snelle turn-over van HA benadrukt de veelzijdigheid en adaptatievermogen van HA in weefselregulatie: homeostase en weefselstijfheid (Stecco A 2023)
- Hmw HA is een anti-oxidant. Vrije-radicalen fragmenteren hmw HA als de natuurlijk anti-oxidant bescherming te kort schiet. De kleinere fragmenten kunnen juist de ontstekingsreacties weer bevorderen, met productie van pro-inflammatoire cytokinen en ROS. Hierdoor kan een visciëuze cirkel ontstaan. (Stecco A 2023)
- Positieve effecten HA injecties in ontstoken artrose gewrichten (Caires 2015)
- Remodellering van weefsels wordt mede bepaald door de vloeistof stroom door het weefsel (Reed 2010 b)

“HA’s equilibrium between synthesis and degradation is a crucial factor in maintaining tissue homeostasis.” Stecco A 2023

Het is moeilijk het belang van een optimale grondsubstantie te overschatten. HA speelt een rol in vrijwel alle biologische processen, zoals migratie, proliferatie, differentiatie, ontsteking, angiogenese, kankerremming etc (Iozzo RV 2018, Karamanos NK 2019, 2018, Balazs, 1968; Balazs and Denlinger, 1985; Laurent et al., 1996; Tammi et al., 2001; Day and Prestwich, 2002; Turley et al., 2002; Toole et al., 2002; Hascall et al., 2004, Cowman 2015, 2017, Toole, 2004; De Bock et al., 2015; Murai, 2015; Schwertfeger et al., 2015; Sawyer and Kyriakides, 2016).

De werking van hyaluron is uitermate complex, de laatste jaren is er steeds meer inzicht gekomen. Er is een relatie tussen de moleculaire massa van HA en zijn functie.

Er zijn verschillende configuraties van hyaluron (versimpeld):

- Normaal hoogmoleculair gewicht (hmw) HA heeft grote invloed op de celfunctie. Het is in deze configuratie hydrofiel, anti-inflammatori, cohesief, kraakbeenbeschermend, anti-algesisch en pro-homeostase (Amir 2022, Bonet 2020, Hayashi 1995, Ruppert 2014, Cowman 2005, 2017, Valachova 2024, Darzynkiewicz Z 1971, Forrester JV 1980, Garantziotis 2019, Day 2002, Delmage 1986, McBride 1979, Stecco A 2013, Stecco C 2015, Caires 2015). Hmw HA is een anti-oxidant (Amir 2022, Salwowska NM 2016). Hmw HA buffert overdracht van mechanische krachten op nociceptoren. HA vermindert de gevoeligheid van TRPV1 channels (nociceptie) (Caires 2015, 2023) TRPV1 registreren naast temperatuur ook pH. TRPV1 kanalen worden als zeer belangrijk gezien bij chronische pijn. HA moleculen vormen gezamenlijk een netwerk wat functioneert als

een zeef, die de verspreiding van bacteria tegen kan gaan (Cowman 2005, Piehl-Aulin 1991, Tammi 2001). Hmw HA injecties worden veel gebruikt bij gewrichtsklachten (Masuko 2009, Domsalski 2022), ook is er evidentie dat orale toediening van hmw HA bij chronische pijn effectief is (Jensen 2015)

- Gefragmenteerd, laagmoleculair gewicht tijdens acute ontstekingen: hydrofiel, pro-inflammatoir, pro-algesisch. Fragmentatie gebeurt door hyaluronidase (Cowman 2005, 2017, Stecco A 2013 2023, Ruppert 2014, Avenoso 2020, Petrey AC 2014, Litwiniuk 2016, Cyphert JM 2015, Meert 2012, Jiang D 2007, Pure E 2009, Garantziotis 2019, le 2002, 1993, Hodge-Dufour 1997, Horton 1999, McKee 1996 1997, Jiang D 2007, Litwiniuk 2016, Stern 2006, Misra 2015). Bepaalde hyaluronidases werken bij lage pH / acidose (Yamamoto 2017). Bij een ontsteking is er wel een grotere hoeveelheid HA maar met lagere moleculaire massa (Cowman 2015, 2017). Fragmentatie is nodig om fagocyten toe te laten in het beschadigde/geïnfecteerde weefsel en zwelling mogelijk te maken. Als het weefsel herstelt neemt het hyaluron zijn normale structuur weer aan (Ruppert 2014). Er is enige onduidelijkheid of dit komt door self-aggregatie en/of door productie van nieuw hmw HA. Lmw HA typeert de situatie van 'gevaar' (Cowman 2015, Powell 2005). Warmte kan het degradatieproces versnellen (Matteini 2009). Lmw HA kan ook celbeschermingsreacties activeren via Toll-like receptoren (Stecco A 2023)
- Supergefragmenteerd: Degradatie tot kleine oligosacchariden, de laatste fase voor totale degradatie. In deze fase is HA ontstekingsremmend. Deze vorm kan fibroblast motiliteit en wondgenezing stimuleren (Stecco A 2023). Bij een normaal ontstekingsproces is dit de laatste fase van HA en wordt het vervolgens afgevoerd via de lymfe. Bij stagnatie van de lymfestroom kan HA weer grotere moleculen gaan vormen ('self-aggregate') (Stecco A 2013, 2023) en ontstaat er:
- Geconcentreerd of samengeklonterd ('crowded' of 'aggregated'): hydrofoob, hoge viscositeit, plakkerig. Dit past bij (myo)fasciale pijnsyndromen met pijn en functieverlies (Amir 2022, Matteini 2009, Menon 2020, Cowman 2015, Lee&Spicer 2000, Stecco A 2013, 2023). Dit kan leiden tot verlaging van de prikkel drempel voor nociceptoren (Song 2015) en kan de stijfheid in fascia verklaren (Luomala 2014, Cotti 2019). Samenklonteren ontstaat als er meer geproduceerd wordt dan er afgevoerd wordt. Een (aanhoudend) pro-inflammatoir milieu zorgt overproductie. Verhoogde sympaticotonus, verminderd bewegen en structurele veranderingen in het weefsel (densificatie/fibrose) kunnen de afvoer belemmeren. (Okita 2004).

HA size has been termed a natural biosensor for the state of tissue integrity. (Cowman 2015)

Cellen

Naast vezels (collageen, elastine) en grondsubstantie bestaat fascia ook uit cellen. De fibroblast is de belangrijkste regulator van de fascia. Hij registreert veranderingen van mechanische krachten (rek, compressie, verglijding) en het chemisch milieu. Op basis van deze impulsen zorgt de fibroblast voor functionele adaptatie. Dat kan zijn: ondersteunen of afremmen ontstekingreactie, productie van grondsubstantie of vezels (oa collageen, elastine), produceren

groeihormonen, enzymen (oa MMP's, TIMP's), chemokinen etc. Handhaving mechanische integriteit en chemische homeostase is de primaire taak.

Innervatie van fascia

Fascia is zeer rijk geïnnerveerd (Schleip 2003, Suarez-Rodriguez 2022). Alle cellen bevinden zich in de interstitiële vloeistof, dus ook alle zenuwen. Voor een overzicht van innervatie van fascia zie Suarez-Rodriguez 2022. Onderzoeken naar de innervatie van fascia: Fede C 2020, 2021, 2022, Taguchi 2008, 2013, Hoheisel 2011, Benjamin 2009, Tesarz 2011, Corey 2011, Stecco C 2007, Stecco A 2013, Wilke 2017.

In alle onderzoeken zijn vrije zenuwuiteinden in de fascia gevonden. Onder pathologische omstandigheden neemt de innervatie (nociceptoren) van fascia toe (Suarez-Rodriguez 2022) Vrije zenuwuiteinden zijn bij ver de meest voorkomende receptoren in het lichaam. Zij liggen (en eindigen) in de fluid fascia.

Enkele andere nieuwe inzichten

- Fascia speelt een belangrijke rol bij nociceptie (zie pagina xxx)
- De aponeurotische fascia fungeert als een ectoskelet, bijna alle spieren hebben aanhechtingen (myofascial expansions) aan dit inwendige 'wetsuit' (Stecco C 2015)
- Niet de gewrichtsensoren (Johansson 1991) maar de proprioceptoren in de Deep Adipose Tissue (DAT) (Schleip in Schleip 2015 Ch 4) en/of diepe fascia (Stecco C 2015) spelen de belangrijkste rol bij dagelijkse bewegingen, De concentratie proprioceptoren is het hoogst in retinacula (Stecco C 2010, Stecco A 2011).
- Ligamenten zijn zijn geen passieve structuren maar zijn vrijwel altijd serieel verbonden met spiercellen ('dynaments') (vdWal 2009, 2017)

Visie op pijn / nociceptie

De bron van nociceptieve pijn is de waarneming van mogelijk schadelijke prikkels uit het lichaam. De intensiteit van de sensatie pijn hangt voor een groot deel af de gevoeligheid van het zenuwstelsel. We gaan uit van de volgende formule:

Nociceptieve pijn = nociceptie x gevoeligheid van het zenuwstelsel

Om pijn te begrijpen zullen we altijd naar beide factoren moeten kijken. Je kunt beiden in kaart brengen en beïnvloeden. (zie ook: Sluka 2015, Lee 2012, Nijs 2016)

1) Nociceptie

Er zijn geen weefselschadenociceptoren! Er zijn ook geen artrosesensoren, geen hypermobilitéssensoren. Nociceptoren registreren geen weefselschade, geen artrose etc. Nocisensoren zijn interoceptoren en registreren verstoring van homeostase (Craig, 2003, 2009, 2015)

Er zijn 3 soorten nocisensoren

- Thermosensoren
- Mechanosensoren
- Chemosensoren

Het is nu de vraag welke nociceptoren primair verantwoordelijk zijn bij pijn bij klachten van het bewegingsapparaat.

Thermosensoren

Thermosensoren hebben bij temperaturen rond de normale huidtemperatuur een homeostatische functie (Craig 2015). Alleen bij extreem hoge of lage, potentieel schadelijke, temperaturen zullen ze tot pijn leiden. Het is niet aannemelijk dat ze een rol spelen bij klachten van het bewegingsapparaat waarbij patiënten klachten hebben onder normale temperatuur condities.

Mechanosensoren

Veel patiënten ervaren meer pijn bij fysieke belasting. Het is aannemelijk dat mechanosensoren hiervan de bron zijn. Maar als iemand een gewicht van 80 kg tilt zijn alle mechanosensoren in het lichaam geactiveerd, toch leidt dit onder normale omstandigheden niet tot pijn.

Mechanosensoren leiden bij activatie niet gemakkelijk tot pijn. Pas als het weefsel de maximale belastbaarheid benadert of overschrijdt. Mensen krijgen vaak al pijn bij veel lagere belasting pijn. Daarmee kunnen mechanosensoren niet de primaire nocisensoren zijn bij pijn bij klachten van het bewegingsapparaat.

Chemosensoren

Chemosensoren registreren het chemisch milieu van de grondsubstantie. Maar activatie van chemosensoren leidt niet altijd tot pijn. Je kunt bijvoorbeeld een trauma van je enkel hebben waarbij er gelijk een ontstekingsreactie optreedt, maar, als je het niet belast, geen pijn ervaren. Het chemisch milieu is continu in verandering, de chemosensoren moeten altijd alert zijn. Chemosensoren kunnen geactiveerd worden door een groot aantal substanties: H⁺, chemokinen, cytokinen, virussen. Als chemosensoren geactiveerd worden zorgen ze voor sensitisatie van de nociceptoren en activatie silent nociceptors (Wang 2016, Watson 2021, Reichling 2013, Sluka 2016, Wemmie 2013, Cunha et al 1992; Feldmann et al 1995 Ferreira et al 1988; Kaneko et al 2000; Kaneyama et al 2002 McNearney et al 2004; Ozaktay et al 2002; Watkins et al 1994, 1995 Watson 2021. Fedorczyk 2010, Grigg et al., 1986; He et al., 1988). Chemonociceptie is de basis van perifere sensitisatie (Grigg et al., 1986, Wemmie 2013, Abdelhamid & Sluka 2015; Sluka & Gregory 2015, Reichling 2013 (meer ref), Sluka 2016, Schaible and Schmidt (1985, 1988). Vervolgens zal een belasting die voorheen geen pijn uitlokte nu wel tot pijn leiden.

“Our observations confirmed that lamina I neurons relate the current physiological condition of the tissues of the body, not just during emergencies, but continuously, and not just for metabolic conditions, but for all conditions.” (Craig 2015)

Hiermee zijn de chemonocisensoren geïdentificeerd als de primaire nocisensoren. Mechanische belasting leidt alleen tot pijn als mechanosensoren gesensitiseerd zijn. Dit kan door perifere en/of centrale sensitisatie (CS). Diffuse toename van belastingsgevoeligheid wijst op de rol van CS. Lokale pijn bij belasting en/of palpatie wijst op een lokale verstoring van het chemisch milieu.

“It is difficult to over-emphasize the importance of the chemical environment for the activity of sensory neurons” Dray in Besson 1994

In een verzuurde omgeving verandert het celmetabolisme. Er zal meer anaerobe verbranding plaatsvinden waardoor er meer lactaat geproduceert wordt en dit kan de verzuring versterken (Kuprowski 2017).

Echt generaliseerde pijn is extreem zeldzaam. Ook de pijn bij fibromyalgie is opwekbaar door druk op triggerpoints (Ge 2011). Bij palpatie kan de gevoeligheid per cm (zelfs mm) verschillen. Dit kan niet verklaard worden met centrale sensitisatie waarbij je meer globale verlaging van prikeldrempel verwacht. Het is logischer dat het chemisch milieu (grote) lokale verschillen heeft. Centrale en perifere sensitisatie kunnen natuurlijk samengaan.

Aangezien chemosensoren het chemisch milieu meten van de grondsubstantie is de primaire bron van nocisensoriek bij aandoeningen van het bewegingsapparaat niet een bepaalde structuur maar het vocht in en rond die structuur.

Hiermee is het de vraag waarschijnlijk beantwoord wat de bron van nociceptie is bij specifieke pijn. Ook kan dit verklaren waarom specifieke fysiotherapeutische testen niet (goed) in staat zijn het verband te meten tussen pijn en weefselschade/anatomische afwijkingen.

Sherrington (1903) zag nociceptoren als exteroceptoren die gevaar van buitenaf, gevaar voor weefselschade, registreren. Waarschijnlijk komt de focus op weefselschade bij pijn hier vandaan (zie ook definitie pijn van IASP). Deze nociceptoren projecteren op de sensorische schors S1/S2. Deze visie is nu achterhaald. Het werk van de neurowetenschapper Bud Craig is hierbij fundamenteel. Zijn onderzoek laat zien dat nociceptoren interoceptoren zijn, gericht op het beaken van het interne milieu. Ze projecteren via lamina I niet op de sensorische schors (S1) maar op de hypothalamus (autonome zenuwstelsel (ANS) en insula (emotionele brein, motivatie). Hij benoemt pijn als een homeostatic emotion (Craig 2003, 2009, 2015). Daarmee gaat pijn niet over weefselschade maar over bedreiging van de cel. Een fundamenteel verschil!

Ook vanuit evolutionair oogpunt is dit logisch. Overleving van de cel is belangrijker dan weefselschade. We zijn een multicellulair organisme. Onze cellen functioneren het beste in een licht basisch milieu (zoals eens was in de oerzee). Cellen kunnen erg slecht tegen een lage pH. Het nociceptieve systeem is een oersysteem het is logisch dat dit primair om bescherming van de cel gaat. Zelfs eencelligen hebben al een primitief nociceptief systeem terwijl ze geen weefsel of zenuwstelsel hebben. Ze zullen zich wegbewegen van een toxisch milieu (= chemotaxis). Goede controle over homeostasis zorgt voor een betere energie-efficiëntie en daardoor grotere kans op overleving (Craig 2015)

Met name verlaging van de pH, verzuring van de grondsubstantie, is schadelijk voor de cellen. Verzuring van de grondsubstantie ontstaat met name door ontsteking, ischaemie en (spier)celmetabolisme (Sluka 2016, Frey-Law 2008, Hamamoto 1998, Reeh 1996, Sluka 2001). Lichte verstoring van de pH zal niet gelijk tot pijn maar bijvoorbeeld wel beschermend gedrag uitlokken, zoals het regelmatig gaan verzitten. Langdurige of sterke verzuring is neurotoxisch (Wemmie 2013).

In een verzuurde omgeving verandert het celmetabolisme. Er zal meer anaerobe verbranding plaatsvinden waardoor er meer lactaat geproduceert wordt en dit kan de verzuring versterken (Kuprowski 2017).

Acid Sensing Ion Channels (ASIC's) zijn gevonden op zenuwuiteinden en het wordt aangenomen dat zij belangrijk zijn voor nociceptie en mechanosensatie. Ze worden geactiveerd onder andere door acidose en ontsteking. Bepaalde stoffen (bijv MitTx) kunnen de gevoeligheid van ASIC's vergroten. ASIC's spelen ook een rol bij CS (Wemmie 2013).

De onderzoeken van Gibson (2009), Deising et al (2012), Schilder (2013, 2018), Vogel (2022) wijzen de (fluid) fascia aan als bron bij achtereenvolgens spierpijn en specifieke lage rugklachten. Ook benoemen ze dat het de nociceptie vanuit de fascia (en niet vanuit de huid of

spier) verantwoordelijk is voor sensitisatie. Fede dat er meer nociceptoren in de fascia van de TLF zitten dan in het spierweefsel (Fede 2021).

Cozacov toonde duidelijke sensitisatie van TLF en spieren aan bij acute en chronische lagerugpijn. Bij myofasciaal pijnsyndroom (TrP's) van de lagerug zijn de spieren meer gesensitiseerd zijn dan de fascia (Cosacov 2022).

Gerdle bespreekt 20 onderzoeken waarbij dmv microdialyse het chemisch milieu bij verschillende pijnsyndromen is onderzocht. Bij alle onderzoeken werd er verstoring van het chemisch milieu gevonden (Gerdle 2014).

hij trok de volgende conclusies:

- Several studies of local/regional muscle pain conditions indicated that 5-HT, glutamate, lactate, and pyruvate were increased in patients with chronic myalgia.
- Studies of chronic widespread pain/FMS have reported peripheral muscle alterations in 5-HT and lactate.
- Other investigated substances have only been reported in single studies or with conflicting results.

Ongetrainde spieren produceren meer lactaat en het transportmechanisme werkt minder efficiënt - training can increase the density of the lactate/H⁺ co-transporter proteins MCT1 and MCT4 (Juel 2008)

Cellen kunnen in het lichaam alleen overleven als ze in een vloeistof liggen. Alleen epitheelcellen grenzen aan de lucht en zij sterven gelijk af. Alle zenuwen, dus ook alle nociceptoren liggen in de interstitiële vloeistof dus in de fluid fascia. Alle nociceptieve pijn is daarmee, in feite, fasciale pijn.

De bron van perifere sensitatie is een verstoring van het chemisch milieu (Woolf 2009, Couteaux A 2005, Mense S 2009, Momin 2009,). Hierbij is er een sterke verbinding met het immuunsysteem (Crosson 2019, Hodges 2019).

Laagradige ontsteking is aangetoond in verschillende musculoskeletale aandoeningen zoals lage rugpijn (Heffner KL 2011,) nekpijn (Teodorczyk-Injeyan JA 2011) and radiculare pijn.(Wang K 2016)

Nocisensoren zijn niet zozeer weefselschadereceptoren maar vooral homeostasesensoren (Brodal 2017). Het zijn interoceptoren, de afferenten van het ANS (Schleip 2015, Craig 2003, 2015, Dray 1994).

Het is dus heel goed mogelijk om pijn te hebben zonder weefselschade. De opinie 'bij chronische pijn is er geen weefselschade dus wordt de pijn veroorzaakt door een overgevoelig zenuwstelsel' kan nu terzijde geschoven worden.

"It is, therefore, important to consider the ECM as more than mere scaffolding for cellular support but rather as a crucial component of the chronic pain equation." Tagerian 2015

Hypothese:

- Delta vezels zijn exteroceptoren (acute, scherpe, goed gelocaliseerde pijn. Projectie op lamina I en V (voor motorische reflex reactie) Projectie op de sensorische schors (S1/S2)
- C vezels zijn enteroceptoren: diffuse, doffe, diepe pijn. Projectie op Thalamus (autonome zs) en Insula (emotionele brein). Lamina I en deels lamina V tonische motorische respons (viscero-somatische refelx), dun, trager = minder energiekosten. DE meeste zijn chemosensitief (Schleip 2003).

Dit is wat ik opmaak uit de literatuur het wordt niet concreet zo beschreven.

Bij Wide Dinamic Range neuronen in de achterhoorn krijgen A delta voorrang boven C vezels (Gautschi 2019).

Er zijn veel meer C-vezels dan Delta vezels (Woolf 2009).

Afferente C vezels projecteren op de posterior insular cortex en niet op de somatosensory cortex, deactiveren die juist (Olausson 2008)

Verschillende verstoringen van het chemisch milieu kunnen tot nociceptie leiden waaronder ontstekingsmediatoren en ionen (pH daling). pH daling (verzuring) treedt op bij ontsteking, ischaemie en inspanning. Dit kan bij sterke of lichte continue aanspanning (Mense and Gerwin 2010). Ook bij TrP's ontstaat ischaemie en verzuring (Dejung 2009, Mense 2008, Shah 2008). Op zich is dat niet erg, want tijdelijk, zolang de toxines maar voldoende afgevoerd worden.

Invloed acidose:

- Toename viscositeit (Stecco A 2013, 2023, Cowman 2015)
- Contractie myofibroblasten (Pipelzadeh and Naylor, 1998)
- Toename gevoeligheid nocisensoren / activatie sleeping nociceptors (zie boven)
- Ingroei nieuwe nocisensoren (Schubert 2005, Schwartz 2015, Fu 2002, Bednar 1995, Hoheisel 2015, Mense 2016)
- Verminderde (spier)functie en vermoeidheid (Klingler 2012, Gladden 2004)
- Belemmering normale remodelering van het weefsel, cellen kunnen geen synthesis uitvoeren. Dit kan leiden tot weefseldegeneratie, traing zal niet tot positieve effecten leiden (vd Berg 2017 Ch 5)

Bij aanhoudende ontsteking/verzuring en belemmering van de afvoer kan een klacht chronisch worden. Zie pathologie fascia – densificatie. Vanuit de paradigm shift van structuren naar vloeistoffen ontstaat een nieuwe visie op klachten van het bewegingsapparaat (zie pathologie) en behandelopties (zie therapie).

2) Gevoeligheid van het zenuwstelsel

Gevoeligheid van zenuwstelsel wordt door verschillende factoren beïnvloedt

- Aanhoudende nocisensoriek
- Angst / alertheid / nocebo
- Aanhoudende stress / PTSS
- Vermoeidheid
- Hormonen
- Eenzaamheid, machteloosheid
- etc

Sensitisatie leidt tot verlaagde prikkel voor nocisensoriek, spontane activiteit van neuronen, vergroting van receptieve velden. (Sluka 2016)

In onderzoek en behandeling wordt de mate van CS altijd meegenomen. Wij zijn het eens met de huidige visie op centrale sensitisatie (CS) zoals beschreven door o.a. Nijs (2016) en Arendt-Nielsen (2017). Daarom in dit stuk geen uitgebreide beschrijving van de onderbouwing daar van.

Aanhoudende nocisensoriek

Aanhoudende nocisensoriek leidt tot serieuze neuroplastische veranderingen en zelfs anatomische veranderingen in het centrale zenuwstelsel (Latremoliere 2009, Obermann 2013, Rodriguez-Raecke 2009, 2013, Crosson 2019, Apkarian 2004). Niet alleen actieve (Dommerholt 2011, Fernandez-de-las-Penas 2006, 2014, Calandre 2006) maar ook latente TrP's kunnen bijdragen CS (Ge 2011, Li et al. 2009, Mense 2010). Chemische prikkeling heeft een sterker effect dan mechanische (Treede 2016, 1992).

“The peripheral nervous system plays a major role in the generation and maintenance of both acute and chronic pain.” Sluka 2016

Het is zeer de vraag of chronische pijn kan aanhouden als de perifere nociceptieve input verdwenen is (Baron 2013). Behandeling van TrP's bij bv fibromyalgie vermindert niet alleen de lokale pijn maar vermindert ook CS (Affaitati 2011). En zelfs blijken anatomische veranderingen in het brein vaak reversibel .

Emoties

Emoties gaan gepaard met activatie van het ANS, neurocrine -en immuunsysteem en motorische systeem. Deze veroorzaken interoceptieve sensaties en reacties ter behoud van de homeostase. In acute stress leidt dit vaak tot hypoalgesia (overleving) en tijdens aanhoudende stress tot vigilantie en hyperalgesia (Jänig 2015). Mogelijk heeft 'emotionele pijn' ook een nociceptieve/homeostase component gezien de rol van ANS bij emoties.

Pathologie fascia

Er is nog nauwelijks literatuur die pathologie benadert vanuit dit, in onze ogen, logische, perspectief. Hier zit het innovatieve van het FIT concept. Door specifieke klachten te zien als pathologie van de fluid fascia open je de weg naar nieuw onderzoek, nieuwe inzichten en nieuwe behandelmogelijkheden.

Normaal ontstekings proces

Door (micro)trauma kan er weefselschade ontstaan. Hierop zal een acute ontsteking volgen. Hierbij komen er een serie moleculen en andere stoffen vrij uit beschadigde cellen en macrophagen (pro-inflammatoire cytokinen, substance P en proteasen) (Zügel 2018). Hmw HA fragmenteert waardoor de zeeffunctie van hyaluron vermindert en grote immuuncellen het beschadigde/geïnfecteerde weefsel binnen kunnen gaan. Het dan ontstane lwm HA zal de ontstekingsreactie versterken. Als het weefsel geneest zal het lwm verder degraderen tot kleine oligosacchariden die de ontsteking afremmen. De restanten zullen afgevoerd worden via de lymfe en worden geneutraliseerd in de lymfeknopen en eventueel de lever. Dit is een normaal, veelvoorkomend proces. Het gaat mogelijk gepaard met een korte periode van pijn en verminderde belastbaarheid maar het herstel is doorgaans volledig. Behandeling is niet nodig. Tijdelijke verlaging van belasting met behoud van voldoende beweging binnen de pijngrens en herstelbevorderend gedrag (slaap, voeding, ontspanning) is voldoende.

Behalve fragmentatie van HA gebeurt het volgende

- Toename permeabiliteit van de capillairen
- Toename hydrostatische druk in capillairen
- Interstitial fluid pressure (PIF) daalt door vermindering van spanning van fibroblasten op collageenvezels (excentrische contractie), dit kan in enkele minuten, dit door pro-inflammatoire stoffen zoals prostaglandine E1 en IL-1. Gebeurt ook bij neurogene ontsteking. (contractie fibroblasten vindt plaats onder invloed van PDGF-bb via de $\alpha V\beta 3$ integrin).

Dit maakt zwelling mogelijk (Reed 2010 a, Langevin 2013).

Densificatie

De grondsubstantie is in een constante transitie van een meer vloeibare staat naar een meer dense staat en vv. (Meert 2012). Temperatuur heeft een directe invloed op de viscositeit. Zo is bewegen na een warming-up een stuk makkelijker dan in de kou.

HA moleculen hebben het vermogen te ‘groeien’ (self-aggregate). Bij toename van concentratie HA en moleculair gewicht gaan HA ketens overlappen (‘macromolecular crowding’) en kunnen daardoor minder water binden (wordt hydrofoob ipv hydrofiel) (Stredansk A et al. 2024). De gel wordt dikker en plakkerig. Dit wordt een densificatie genoemd (Stecco A 2013, 2023, Pavan 2014). Immobiliteit en aanhoudende ontsteking / laag pH (Gatej 2005, Matteini 2009) zijn belangrijke veroorzakende factoren.

“from established nomenclature, the term densification defines an area perceived as rigid, rough, not sliding properly, and incompressible due to a viscosity alteration in the loose connective tissue typically localized between interfaces such as muscle and deep fascia or fascial system layers” (Stecco A 2023)

Viscositeit hangt af van HA concentratie, moleculair gewicht, pH en temperatuur (Pavan 2014 onderzoek door Juel 1990, 1998, 2004, Stecco C 2015). Ook immobiliteit leidt tot toename viscositeit (Evanko 2009, Cowman 2015, Okita 2014).

Beweging zorgt voor voldoende aanmaak en afbraak van hyaluron. Zowel overbelasting (overproductie) als onderbelasting (onvoldoende afbraak) kan crowding van HA veroorzaken met afname van de glijfunctie (Cowman 2005, Matteini 2009, Stecco C 2011 2015, Stecco A 2013, Day 2009, Pedrelli 2009, Menon 2020, Luomala 2013, Ercole 2010, Dennemoser 2012).

Hypoxia kan bijdragen aan densificatie van de grondsubstantie (Matteini 2009)

In gewrichten wordt hyaluron dunner bij belasting (shear thinning) en in rust dikker (Stecco A 2022)

Er zijn verschillende onderzoeken die verdikking/stijfheid van de fascia laten zien in pathologische condities (Stecco et al 2014, Klingler 2012, Langevin 2011, Fantoni 2021, Kondrup 2022). Menon heeft met een nieuwe MRI techniek aan kunnen tonen dat deze verdikking niet berust op verdikking van het collageen maar van de grondsubstantie (Menon 2020). Het gaat hier dus om densificatie niet om fibrose (Stecco C 2015).

Bij spasticiteit na CVA is een verhoogde concentratie HA aangetoond met 3D-T1p MRI. Dit ontstaat waarschijnlijk door de combinatie van verminderde spierfunctie en immobiliteit (Stecco A 2022). Hierdoor neemt de weerstand bij bewegen toe. Dit kan de stijfheid in de ledemaat verklaren (Menon 2019, 2020). De stijfheid nam af en de mobiliteit en functie toe bij injectie met hyaluronidase (Menon 2019, 2020, Raghavan 2016, 2018). In Amir 2022.

Het is aannemelijk dat dehydratie de vorming van densificaties kan versterken. De maximale bindingscapaciteit van HA voor water wordt nooit bereikt. Fibroblasten zijn verbonden met de

collageenvezels. De spanning van de fibroblasten bepaalt hoeveel ruimte er is in de ECM en dus hoeveel water er gebonden kan worden door HA (Wiig et al., 2003; Reed et al., 2010). Emotionele spanning beïnvloedt de fibroblasten waardoor de spanning toe zal nemen. Tijdens stress zullen hierdoor de concentraties van chemicaliën toenemen met daardoor verhoogde kans op densificatie (en pijn).

Densificaties hebben verschillende gevolgen:

- Verminderde lubricatie tussen fascialagen met mogelijk stijfheid en bewegingsbeperkingen tot gevolg (Langevin 2007 2011, Stecco C 2011 2015, Kobesova 2007, Lewit 2004, Johnson 2003, Caprini 1995, Isla 2001, Brill 1998, Stecco A 2013). Langevin demonstreerde bij chronische pijn patiënten een verminderde verglijding tussen fascialagen van de TLF. (Langevin 2011). Het is nog niet bekend of de veranderingen in de fascia de oorzaak of het gevolg zijn van lage rugpijn (Wilke 2017). Chirurgisch onderzoek bij lage rugklachten heeft aangetoond dat mensen met lage rugklachten frequent tekenen hebben trauma en ontsteking in het achterste blad van de thoracolumbale fascia (Bednar et al., 1995; Dittrich, 1964). Langevin beschrijft een viscieuze cirkel van microtrauma, lokale ontsteking, pijn, stress, bewegingsangst, afname beweeglijkheid, microtrauma (Langevin 2007). Kawanishi heeft aangetoond dat verdikking van diepe en superficiale fascia het verglijden tussen vastus lateralis en superficiale fascia kan verminderen (Kawanishi 2020). *Verklevingen, weefselfibrose en verlies van verglijden tussen structuren kunnen worden geïdentificeerd als de bron van pijn en beperking van beweging en functie bij tot wel 72% van de patiënten na een operatie voor borstkanker (Lee et al. 2009).*
- Verminderde verglijding tussen collageenvezels met risico op fibrose. Verhoogde HA concentratie is een voorloper van fibrose. Hyaluronidase kan fibrose voorkomen. De therapeutische ruimte tussen densificatie en fibrose is ruim (Stecco A 2022)
- Toename nocisensoriek. Toename van activatie van mechanoreceptoren (Swerup 1996, Wilkinson 1983). Al bij normale belasting kan pijn ontstaan (Stecco A 2013). De gevoeligheid van de mechanoreceptor kan verhoogd zijn door activatie van de hyaluron receptor CD44 (Ferrari 2016).
- Verminderde lymfatische drainage (Tuckey 2021, Sikdar 2023)
- Aangezien er een sterke wisselwerking tussen ECM en cel is, is het aannemelijk dat verandering van de ECM direct de celfunctie beïnvloedt (Zügel 2018). De grondsubstantie bepaalt voor een groot deel de genetische expressie van de cel (Pischinger 2007).
- Verschillende auteurs (Myers 2001, Stecco L 2004, Day 2009, Pedrelli 2009, Langevin 2011) veronderstellen dat lokale densificaties veranderingen van statiek, verstoorde biomechaniek, afname van kracht en verstoorde coördinatie kunnen leiden. Ook kan de veranderde viscositeit veranderde registratie door zenuwuiteinden veroorzaken (Bell 1992, Damiano 1999, Loewenstein 1966, Swerup 1996, Husmark 1971, Wilkinson 1983 genoemd in Stecco A 2013, Song Z et al 2015).
- Hogere intrafasciale druk (Amir 2022). Dit kan de diameter van de bloedvaten vernauwen (Jacobetz 2013)

Densificaties kunnen niet vastgesteld worden met biopsies of dissecties (Stecco A 2013). Dat belemmert de acceptatie van deze fasciale veranderingen. Wel zijn er verschillende onderzoeken die met beeldvormende technieken (echografie, elastografie en MRI) densificaties in beeld hebben gebracht. (Menon 2020, Dennenmoser S et al 2012, Ichikawa K et al 2014, Luomala, T., et al., 2013, Maher 2013, Martínez Rodríguez R et al 2013, Stecco A et al. 2014, Tozzi P et al. 2011, Turo D et al 2015, Wong KK et al 2017, Shomal Zadeh 2023). De betrouwbaarheid van deze technieken wordt nog wel betwist, meer onderzoek is zeker gewenst. Gerdle bespreekt 20 onderzoeken die verstoring van het chemisch milieu bij verschillende pijnsyndromen (TMJ, fibromyalgie, nekpijn, schouderpijn, whiplash) aantonen met microdialyse (Gerdle 2014).

Matteini gebruikte een combinatie van technieken (falling ball (FB) method, rheology, differential scanning calorimetry (DSC), Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy, and polarized-light microscopy (PLM)) om het vermogen van HA om 'superstructures' te vormen onder hoge concentraties (Matteini 2009).

Triggerpoints (TrP's)

Triggerpoints (TrP's) zijn veel voorkomend en een belangrijke bron van nocisensoriek. Recente wetenschappelijke onderzoeken op het gebied van prevalentie- en incidentiecijfers hebben bevestigd dat TrP's zeer vaak voorkomen bij een grote verscheidenheid aan aandoeningen (Ribeiro 2018, Donnelly 2019, Gautschi 2019). Bovendien spelen TrP's een rol in de ervaring van andere tekenen en symptomen als stijfheid, tintelingen, minder mobiliteit, minder kracht, afgenomen coördinatie, vegetatieve symptomen. Prevalentie, pathofysiologie, wetenschappelijke onderbouwing, symptomen en behandeling zijn uitgebreid beschreven in de volgende 2 boeken:

- Donnelly JM ed. Myofascial pain and dysfunction. Wolters Kluwer. 2019.
- Gautschi R. Manual Trigger Point Therapy 2019

TrP's zijn, in feite specifieke densificaties. Namelijk densificaties ter hoogte van de motorische eindplaat in een spier. Shah heeft via microdialyse een pro-inflammatoir milieu met lage pH gemeten ter hoogte van het TrP (Shah 2008). Brücke et al. (1990) heeft een sterke hypoxie gemeten in de kern van een TrP. Er is nog steeds discussie van de oorsprong van deze zeer lokale ontsteking is.

De traditionele visie is dat dit veroorzaakt wordt door de disfunctionele motorische eindplaat als gevolg van kortdurende of chronische mechanische belasting. Zowel fysieke als mentale overbelasting en ingehouden emoties worden als belangrijke oorzaken aangewezen (Donnelly 2019, Gautschi 2019, Sarno 2001, Gordon 2022).

Een nieuwere en logischer visie is dat deze neurogene ontsteking is agv druk op de perifere zenuw. Of een gevolg van CS van het segment waarin het TrP ligt. Een TrP (neurogene ontsteking) kan het gevolg zijn van pathologie in het zelfde segment door CS van de DRG (Quintner 2015, Srbely 2009, 2010a, 2010c, Sikdar 2023, Tuckey 2021, Duarte 2021).

Over het betsaan van TrP's wordt niet getwijfeld er is wel verschil van mening over de pathofysiologie. Er wordt geen specifieke aandacht besteed aan de rol van de grondsubstantie in deze artikelen. In het onderzoek wordt altijd gezocht naar de onderliggende oorzaak en wordt die in het behandelplan meegenomen.

Hoe dan ook is er een lokale ontsteking die bij onvoldoende beweging tot densificatie van de grondsubstantie kan leiden. Dit is de palpabele verdikking die je voelt in de harde streng in de spier.

TrP's kunnen al ontstaan na een uur verkrampt werken achter een computer (Hoyle 2011). Maar beweging zorgt voor afvoer van de afvalstoffen en verdwijnen van het TrP. Aanhoudende spanning en onvoldoende beweging zijn waarschijnlijk verantwoordelijk voor het ontstaan van een 'rigor complex', het TrP die niet meer met beweging verdwijnt.

Met het oog op de rol van de fasciale veranderingen in een TrP is het ook beter te verklaren waarom dry needling soms wel, soms niet en soms tijdelijk werkt. Dat ligt hoogstwaarschijnlijk aan de mate (en duur) van de densificatie.

“The talk about trigger point therapy is over simplified by some, and over complicated by many. Trigger points aren't likely the cause of all pain, and they're not always simple to treat. On the other hand, they are often very much the cause and incredibly simple to treat!” (source: unknown)

Densificatie kan het functioneren van de hele diepe fascia en onderliggende spieren negatief beïnvloeden. Dit zou de basis van het myofasciaal pijnsyndroom kunnen zijn (Stecco C 2011, Stecco A 2013). De formatie van de harde streng in de spier bij een TrP kan verklaard worden door ophoping van HA in het peri -of endomysium (Stecco A 2019) – macromolecular crowding. Injectie het hyaluronidase/lidocaïne is effectiever dan met lidocaïne alleen (Choi JW 2016) of lidocaïne met bicarbonaat (Ghasemi M 2020).

Visualisatie TrP's

<<

Conclusions: Our approach enables the identification of mTrPs and their quantification in terms of T2 mapping even in the absence of qualitative signal alterations. Thus, it (1) might potentially challenge the current gold-standard method of physical examination of mTrPs, (2) could allow for more targeted and objectively verifiable interventions, and (3) could add valuable models to understand better central-peripheral mechanisms in migraine.

US should principally be capable of directly visualizing potential alterations in association with mTrPs; however, results on the detectability and characterization of mTrPs are partially contradictory [23–26]. Nevertheless, advanced combinations of US with texture analysis or elastography were reported to successfully differentiate between mTrPs and asymptomatic muscle tissue and to distinguish the type of mTrPs, with mTrPs typically appearing as hypoechoic regions during US examinations [23, 25, 26]. Nevertheless, US has not found the way to a standardized routine procedure and remains rather experimental. Sollmann 2019>>

<< Turo D, Otto P, Shah JP, Heimur J, Gebreab T, Zaazhoa M, Armstrong K, Gerber LH, Sikdar S. Ultrasonic Characterization of the Upper Trapezius Muscle in Patients with Chronic Neck Pain. Ultrason Imaging. 2013 April ; 35(2): 173–187. doi:10.1177/0161734612472408.

The imaging measures were compared against the clinical findings of a standardized physical exam. We found that sites with active MTrPs (n = 14) have significantly lower entropy ($p < 0.05$) and significantly larger nonvibrating regions ($p < 0.05$) during vibration elastography compared with normal, uninvolved muscle (n = 15). A combination of both entropy analysis and vibration elastography yielded 69% sensitivity and 81% specificity in discriminating active MTrPs from normal muscle . Our results indicate that in subjects with chronic neck pain and active MTrPs, the abnormalities are not confined to discrete isolated nodules but instead affect the milieu of the muscle surrounding palpable MTrPs.

With further refinement, ultrasound imaging can be a promising objective method for characterizing soft tissue abnormalities associated with active MTrPs and elucidating the role of MTrPs in the pathophysiology of MPS.

Our research group has previously shown that MTrPs can be identified as hypoechoic regions on ultrasound images, and their mechanical properties, that is, stiffness and viscosity, can be objectively quantified^{7–9}; Based on the physical examination of subjects with MPS and active MTrPs, we have observed that the findings on ultrasound are often not localized to a single isolated nodule, but instead are more widespread and affect the soft tissue milieu of the affected muscle.

Table 1, and Table 2 show that large regions of homogeneous echotexture are likely found at “active” sites and that they are mainly located close to the fascial border.. A localized region of sparse scatterer distribution and hypoechogenicity can be caused by fluid accumulation (edema) or an increase in blood volume In the absence of any infiltrations, hypoechogenicity and low entropy can be explained by a local change of scatterer concentration or shape. Scatterer concentration and shape changes can occur when fibers contract¹⁶; thus, the low entropy could be indicative of local contractures in the muscle. Scatterer shape can also change when fiber alignment and spatial direction change.¹⁶

This finding agrees with our group’s previous observations^{7–9}: subjects with active MTrPs showed spherical or band-like hypoechoic (darker) regions with an increase in fiber alignment heterogeneity.

>>

<< Kumbhare D, Shaw S, Ahmed S, Noseworthy MD. Quantitative ultrasound of trapezius muscle involvement in myofascial pain: comparison of clinical and healthy population using texture analysis. *Journal of Ultrasound* (2020) 23:23–30 <https://doi.org/10.1007/s40477-018-0330-5>

Conclusion Our study provides evidence that texture analysis techniques can differentiate between healthy and myofascial pain affected trapezius muscles. Further research is necessary to evaluate the nature of these differences. >>

Invloed densificaties op collagene structuren

Alle collagene structuren ontleen hun soepelheid, beweeglijkheid en veerkracht aan de grondsubstantie. De grondsubstantie is het universele smeerolie van het lichaam. In het lichaam glibbert en glijdt alles over elkaar heen. Dit maakt beweging mogelijk, voorkomt overmatige spanning of wrijving met temperatuurstijging. Dit wordt wel 'fascia play' genoemd. Vergelijkbaar met 'joint play'

Een hogere viscositeit zal het bewegen en schokabsorptie waardoor verhoogde kans op fysieke overbelasting.

Wij baseren onderstaande op onze klinische ervaring en logica die we extrapoleren uit de literatuur.

schokdemping

Met name de aponeurotische fascia van de onderste extremiteiten hebben een belangrijke schokdempende functie. Bij toename viscositeit neemt de hysteresis toe dit gaat ten koste van de veerkracht. Als de fascia plantaris minder veerkrachtig is betekent dat een zwaardere belasting van de aanhechting op de hiel. Zo kan densificaties van de fascia plantaris de bron zijn van plantaire hielpijn (niet spierzwakte). Hetzelfde geldt voor trochanterpijn bij densificatie van de tractus. Het is voortselbaar dan vermindering van schokdemping ook gevolgen heeft hoger op in de keten: lage rug, CTO, suboccipitaal.

permeabiliteit

Fascia vormt compartimenten waarin spiercellen, spierbundels en spieren liggen. Bij normale permeabiliteit van endomysium, perimysium en epimysium zal de vloeistofdruk in alle compartimenten gelijk zijn in rust. Collagene vliezen zijn semi-permeabel. Bij densificatie kan de permeabiliteit afnemen met kans op verhoogde Intra Fascial Membrane Fluid Pressure (IFMFP) met ischamie tot gevolg. Als spieren hun lactaat niet voldoende kunnen afstaan aan de grondsubstantie kan een relatief lichte belasting als voor een te hoge intramusculaire druk zorgen (Hopen 2022, 2023). Mogelijk speelt dit principe een rol bij verschillende vormen van myalgiën:

- Compartimentsyndroom. Overigens niet alleen in de onderbenen en onderarmen ook bij andere spieren zien we dit. Pirri (2023) Heeft aangetoond met echografie dat bij patiënten met lage rug pijn niet alleen de TLF dikker is maar ook dat de anisotropie verloren gaat. Dit houdt in dat de fascia niet meer meegleeft als een rugspier aanspant. Dit is feite dus ook een compartimentsyndroom. Braver benoemt ook verdikte en verminderd uitrekbare fascia als mogelijke oorzaak druk toename bij chronisch compartiment syndroom, Amendola vond een verhoogde hoeveelheid vloeistof in het compartiment (Braver 2016).
- Triggerpoints: De stroomgolfvormen nabij actieve TrP's vertoonden verhoogde systolische snelheden en omkering van de stroom met negatieve diastolische snelheden

(Sikdar 2010). Een verhoogde uitstroomweerstand kan duiden op een ophoping van vocht in het triggerpunt waardoor de bloedsomloop wordt belemmerd (Hopen 2022).

- Overtrainingssyndroom: met echografie is een verhoogde vochtophoping in spieren vastgesteld bij overtrainde patiënten (Hopen 2022)

Bij EMG metingen die wij gedaan hebben van ‘hypertone’ spieren vonden we lang niet altijd een verhoogde spierspanning. Dit is ook gesignaleerd door Fryer (2006). De hardheid die gevoeld wordt kan een gevolg zijn van densificatie van het epimysium.

soepelheid

Uit veel onderzoek van de afgelopen twintig jaar is gebleken dat de elasticiteit van ECM, of juist de stijfheid, fundamentele cellulaire activiteiten beïnvloedt, waaronder cellulaire verspreiding, groei, proliferatie, migratie en differentiatie (Chaudhuri 2020). Verharding van de diepe fascia kan mogelijk tot irritatie van huidzenuwen leiden waar deze de fascia door de fascia gaan (van diep naar de oppervlakte). Dit ligt mogelijk ten grondslag aan zenuwirritaties als bij meralgia paraesthetica en Anterior Cutaneous Nerve Entrapment Syndrome (A.C.N.E.S.). We zien namelijk zeer snelle resultaten bij behandeling van de densificaties bij deze aandoeningen. Ook de (ochtend)stijfheid bij artrose is mogelijk een gevolg van densificatie van het kapsel, HA wat zich gedurende de nacht ophoopt en deels weg wordt gespoeld bij bewegen (Laurent TC 1996). Twee minuten dynamisch rekken kan voldoende zijn om de passieve stijfheid te verminderen (Herda 2008). Zie ook Konrad 2017, Herda 2013: zelf een enkele rek oefening heeft al dat effect.

Mogelijk ontstaat hier een visciëuze cirkel. Door densificaties wordt het kapsel stijver. Dit zorgt voor hogere krachten in het gewricht wat al geen optimale congruentie meer heeft. Daardoor sneller ontsteking met afname viscositeit HA waardoor minder kraakbeen bescherming en meer artrose. Tijdig de densificatie behandelen zorgt voor een beter functionerend gewricht (en minder pijn). Ook hier zien we onverwachte resultaten bij behandeling van de densificaties bij de oppervlakkige gewrichten. Fantoni toonde aan bij artrose van de heup dat de fascia lata stijver is dan bij gezonde proefpersonen: dit lag aan toename collageen type I met afname collageen type III en HA. Zij suggereren een relatie met het ontstaan, progressie en klachten bij artrose. Mogelijk is er een wisselwerking tussen oorzaak en gevolg. (Fantoni 2021). Zeker hier is nog meer onderzoek nodig.

.

Enthesopathie

HA gaat sneller samenklonteren in krappere ruimtes (Matteini 2009). Pijnlijke densificaties worden vaak gevonden bij de aanhechting, daar waar de ruimte tussen epimysium en aponeurotische fascia heel nauw is. Menon heeft crowding van HA in beeld kunnen brengen bij tennisellebogen met een nieuwe MRI techniek (Menon 2020)

Fibrose

Densificatie is pathologie van de grondsubstantie, het verandert de mechanische eigenschappen van fascia maar niet de structuur. Fibrose is een probleem van het collageen, een structurele verandering (Pavan 2014).

De grondsubstantie kan worden veranderd door een dieet, lichaamsbeweging en overbelastingssyndromen, wat resulteert in densificatie en pas op lange termijn tot fibrose (Barbe 2013, Frara 2017, Pavan 2014). Trauma, chirurgie en diabetes kunnen de collageen structuren wijzigen, wat resulteert in fibrose (Ugwoke 2022, Pavan 2014).

Het herstel na echte weefselschade is het proces kwetsbaar en gevoelig voor onderbreking of mislukken (Pavan 2014). Als tijdens de remodeleringsfasce er niet de optimale belasting uit zal het herstel structureel en functioneel niet optimaal zijn.

Meestal begint dit met extra collageen dispositie. Daarnaast kunnen pathologische cross-links de beweeglijkheid tussen afzonderlijke collageenvezels verminderen en zo tot weefselstijfheid leiden. Het bekendste voorbeeld is litteken vorming na een weefselruptuur. Densificaties verminderen de beweging tussen collageenvezels en kunnen de kans op fibrose vergroten. Bijdragende factoren kunnen zijn: immobiliteit, aanhoudende (laaggradige) ontsteking, dehydratie, slechte bloedsuikerspiegelregulatie (vorming van Advanced Glycation Endproducts AGE's).

In het been resulteert een horizontaal litteken 3x hoger spanning dan een vertikaal litteken (Pavan 2014)

Bij aanhoudende of repeterende belasting kan zich een chronische ontsteking ontwikkelen (Barr 2004, Gao 2013). Hierbij zijn er vaak pro-inflammatoire cytokines (eg, IL-1 α , IL-1 β , TNF) and transforming growth factor beta (TGF β -1) aanwezig in het weefsel. Deze cytokines promoten fibrosevorming door vermeerdering fibroblasten en collageen productie (Barbe 2013) in Zügel 2018

Fibrose in en rond spieren, pezen en zenuwen kan de biomechanica verstoren (Pavan 2014) en zorgen voor meer spanning in het weefsel (Hodges 2019). Fibrose rond een zenuw kan de oorzaak zijn van chronische zenuwcompressie (Bove 2018, O'Brien 1987).

Oedeem in combinatie met chronische ontsteking verhoogt de kans op fibrose (Reed 2010 b)

Pijn vanuit de superficiale fascia

Soms is pijn provokeerbaar bij zeer lichte palpatie (superficiale fascia).

De superficiale fascia bevat weinig vezels en is vooral grondsubstantie. Densificatie of fibrose in deze laag kan de lymfestroom belemmeren waardoor er stagnatie optreedt (Stecco C 2015).

Deze laag voelt dan dikker en vaak kouder aan, de oppakbaarheid is vaak verminderd. In deze situatie zijn de mechanosensoren gesensitiseerd en zullen mechanische krachten een grotere impact hebben. Vasoconstrictie agv een hogere sympathicotonus kan het beeld versterken. Dit laatste kan het gevolg zijn van een viscero-somatische reflex (Srbely 2010, Sikdar 2023, Tuckey 2021).

Chronificatie

Veel en gevarieerd bewegen stimuleert een gezonde productie, degradatie en afvoer van HA. Dit zorgt voor een continue reiniging van het lichaam. Bij kortdurende overbelasting of immobilisatie bijv in het geval van spierpijn (Juel 1990) of ochtendstijfheid (Laurent TC 1996) of de pijntjes die een direct gevolg zijn van een inactieve leefstijl zijn de klachten makkelijk te verminderen met bewegen of dynamisch rekken (Herda 2008). Bij mensen bij wie de 'spierpijn' aanhoudt was er waarschijnlijk al een hoog viscositeitprofiel aanwezig (Stecco C 2015). Langer bestaande densificaties verdwijnen echter niet of zeer moeizaam met bewegen alleen.

Een normaal functionerend lymfatisch pompmechanisme en een onberispelijke veneuze drainage zijn vereist voor het lichaam om ontstekingsmediatoren uit het extracellulaire compartiment te verwijderen. Een verminderde vasculaire perfusie en/of lymfedrainage kan resulteren in de accumulatie van ontstekingsstoffen in het interstitium, waardoor een continue nociceptoractivatie en daarmee samenhangende pathofysiologische toestanden, waaronder centrale sensitisatie en neuro-inflammatie, ontstaan. (Tuckey 2021).

Pro-inflammatoire mediators zoals TNF-alfa, IL-1b, IL-6 schakelen de lymfatische pomp uit (Häbler 1997) en stimuleren de differentiatie van fibroblasten in myofibroblasten en bevorderen fascia contractie. Ook bevorderen ze collageen productie die leiden tot fibotische verdikkingen in het perimysium. Dit bevordert interstitiële stase, wat een continue bron van nociceptoriek kan zijn en de basis van chronische pijn (Sikdar 2023). Toegenomen interstitiële vloeistof is aangetoond met echografie (Ballyns 2011, Turo 2013, 2015) en MRI (Menon 2020, Sollmann 2019). Aanhoudende nociceptoriek zorgt voor wezenlijk neuroplastische en zelfs anatomische veranderingen, waaronder veranderingen van de grijze massa (Moseley 2015, Latremoliere 2009, Obermann 2013, Rodriguez-Raecke 2009, 2013)

- Pro-inflammatoire cytokinen kunnen ook de weefseldoorbloeding verminderen door activatie van het sympatisch zenuwstelsel.
- Densificaties kunnen de pre-lymfatische paden dichtdrukken
- TGF-β1-expressie kan resulteren in activatie van myofibroblasten waarvan verondersteld wordt dat deze pre-lymfatische/lymfatische vaatcontractie en/of fibrose kunnen veroorzaken. (Tuckey 2021)

Dit alles kan leiden tot een situatie van Inflammatory Interstitial Stasis (I.I.S.) (Tuckey 2021, Sikdar 2023). Hierbij zijn de algogene cytokinen gevangen in het interstitium.

Er zijn aanwijzingen dat bij longschade onvoldoende verwijdering van de degradatieproducten van HA kan leiden tot chronische ontsteking (Jiang 2007).

Naast immobiliteit en lymfatische stase kan aanhoudende overbelasting nog een chronificerende factor zijn. Een fasciaal systeem wat zijn veerkracht verloren heeft zal sneller overbelast raken waarmee ook weer een viscieuze cirkel kan ontstaan. Gedragsfactoren spelen hier ook een belangrijke rol. Ook emotionele factoren zijn van belang bijvoorbeeld een chronisch

verhoogd sympaticus niveau bij PTSS of het pantseren in onveilige situaties (Sarno 2001, Gordon 2022) of pijnvermijding (Tuckey 2021). Of het niet ontladen na een acute stressor. Tot slot kunnen ook viscerosomatische reflexen dit proces beïnvloeden (Tuckey 2021). Dit kan allemaal het ontstaan of in stand houden van TrP's versterken.

Het is algemeen bekend dat persistente, perifere nociceptieve bronnen chronische pijntoestanden kunnen initiëren en in stand houden (Tuckey 2021). De aanhoudende nocisensoriek kan functionele en structurele veranderingen in het centrale zenuwstelsel bewerkstelligen (Ren 2009). Via dorsal root reflexes kan er een neurogene ontsteking of retrograde release van neuropeptiden zoals substance P en CGRP in de perifere weefsels plaatsvinden (Tuckey 2021). Ook hier een viscieuze cirkel. Supraspinale factoren kunnen ook hier een inhiberend of versterkend effect op hebben. Aanhoudende nocisensoriek kan via doorschakeling diep in de achterhoorn sympatische reacties uitlokken (somato-sympatisch of viscerosympatisch) (Schmidt 1970).

Aanhoudende overbelasting is vaak een onderhoudende factor (Zügel 2018). Er is te weinig tijd/rust voor herstel. De acute ontsteking die normaal is na een éénmalige overbelasting kan nu overgaan in een chronische ontsteking (Barr 2004, Gao 2013). Dit kan densificatie en fibrose van het weefsel veroorzaken (Barbe 2013, Frara 2017).

Dus een combinatie van overbelasting, te weinig beweging/benutten totale mobiliteit en stress kan aan de basis liggen van de chronificatie van densificaties. Andere factoren zoals dehydratie, een Westers voedingspatroon (Pavan 2014, vd Berg 2017), diabetes, metabool syndroom die het chemisch milieu van de grondsubstantie beïnvloeden kunnen een predisponerende rol hebben.

FIT Onderzoek

Uitgangspunt van het FIT onderzoek is: kijk eerst naar het totale plaatje. Vervolgens kun je inzoomen op specifieke factoren.

“Muscular pain syndromes reflect dysfunction of the entire system and must not be considered in isolation” (Janda 1991).

Anamnese/inspectie

De hulpvraag van de patiënt is altijd het uitgangspunt binnen onderzoek en de behandeling. De anamnese en inspectie zijn conform de reguliere fysiotherapieopleidingen in Nederland.

Niet alleen wordt de vraag “wat heeft iemand precies?” gesteld, maar ook de vraag “waarom herstel je niet?”. Hier zijn factoren voor verantwoordelijk zoals slaap, vermoeidheid, stress, cognities, pijn, beweging, voeding, de werking van de darm, etc. Deze factoren worden zoveel mogelijk geregistreerd door middel van specifieke vragen in de anamnese en PROMs (patient reported outcome measures) zoals de VAS, de PSK. Standaard worden de Central Sensitisation Inventory (CSI) en de Nijmeegse Vragenlijst (NVL) voor disfunctioneel ademen afgenomen.

De geschiedenis van oude trauma's krijgt speciale aandacht omdat de huidige klachten een compensatie kunnen zijn van een oud, niet volledig hersteld, letsel.

Het F.I.T. concept gaat uit van het bio-psycho-sociale model (Engel 1974).

Lichamelijk onderzoek

Functionele disfuncties komen vaak beter aan het licht door het testen van functionele bewegingen dan door mono-articulair mobiliteits en krachtonderzoek. Aangezien er geen functioneel onderzoek voor handen was binnen de fysiotherapie dat het totale bewegen van de patiënt in kaart brengt hebben we het Fascia Functie Onderzoek (FFO) ontwikkeld. Dit is een gestandaardiseerde set van 25 functionele bewegingen waarmee we functionele disfuncties van het hele lichaam in kaart brengen. Het FFO is te vinden in bijna alle EPD's. Dit is geen vervanging van mono-articulair onderzoek wat nog steeds belangrijk is voor het exact in kaart brengen van mobiliteit en kracht.

Disfuncties op het gebied van mobiliteit, stabiliteit en coördinatie worden gescoord door de therapeut, ook worden sensaties die aangegeven door de patiënt genoteerd zoals pijn, tinteling, stijfheid, etc genoteerd.

“We believe it is better to look at total movement first before going into detail. When you start with focussing on the area of local pain e.g. the knee you easily lose focus and start treating the knee, instead of the patient with knee pain and possibly multiple problems” (Cook 2003).

De functionele disfuncties zijn de leidraad voor de behandeling. Na een interventie vindt er een hertest uitgevoerd om de effectiviteit van de interventie te beoordelen. Een nieuwe behandelsessie begint altijd met het beoordelen of de patiënt de herwonnen functies heeft weten te behouden.

“A baseline measurement of dysfunction, followed by an intervention with some form of treatment over a variable timeframe and subsequent reassessment of dysfunction provides the basis of evidence-based practice” – Mark Comerford, 2013

Het FFO is een pragmatische benadering bij beperkingen van de patiënt in het dagelijks functioneren. De testen zijn (nog) niet gevalideerd met bewijzen hun waarde in de dagelijkse praktijk. Het FFO kan door een getrainde therapeut vaak in 7 minuten uitgevoerd worden. Het FFO past prima binnen een functioneel fysiotherapeutische benadering en sluit aan bij de patiënt die vooral beter wil functioneren in het dagelijkse leven (en misschien minder geïnteresseerd is in de exacte bewegingsuitslagen).

Palpatie

De bevindingen van anamnese en FFO worden geverifieerd door middel van palpatie.

De betrouwbaarheid van palpatie van TrP's is hoog mits de therapeut voldoende ervaring en training heeft en de volgende 3 criteria aanhoudt:

- Harde streng
- Pijnlijke verdikking
- Herkenbare pijn

(Ablin 2015, Gerwin 1997, Bron 2007, Barbero 2012, De Groef 2017, Mayoral del Moral 2017, Mora-Relucio 2016, Al-Shenqiti 2005, Anders 2010, Myburgh 2011, McEvoy 2011, Rozenfeld 2017, Gerwin et al. 1997, Hsieh et al. 2000, Licht et al. 2007, Sciotti et al. 2001, Timmermans 2006, 2014, Myburgh 2008).

Naar de betrouwbaarheid van de palpatie van andere densificaties is nog geen onderzoek gedaan. Palpatie van densificaties/pijnpunten is natuurlijk wezenlijk anders dan bijv. de palpatie van de mobiliteit van segment C2-C3 omdat je nu directe feedback van de patiënt hebt over wat zij/hij ervaart.

Klinisch redeneren

Door een gestandaardiseerd onderzoek trachten we tot een zo objectief mogelijk klinisch redeneerproces te komen. De therapeut heeft nu het volledige overzicht van de hulpvraag van de patiënt, gevoeligheid van het zenuwstelsel, bewegingsdisfuncties, adempatroon, locatie van densificaties, ervaring van de patiënt, oorzakelijke en onderhoudende factoren over het hele bps-spectrum.

Er wordt een analyse gemaakt van wat de oorzaken van de bewegingsfuncties zijn: pijn, verminderde mobiliteit, kracht, coördinatie is er bewegings/belastingangst etc.

Na het diagnostisch proces wordt een fysiotherapeutische diagnose beschreven waaruit werkhypothesen opgemaakt kunnen worden. Er wordt getracht een logisch verhaal te construeren hoe deze klachten zijn ontstaan, zich hebben ontwikkeld en waarom het natuurlijke herstel niet (voldoende) heeft plaatsgevonden.

De therapeut stelt altijd samen met de patiënt een behandelplan op (shared decision making).

Het lichamelijkonderzoek en kennis van anatomie, fysiologie, pathologie en psychologie zijn de basis van het klinisch redeneerproces. Kennis uit clinical trials is ondersteunend/aanvullend maar niet primair. Voorbeeld chronische Achillespeesklachten. Op basis van 'evidentie' zul je op dit moment kiezen voor een submaximaal trainingsprogramma. De verdikking in de pees is een densificatie van de grondsubstantie. Met deze kennis is het logisch eerst de pees op te warmen met bv diathermie en gelijk daarna (of zelfs tijdens) de training: "Liquify and Load". Behandelen primair op basis van kennis/inzicht in pathologie en werkingsmechanismen niet enkel op basis van kansberekening.

Therapie

Ons uitgangspunt is:

Pijn = nociceptie x gevoeligheid zenuwstelsel

Zoals we aangetoond hebben wordt nociceptie gevormd door een combinatie van chemische en mechanische invloeden.

Daarmee wordt de vergelijking:

Pijn = chemische verstoring x mechanische belasting x gevoeligheid zenuwstelsel

Om pijn te verminderen zullen veel patiënten (en soms artsen/therapeuten) kiezen voor de optie verminderen van belasting ('het weefsel rust geven'). Behalve vlak na letsels is dit geen gewenste strategie aangezien belasting een prikkel is voor optimaal weefselherstel. Het enkel opvoeren van belasting (bv door training) staat op gespannen voet met ongewenste pijntoename. Daardoor kan het behandeltraject onnodig lang worden.

Onze strategie is:

1. verminder centrale sensitisatie
2. herstel chemische homeostase
3. training
4. werk aan preventie door optimalisatie fasciagezondheid (sterk, soepel, veerkrachtig, gehydrateerd)

De focus ligt altijd op herstel bewegingsfuncties maar daarvoor is het helpend om eerst de pijn te verminderen. Als de CS minder is en de densificaties opgelost is het een stuk makkelijker om de belasting op te voeren (Borg-Stein 2002). Myofasciale pijn kan mogelijk de leiden tot verminderde sensorische verwerking in de hersenen met een verstoorde motorische output tot gevolg (Schabrun et al., 2014) en verstoorde postural control (Tsao et al., 2008).

Pijn verstoort de activatie van synergistische spieren. Patronen die normaal bij high load, vermoeiende activiteiten worden gebruikt bij low-load functionele taken. Bij afwezigheid van pijn kan het brein meer bewegingsstrategieën gebruiken dan bij pijn (Hodges & Moseley 2003; Moseley & Hodges 2005). Deze verstoorde motor control strategieën uiten zich vaak door meer co-contracties en versterkte activatie van de poly-articulaire spieren ten koste de diepere segmentale spieren. Ook TrP's hebben een negatief effect op motor control, zelfs latente (Gautschi 2019, Donnelly 2019). TrP's kunnen spierzwakte en vermindering van coördinatie verzorgen (Arendt-Nielsen and Graven-Nielsen 2008, Gautschi 2007, Ge et al. 2012, 2014, Ibarra et al. 2011, Ivanichev 2007, Lucas 2010). Behandeling van TrP's in de schouder herstelde de activatiepatronen (Gautschi 2019). Qua timing correcte aanspanning van de lokale stabilisatoren (Hodges and Richardson 1996), en de dynamische spieren (Zahnd 2005) zijn een voorwaarde voor volledige functionele gebruik van het bewegingsapparaat (Gautschi 2019).

De toename van functie door constante evaluatie met het FFO.

Ad 1: verminderen centrale sensitisatie

Er zijn verschillende manieren

- **Pijneducatie:**
In de medische wereld worden er, helaas, nog veel nocebo's over patiënten uitgestrooid: "u heeft artrose daar komt u nooit van af" "dit is een beginnende hernia" etc. Aan de andere kant is er de pijnrevalidatie waar de boodschap nog vaak is "er is lichamelijk niks aan de hand, u overbeschermende brein produceert de pijn" Dit laat veel patiënten in verwarring/vervreemding achter "ik kan mijn lichaam niet vertrouwen want het produceert terwijl alles lichamelijk in orde is en ik kan mijn brein niet vertrouwen want het produceert pijn terwijl er niks aan de hand is". Onze centrale boodschap is *"er is lichamelijk wel iets aan de hand maar het is niet ernstig, We kunnen daar samen wat aan doen"*. Dit geeft veel opluchting bij patiënten, geeft hoop, geeft de mogelijkheid er zelf veel aan te doen. Er is niets kapot maar de afvalstoffen worden op dit moment niet goed afgevoerd. We moeten kijken hoe we kunnen zorgen dat alles weer gesmeerd loopt. Patiënten begrijpen deze boodschap en zijn hier erg blij mee.
- Verminderen nocisensoriek (→ herstel homeostase). Aanhoudende nocisensoriek is een belangrijke driver van centrale sensitisatie (Baron 2013, Latremoliere 2009, Obermann 2013, Rodriguez-Raecke 2009, 2013, Crosson 2019, Apkarian 2004). Ook al is de rol van de perifere nocisensoriek slechts 10% van het hele plaatje, dan nog is het zinvol dit in het behandelprogramma mee te nemen (Lee 2012)
- Ademhaling heeft een belangrijke rol in dit concept. Bij een score hoger dan 18 op de Nijmeegse vragenlijst wordt de therapie altijd gestart met optimaliseren van de ademhaling. Ook bij hoge scores op de CSI staat de ademhaling centraal.
- Coaching op het gebied van stress, ademhaling, slaap, meditatie, voeding, emotionele factoren. Doorverwijzing naar andere disciplines wanneer geïndiceerd voor bijvoorbeeld CGT/ACT, body-mind therapie, EMDR, optimaliseren darmfunctie, levensstijl coaching.

Chronische stress veroorzaakt de productie van een actieve inflammasome met sensitisatie van nociceptoren tot gevolg. Substance P wordt geproduceert met als doel de stressrespons af te remmen. Maar substance P zorgt ook voor sensitisatie, productie van VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) en BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor). Dit verandert de doorbloeding en innervatie van het weefsel, met verstoorde thermoregulatie, zuurstofaanbod en energieproductie tot gevolg (Capel 2019).

Ad 2. Herstel homeostase

Een densificatie betekent een stagnatie van de drainage van afvalstoffen in het weefsel (I.I.S.).

De aanpak is eenvouding: Melt and Move!

Stecco noemt dit 'liquify the fascia', het verbreken van de HA macromolecuul complexen.

Essentieel is dat de afvoer van HA voldoende plaatsvindt! Anders zullen de fragmenten re-aggregeren waardoor de klachten terug zullen komen (Stecco A 2023). Afvoer kan gestimuleerd worden door manuele technieken en/of beweging.

Densificaties zijn reversibel door warmte, alkalisatie, vibratie en shearing forces (Hughes 2019, Pavan 2014, Stecco A 2013, 2023, Stecco C 2016, Roman 2013, Tømmerraas 2008, Petrofsky 2019, Chaudhry 2013, Klingler 2012, Gautschi 2019).

"It has been found that the lack of sliding between layers of fascia might be due to molecular entanglement of HA molecules resulting in increased viscosity and that increased temperature is necessary to restore normal HA fluidity" (Piehl-Aulin 1991)

Stecco past lokale fricties met de knokkels toe, de gemiddelde tijd om een densificatie is dan 2'34". Wij werken liever met metalen tools omdat dat veel minder belastend is voor je handen en je nog nauwkeuriger kunt werken. De intensiteit kan met een tool ook lager zijn mogelijk door effectievere frictie, de patiënt ervaart dit meestal als aangenaam. Vaak voel je de densificatie dan binnen een minuut zacht worden. Deze techniek wordt gevolgd door een 'gliding' techniek in de richting van de lymfestroom voor afvoer van het HA en toxines. Bij dense structuren (fascia plantaris, tractus iliotibialis, Achilles pees etc) is het aan te raden eerst een warmte applicatie of vibratie te gebruiken. Veel technieken zijn in de zetten terwijl de patiënt beweegt. Bij fasciale behandeling gaat het dus niet om het oprekken van collage structuren maar het verbeteren van verglijding tussen afzonderlijke collagevezels en totale fascialagen.

"Improved control of homeostasis means a better ecological fit and increased efficiency of energy utilization, resulting directly in an enhanced probability for survival of the individual and the species." (Graig 2015).

De vloeistof druk neemt toe tijdens manuele technieken waardoor de flow van de grondsubstantie toeneemt en lubricatie beter wordt. Tangentiele vibratie geeft een nog betere verspreiding van de grondsubstantie naar de randen van het behandelde gebied (Roman 2013)

Na de interventie wordt de provocatietest van het FFO herhaald om te zien wat het effect was. Daarna wordt de patiënt gevraagd te bewegen/licht rekken en worden oefeningen voor thuis meegegeven. Isometrische contracties kunnen helpen met drainage van de interstitiële ruimtes. De regionale en algehele pijnvermindering die door rekken staat wordt meestal toegeschreven aan modulatie van centrale pijn-inhiberende mechanismen (Støve MP 2024). Mogelijk speelt het draineren van grondsubstantie, gevolgd door re-hydratie hier ook een rol (Schleip 2008).

Als de functie hersteld is, is de patiënt verantwoordelijk voor het behoud er van. Dat wordt in de volgende sessie gecontroleerd.

” These data support the hypothesis that manual therapy that uses deep friction could metabolize self-aggregated HA chains responsible for increasing loose connective tissue viscosity, catalyzing a local HA fragment cascade that will generate soreness but, at the same time, facilitate the reconstitution of the physiological loose connective tissue properties.”
(Stecco A 2023)

Tijdens de behandeling is er aandacht voor lichaamsbewustzijn. De klachten kunnen in stand gehouden worden door diepgewortelde spanningspatronen. De patiënt wordt erin begeleid zich hier bewust van te worden en te leren deze los te laten. Bij onderliggend trauma wordt er doorverwezen voor psychologische hulp.

Effecten van het opheffen van de densificaties:

- herstel chemisch milieu / homeostase: afname nociceptie (Meert 2012)
- minder spanning op mechanonociceptoren (Stecco A 2013)
- herstel afvoer toxines via lymfe
- herstel permeabiliteit vliezen
- herstel wrijvingsloos bewegen (Evanko & Wight 1999, Stecco 2009)
- herstel mobiliteit
- herstel proprioceptie / coördinatie
- herstel veerkracht (Stecco 2009)
- decontractie rigor complex bij TrP's, met afname symptomen die veroorzaakt werden door het TrP (sensorisch, motorisch, vegetatief)
- opheffing strakke band in een spier bij een TrP. Deze strakke band zou verantwoordelijk kunnen zijn voor druk op een zenuw, bloedvat of lymfevat. Deze symptomen verdwijnen dan.
- optimale krachtverdeling is het fasciale netwerk met verdwijnen van puntbelasting die mogelijk verantwoordelijk was voor lokale pijn, v bij myofasciaal pijn syndroom (Stecco A 2013), bursitis, enthesopathie.
- Verandering celfunctie belangrijk voor weefselherstel en groei (Zügel 2018, Ng et al 2005, Dan et al 2010)

Een deel van deze effecten wordt beschreven door de verschillende auteurs een deel is wat we dagelijks zien bij onze patiënten. Meer onderzoek is gewenst.

Voor behoud van homeostase is een ongehinderde afvoer van toxinen een voorwaarde, dus een vrije lymfestroom. Naast voldoende mobiliteit zijn drukverschillen in het lichaam belangrijk (Marcer 2005, Meert 2012 Ch 1, Findley 2013, Li H-Y 2008, Park 2013). Behalve beweging is een diafragmale ademhaling. Beide zijn belangrijke onderdelen in het FIT concept. Dit is de verantwoordelijkheid van de patiënt. Wij stimuleren dit door continue coaching en onze website

veerkracht.fit. Een sedentaire levensstijl en Westerse voeding werken fasciale klachten in de hand. De aanwezigheid van laaggradige ontsteking kan iemand meer susceptible maken voor klachten (Arent et al., 2010).

Research by Vormann and colleagues showed that allocations of the Basica" mineral supplement caused a statistically significant reduction of symptoms in 76 of 82 patients with chronic low back pain. (Vormann 2001) Birklein and colleagues demonstrated a direct correlation between a local acidosis and pain in patients with complex regional pain syndrome. (Birklein F 2000) vdBerg in Liem 2015 Ch5

Ad 3. Training

Goed getrainde spieren en een elastisch en veerkrachtige fascia worden minder snel overbelast, en heeft dus minder risico op overbelasting of letsel.

In de fasciatherapie maken we gebruik van dezelfde trainingsvormen als in de reguliere fysiotherapie. Er zijn wel een aantal aandachtspunten die worden gehanteerd om de training zo specifiek mogelijk op de fascia te laten aankomen:

- whole body movements voor natuurlijke krachtverdeling binnen het fasciale netwerk
- Zoveel mogelijk functionele bewegingen (sluiten aan bij wensen patiënt)
- Collageensynthese: trage, zware belasting met voldoende tijd voor herstel
- Collageenarchitectuur: door focus op veerkracht: snel, licht, kort en vaak
- Veel variatie en uitdaging (de hele dag door)

Gebaseerd op werk van oa Kjaer 2009, 2014, Zügel 2018, Langevin 2007, Hopeler 2015, Smith 2016, Bosch 2012, Stecco C 2015, Zorn 2007, 2015, Schleip 2015, Nelson 2018, Krause 2016, Magnusson 2018, Comerford 2013, Malliaras 2015, Martin 2016, Pierce 1989, Slomka 2014, Steinberg 2017 Robinson 2017, Edwards 2013, Mosley 2013, Bennett 2015.

Er is nog bijna geen onderzoek gedaan naar het effect van training op de aponeurotische fascia. Veel inzichten zijn afgeleid van het onderzoek naar peesadaptatie bij peesrevalidatie. De conclusies van deze onderzoeken zijn niet eenduidig en er is behoefte aan meer onderzoek

Veerkracht is een essentiële kwaliteit van fascia. Het zorgt voor:

- Bewegingsefficiëntie
- Schockabsorbtie
- Blessurepreventie

Herstel van veerkracht is fundamenteel in het FIT concept

Bij een slechtere spierconditie zal er eerder over gegaan worden naar anaerobe glycolyse met tot gevolg meer lactaatproduktie (Klingler in Schleip 2021 Ch 2). Dit leidt tot acidose en verhoogd risico op densificaties.

Training zorgt voor:

Celmetabolisme van de spiercel zorgt voor een continue 'acid load'. De cel moet een licht alkalinisch interieur milieu handhaven. De efflux van H^+ hangt af van continue membraantransportsystemen (in rust mn Na^+/H^+ systeem, bij intense activiteit het lactaat/ H^+ co-transporter systeem). Door training worden

- De transportsystemen effectiever
- De buffercapaciteit groter
- En de doorbloeding beter
- H^+ wordt sneller verwijderd dan lactaat

Er is een lineaire relatie tussen interstitiële pH en power output. De buffercapaciteit van de grondsubstantie is minder dan die van bloed.

Laag intracellulaire pH is traditioneel gekoppeld aan vermoeidheid dit blijkt niet te kloppen. (Juel 1998, 2008, Street 2001)

Heeft vermoeidheid te maken met lage extra-cellulaire pH??

Ad 4 preventie

In het onderzoek en tijdens behandelingen worden predisponerende, provocerende en onderhoudende factoren geanalyseerd.

De kans op het ontstaan van densificaties zijn klein bij voldoende beweging. We hebben een voorkeur voor totaalbewegingen: dansen, yoga, ChiQuong, springen, squats en lunges etc. (zie ook onze patiëntenwebsite veerkracht.fit).

Anxiety promoot een pro-inflammatoire status (Wise 2018). Westerse voeding kan de pH in het weefsel verlagen, roken en stress kan dat waarschijnlijk ook (vdBerg 2017 Ch 9). De Weterse voeding bevat veel meer acidic nutrients dan alkaline nutrients (van den Berg. 2011; Vormann et al., 2001; Birklein et al., 2000; Woo et al., 2004; Finlayson et al., 1964; Bibby et al., 2005; Bibby & Urban. 2004; Murphy & McPhee, 1965; Kellum et al., 2004).

Verwijzing naar psychotherapeut en/of voedingsdeskundige kan nodig zijn.

Zelfstandigheid van de patiënt

We stimuleren de zelfstandigheid van de patiënt door goede uitleg over de oorzaken van haar/zijn klachten. Daarnaast wordt de patiënt zoveel mogelijk betrokken in de behandeling, zowel tijdens het consult als daar buiten. Er kan gebruik worden gemaakt van het aanleren van oefeningen om zelf triggerpoints en andere densificaties te behandelen, adem oefeningen, spier- en veerkrachttraining en adviezen op het gebied van leefstijl (slaap, voeding, beweging, mindset, etc.).

Speciaal hiervoor hebben we een website gemaakt: veerkracht.fit

Indicaties en Contra-indicaties

Het FIT richt zich op fasciale problematiek. Dit gaat primair om muskulo-skeletale klachten. Ook bij neurologische aandoening zijn er vaak fasciale beperkingen. Deze therapie heeft vanzelfsprekend geen directe invloed op de neurologische aandoeningen alleen op het functioneel bewegen. Perifere zenuwimpingements ((TOS, ACNES, meralgia paraesthetica, CTS etc) reageren vaak erg goed op deze benadering. Ook zien we goede resultaten bij restless legs syndroom en claudicatio intermittens wat doet vermoeden dat de fasciale druk op vasculaire en lymfatische structuren (deels) verantwoordelijk is voor deze klachten. Het FIT concept kan een goede aanvulling zijn in de sportfysiotherapie, oedeemfysiotherapie, geriatrische fysiotherapie, bekeknfysiotherapie en manuele therapie.

Contra-indicaties

- Trombose en flebitis
- Koorts / algehele malaise
- Beschadigde of kwetsbare huid
- Letsels zoals fracturen en rupturen
- Verminderde stolling (relatieve contra-indicatie)
- Maligniteiten

De FIT methode is met name voor chronische/recidiveren klachten.

Complicerende aandoeningen

- Behandeling is moeizaam bij auto-immuunziekten door de de abnormale activatie van het immuunsysteem.
- Patiënten met diabetes reageren vaak slechter op de behandeling met grotere kansen op recidief. Verstoringen in de bloedsuikerspiegelregulatie hebben effect op zuurgraad, ontstekingen en vorming van Advanced Glycation Endproducts (AGE's). AGE's hebben pathologische cross-links tot gevolg met mindere verglijden tussen collageenvezels waardoor het weefsel zijn veerkracht en soepelheid verliest. Ook kan hierdoor verdikking van de fascia en fibrose ontstaan(Pavan 2014).
- Bij trauma, chirurgie en ernstige of aanhoudende ontsteking kan de ECM zo beschadigd raken (fibrose) dat volledig herstel niet mogelijk is (Guimberteau in Schleip 2012 H3.6). Verbetering bij fibrose is vaak wel mogelijk (klinische observatie). Of dit komt door vermindering van de viscositeit van de grondsubstantie, door daadwerkelijke verbreking

van de pathologische cross-links of door degradatie van de collageenvezels (werking van proteenase) is niet met zekerheid te zeggen.

- Obesitas kan ook een belemmerende factor zijn door de dikte van de superficiale fascia en het pro-inflammatoire milieu van vetweefsel (Ugwoke 2022)

Risico's FIT concept

Voor zover ons bekend zijn er geen nadelige effecten beschreven of gemeld van de door ons gehanteerde behandelvormen. Tijdelijke beursheid na een behandeling is normaal. Dit is een (fysio)logisch en onvermijdelijk onderdeel van het degradatieproces van HA (Cowman 2015, Stecco A 2023). De intensiteit van de pijn is afhankelijk van verschillende factoren: intensiteit en duur van behandeling, efficiëntie van de patiënt's immuunsysteem, de gevoeligheid van het zenuwstelsel, het opvolgen van de adviezen ter bevordering van herstel (rust en bewegen, voeding, slaap, stress). Dit vraagt om een patiënt -en contextspecifieke benadering. De beursheid die veel patiënten ervaren in de 24 uur na de behandeling is een normale reactie. Dat komt door dat het samengeklonterde hyaluron door de lmw fase (ontsteking) gaat en is dus een logisch (en gewenst) gevolg van de behandeling (Stecco A 2023, Fidut-Wrońska 2019).

In het kort

Hwm HA beschermt tegen letsel. Is er toch een letsel dan fragmenteert hwm HA. Het gefragmenteerde lmw HA zal het onstekingsproces goed versterken. Bij toenemend herstel zal dit lmw HA verder gedegradeerd worden in kleine oligosacchariden. Dit tekent het einde van de normale ontstekingsreactie.

Aanhoudende overbelasting en onvoldoende afvoer van de degradatieproducten door het lymfesysteem kunnen een chronische ontsteking veroorzaken. Dit zorgt voor densificatie van de grondsubstantie en een aanhoudende pro-inflammatoir milieu/acidose, reflectoire constrictie van het lymfesysteem, prikkeling van chemosensoren, sensitisatie van mechanosensoren, centrale sensitisatie en uiteindelijk mogelijk neurotoxiciteit.

Het is essentieel belemmeringen van het normale herstelproces vroegtijdig te herkennen zodat herstelbevorderende adviezen (voldoende bewegen zonder overbelasting) gegeven kunnen worden. In deze fase is hands-on werk niet geïndiceerd.

In chronische situaties is bewegen/oefenen vaak niet voldoende en kunnen manuele technieken en warmteapplicaties nuttig/nodig zijn voor terugkeer naar normaal, pijnvrij, functioneren. Door de snelle turn-over (33% vervangen elke dag – Reed 2010b) kan de normale balans met voldoende hmw HA snel hersteld worden. Voldoende mobiliteit en beweging tussen de fasciale glijlagen zal HA productie door fasciocyten stimuleren en zijn dus essentiële onderdelen van de therapie. Voor een duurzaam effect zal de patiënt de gewonnen bewegingsfuncties moeten gebruiken (en in veel gevallen extra trainen).

Werkingsmechanismen

Er is niet één werkingsmechanisme die het effect van het FIT concept kan verklaren. Het zal een combinatie zijn van mechanische, neurofysiologische en psychologische factoren (zoals bij vrijwel alle fysiotherapeutische methoden).

Mechanisch

Mechanische spanning, de richting en intensiteit daarvan kan de compositie van de ECM en de beïnvloeden (Purslow 2002, Ingber 2003, Standley & Meltzer 2008, Stecco et al. 2009, Blechschmidt & Gasser 2012). Hoe precies is nog niet voldoende onderzocht. Met manuele technieken heb je wel veel meer opties qua, type impuls, richting, snelheid en diepte dan met oefentherapie omdat met oefeningen de spanning altijd in de lengterichting van de spier zal zijn. Een ander voordeel van manuele technieken is dat onmiddelijk de veranderingen op weefselniveau kunnen worden waargenomen, door therapeut en vaak ook door patiënt.

Wat al wel bekend is:

- de grondsubstantie is temperatuurgevoelig. Door manuele technieken (frictie) kan lokaal de temperatuur verhoogd worden. Dit zorgt voor uiteenvallen van pathologische keten-keten verbindingen van HA (Stecco A 2009, 2013 2023, Pavan et al 2014, Matteini 2009, Menon 2020, Chaudry 2007, 2008)
Zowel klinische gegevens als in-vitro-experimenten tonen aan dat warmte in het therapeutische bereik leidt tot een temperatuurafhankelijke myofasciale ontspanning (Lehmann et al. 1970; Warren et al. 1971; Muraoka et al. 2005). Een temperatuurstijging in de fascia tot 40°C leidt tot verminderde stijfheid en snellere verlenging van het weefsel, wat gedeeltelijk kan worden toegeschreven aan een hogere rekbaarheid van collageen (Lehmann et al. 1970; Warren et al. 1971; Ciccone et al. al. 2006; Bass et al. 2007; Huang et al. 2009; Stecco 2009). Uit een Cochrane-review blijkt dat externe warmtetoepassing gunstig is bij lage rugpijn (French et al. 2006). Als er warmte in passieve vorm wordt toegepast zal het effect tijdelijk zijn omdat HA weer terugkeert in zijn oude configuratie bij afkoeling (Stecco A 2013). Fasciacyten, die HA produceren, liggen langs de glijvlakken. Beweging stimuleert nieuwe aanmaak van de juiste kwantiteit en kwaliteit hmw HA (Stecco C 2018, Menon 2020). In het FIT concept gebruiken we warmte altijd in combinatie met beweging dus niet, zoals voorheen, als een passieve modaliteit. Door afname viscositeit verbetert de mobiliteit en neemt irritatie van perifere zenuwen af (Stecco A 2023).

“Furthermore, on the basis of electron microscopy (Scott 1991) and NMR (Scott 1999) data, Scott and co-workers proposed the formation of highly ordered arrangements mediated by hydrogen-bonding and hydrophobic interactions among antiparallel HA chains. These chain-chain interactions were reported to be reversibly disaggregated by an increase in temperature or by alkalinization. (Lapcik 1998)” (Matteini 2009)

Warmte vermindert de passieve weerstand van spieren (Bishop 2003) en ook de stijfheid van de spier-pees overgang (Buchthal 2008)

- Capila (2004) heeft aangetoond dat HA ketens verbroken kunnen worden door 'physical shearing or physical stress (high-speed stirring or critical shearing). Nazet et al. (2021) heeft een vermindering van hyaluron aangetoond onder geavanceerde rekomstandigheden als gevolg van verminderde verplaatsing of verhoogde hyaluronidase-activiteit. (in Stecco A 2023)
- Lichte intermitterende rek (10%) van het weefsel stimuleren de fibroblast tot productie van Matrix MetalloProteneinases (MMP), enzymen die overtollig collageen afbreken (Tortora et al 2007). Het plafond (200% toename) wordt na 10-15 minuten bereikt (Carano and Siciliani 1996, in Stecco C 2015, Zheng et al 2012). Bouffard 2008) rapporteren dat het kort, licht strekken van weefsels waarin fibroblasten zitten de productie van collagenase bevordert, waardoor de vorming van nieuwe collageenstructuren wordt verminderd, waardoor de kans op fibrose wordt verkleind. Er is verschil van mening over wat de beste snelheid, intensiteit en duur van de prikkel is voor dit effect. Collagene structuren zijn te sterk om op te kunnen rekken maar verondersteld wordt dat met het activeren van MMP-productie pathologische cross-links (fibrose) verbroken kunnen worden (vd Berg 2017 Ch5). Behandelingen waarbij sprake is van directe mechanische stimulatie van bindweefsel kunnen mogelijk bindweefselfibrose omkeren (Langevin, 2008)
- Manuele technieken kunnen de lymfestroom versterken (Eisen-hart et al. 2003, Korosec 2004, Knott et al. 2005, Hodge et al. 2007, Vairo et al. 2009, Chikly 2002, Foldi 2012, vd Berg 2001).
- Pohl (2010) toonde aan dat 'shear-forces' de structuur van de ECM van de superficiale fascia zeer significant veranderde tussen voor en na behandeling.
- In-vitrostudies door Yang et al. (2005) toonden aan dat herhaaldelijk strekken van pezen met een kleine amplitude (< 4%) ontstekingsremmend leek en de homeostase van de pezen herstelde, terwijl strekken met grote amplitude pro-inflammatoir van aard leek te zijn.
- Roman et al. (2013) merken in hun gedetailleerde onderzoek en wiskundige modellering van de glijprocessen van de fascia het volgende op: De vloeistofdruk van hyaluronzuur (HA) neemt aanzienlijk toe naarmate de fascia wordt vervormd tijdens manuele therapieën. De vloeistofdruk zou zelfs nog meer kunnen toenemen tijdens tangentiële oscillatie (2-4 Hz) en loodrechte trillingen (15-60 Hz) ten opzichte van de fasciale laag dan tijdens constant glijden of heen en weer bewegen, zoals voorspeld door wiskundige 3D-model methoden. Hierdoor zou de grondsubstantie meer naar de randen kunnen vloeien waardoor er een betere lubricatie ontstaat (Roman et al., 2013; Chaudhry et al., 2013).
- Een aanhoudende rek op fascia zorgt dat het vocht uit het weefsel wordt gedrukt, op het loslaten van de rek volgt een toename in weefselhydratie. Het functioneert als een spons (Schleip 2012). Bij weefselaandoeningen die verband houden met pathologisch

watergehalte, zoals ontstekingsprocessen, oedeem of de verhoogde ophoping van vrije radicalen, kan het samenknippen van het weefsel resulteren in adequate rehydratatie. (Klingler 2017)

- Elastografisch onderzoek heeft laten zien dat combinaties van verschillende mechanische krachten (druk, torsie, shear) die spanning uitoefenen op de grens van de beweeglijkheid (door densificaties en fibrose) resulteren in relatieve structurele en functionele verbeteringen (Martinez Rodriguez et al. 2013, Borgini et al. 2010)
- Beweging van het middenrif creëert een constante cyclus van drukverandering door het hele lichaam. Op dezelfde manier wordt elke beweging van het lichaam doorgegeven via de ECM, waardoor de vlakken van de weefsels worden verdraaid en verschoven waardoor er 'uitwringende' effecten op de weefsels ontstaan, tot op cellulair en intracellulair niveau. (Marcer 2005, Fonoberova M, 2014)
- Chaudhry en collega's (2007) merken op dat om een visco-elastische vervorming (zoals rek) te bereiken zonder weefselbeschadiging te veroorzaken, er geen langzame toename van de uitgeoefende kracht mag zijn. In plaats daarvan moet een tamelijk constante kracht worden gehandhaafd, gedurende maximaal 60 seconden, om een plastische stress-ontspanningsreactie van de weefsels mogelijk te maken. (Chaitów 2014)
- Onderzoek door Standley et al. (2008) suggereren dat myofasciale en positionele release-methoden kunnen worden gebruikt om ontstekingsprocessen te moduleren. De therapeutische prikkels kunnen verhoging van de ATP-afhankelijke cytokinesecretie verklaren. Dit kan ten grondslag liggen aan de klinische ontstekingsremmende effecten die na myofascial release (MFR) worden waargenomen, zoals een verbeterde mobiliteit, verminderd oedeem en verminderde behoefte aan analgetica. Toename van fibroblasten kan de effecten op lanegere termijn verklaren (Standley 2008)
- Studies met behulp van microdialyse tonen een zure omgeving (pH 5,4) aan in actieve TrP's vóór interventie. Na het starten van een local twitch respons (LTR) volgt een voorbijgaande fase van verhoogde irritatie: de pH-waarde daalt tot 4,3 en past zich uiteindelijk aan naar vrijwel fysiologische waarden (pH=6 tien minuten na de LTR) (Shah et al. 2008). Mogelijk heeft manuele behandeling van TrP's vergelijkbare effecten (Gautschi 2019).
- Mechanotransductie: Mechanische krachten werken via integrins in de celwand door tot op het DNA van de cel en bepalen zo DNA-expressie (Purslow2002, Ingber 2003 a+b, Standley & Meltzer 2008, Stecco et al. 2009, Boyer et al., 2011; Chalfie, 2009; Li et al., 2012; Woo et al., 2015, Bourque, 2008; Zaelzer et al., 2015, Beaulieu-Laroche et al 2020). Fibroblasten hebben in vitro en in vivo een vrijwel onmiddellijke reactie laten zien op trek-, druk- en schuifkrachten, gevolgd door een reeks veranderingen in chemische signaalroutes en genactivering, ATP-afgifte, actinepolymerisatie en ook differentiële door rek geactiveerde calcium channel signaling (Wall en Banes, 2005; Stoltz et al., 2000).
- Loghmani heeft (versnelde) remodellering van collageen aangetoond bij het toepassen van instrument assisted technieken na ligamentair letsel (Loghmani 2009)
- Fibroblasten en myofibroblasten reageren beide zeer goed op de omvang (Cao et al., 2013a), richting (Eagan et al., 2007), frequentie en duur (Meltzer en Standley, 2008) van een (therapeutische) belasting, en kunnen de celactiviteit reguleren. proliferatie of

apoptose (Meltzer et al., 2010), voornamelijk door het beïnvloeden van ionengeleiding, genexpressie en uitscheiding van ontstekingsmediatoren. In het bijzonder kan de uitscheiding van IL-6 en IL-1 door fibroblasten onder equibiaxiale rek krachtige pro- of anti-inflammatoire reacties uitoefenen, wat mogelijk kan leiden tot gunstige of schadelijke matrixremodellering en celgedrag (Tsuzaki et al., 2003). Een gelijktijdige autocrine en paracrine afgifte van ATP kan ook dienen als een negatief feedbackmechanisme om de activering van destructieve routes te beperken (Tsuzaki et al., 2003); en al deze factoren kunnen de klinische werkzaamheid van fasciale behandeling beïnvloeden. De kracht en duur van de uitgeoefende spanning kunnen ook relevant zijn. Er is aangetoond dat een hoge (therapeutische) belasting (van 9% naar 12% verlenging) een opregulatie van ECM-eiwitten kan veroorzaken, terwijl toenemende omvang en duur (1-5 min) belasting de secretie van cytokine en groeifactoren induceert (Cao et al., 2013a). Deze resultaten komen overeen met die verkregen door Yang et al. (2005), waar belastingen van grote omvang pro-inflammatoire reacties veroorzaakten, en cyclische (0,5 Hz per 4 uur), uniaxiale, kleine rekoefeningen anti-inflammatoire reacties veroorzaakten in menselijke peesfibroblasten. Op vergelijkbare wijze is aangetoond dat korte, matige amplitude (20-30% rek), statische rek van bindweefsel in vivo en ex vivo de TGF- β 1- en collageensynthese vermindert, waardoor adhesies van zacht weefsel worden voorkomen (Bouffard et al., 2008). Concluderend kunnen korte, lichte/gematigde, gebalanceerde, statische of langzame cyclische spanningen die op de juiste manier op de fascia worden uitgeoefend, op cellulair niveau worden waargenomen en worden getransduceerd in het normaliseren van de weefselstructuur en -functie (Tozzi 2015).

- Het is aangetoond dat spierspoeltjes zich in het epi/perimysium bevinden. Densificatie van het epimysium zou vervorming van spierspoeltjes belemmeren (Schleip 2015 Van der Wal 2012). Het is aannemelijk dat als het epimysium soepeler wordt de werking van spierspoeltjes kan verbeteren en daarmee de spierfunctie (Stecco L en C, 2009). Fascia wordt gezien als ons 'organ of proprioception' (Schleip 2012 Ch 19; Van der Wal 2012). Aanhoudende spanning in de fascia zou continue activatie via de spierspoel kunnen veroorzaken. Stecco A hypotheetiseert dat dit mogelijk een onstaansmechanisme is voor TrP's (Stecco A 2013).
- In vitro modellering van gesimuleerde myofascial release op fibroblasten die beschadigd zijn geraakt door repetitive strain resulteerde in normalisatie van de celmorphologie en vermindering van ontstekingsreacties (Meltzer et al., 2010). In het meest klinisch toepasbare onderzoek ontdekte Standley dat 90 seconden gesimuleerde 'manuele therapie' [druk en schuifkracht op de cel] het effect van 8 uur 'repetitive strain' door de matrix waarin de cel leefde sterk verminderde [Standley 2009].
- Brandl toonde aan dat MFR technieken de microcirculatie van de ThoracoLumbale Fascia (TLF) doen toenemen, een uur na de behandeling was de toename groter dan gelijk na de behandeling (49%). Dit zou hypoxia-induced inflammation en daarmee degeneratie (Mense 2019, Hoheisel 2015, Callani 2021, Hotta 2018) tegen kunnen gaan (Brandl 2023). De verklaring zit in het vrijkomen neuropeptiden en neurotrofines door vrije zenuwuiteinden na mechanische stimulatie. Hoheisel (2015) en Mense (2019) beschrijven mechanosensitieve varicosities (verwijdingen van axonen gevuld met

neuropeptiden en neurotrfines) van vrije zenuwuiteinden die vrijkomen bij mechanische stimulatie. Het onderzoek versterkt het vermoeden dat disorganised weefsel in de TLF de doorbloeding belemmert, met name de veneuze drainage.

- Onderzoek van Kim (2013) liet zien dat ischemische compressie na TrP injectie effectiever was dan injectie alleen. Ze vermoeden dat dit komt door toegenomen perfusie. Invloed op densificatie zou ook mogelijk kunnen zijn, vrijwel zeker een toegenomen drainage van het weefsel.

En er valt nog veel te leren door fundamenteel onderzoek.

“it has been shown that shearing motions, which induce a twisting/bending inside of the fibrous architecture, together with gradual redistribution of internal pressures, tend to induce a significant decrease of viscosity. This might explain why immobility reduces fascial gliding and, consequently, range of motion, it may also explain the beneficial effects of many therapeutic myofascial release treatments” Schleip in Schleip 2021 Ch 9

NB we gaan er van uit dat de veranderingen in weefselspanning en mobiliteit vaak een combinatie is tussen verandering van de grondsubstantie en spierspanning. Dit is een aspect wat nog meer onderzoek verdient. De focus van het FIT concept is het verkrijgen van structurele/blijvende veranderingen van weefselspanning, mobiliteit en veerkracht.

Neurofysiologisch

Elke beweging en aanraking zorgt voor een reactie in het zenuwstelsel.

Vrije zenuwuiteinden vormen 80% van de afferente zenuwen (Schleip 2003). Deze zenuwen zijn interoceptief en verbonden, via lamina 1, met hogere centra voor homeostatische emoties en sympaticovagale balans (Strigo 2016, Craig 2003 (a), 2009, 2015, Davidovic 2017, Liljencrantz 2014, Olausson 2008). Deze onderzoeken bevestigen sterk de neuromodulatie-eigenschap van de mechanische stimulatie van het fasciale weefsel, zoals bijvoorbeeld door middel van manuele therapie, vanwege de fasciale ontvankelijkheid voor druk (Schleip 2003) en de rol van de aanraking in de interoceptieve en limbische paden, inclusief het Default Mode Network (Davidovic 2017, Chae 2017, Strauss 2019).

- Langzame tangensiele rek in het weefsel stimuleert Ruffini orgaantjes (vd Wal 2009). Dit verlaagt de lokale sympaticotonus. Afname van sympaticotonus zorgt voor betere hydratatie, voeding en mobiliteit van het weefsel (van den Berg, 2011). Ook is er mogelijk effect op het centrale zenustelsel (toename vagus activiteit Henley 2008) in de vorm van algehele vasodillatie, toegenome plasma extrusion en ontspanning (Schleip 2003)
- Vibratie en intermitterende druk stimuleert Pacini organen (Bell et al 1994, Schleip 2003). Ze versterken propioceptieve feedback (Zimny and Wink, 1991).
- Lichte strijkingen stimuleren affectieve C-vezels (Björnsdotter et al., 2010). Dit heeft effect op met daaruit voortvloeiende stroomafwaartse effecten op interpersoonlijke aanraking, affiliatief gedrag, psycho-endocriene functie, immuunsysteem, autonome

regulatie en pijnmodulatie. Deze worden soms ‘anti-nociceptoren’ genoemd omdat ze de centrale werking van nociceptieve sensorische vezels remmen. Er zijn dus homeostatische sensorische vezels die veiligheid signaleren, in plaats van gevaar (Olausson et al 2010)

- Behandeling van TrP's kan behalve lokale pijnvermindering ook afname centrale sensitisatie geven. (Affaitati 2011)

(Soft tissue) mobilization creates new possibilities for movement, with the accompanying new sensory input. This stimulates the adaptive capacity of the nervous system. Variation of movement is needed for motor learning. (Bron: onbekend)

Hormesis

Hormesis: een prikkel die in hogere dosis schadelijk kan zijn kan juist gezondheid bevorderen in een lagere dosis. Met het toedienen van een specifieke gedoseerde prikkel spreken we het adaptatievermogen van het organisme aan (vd Berg 2011). Dit geldt voor training en waarschijnlijk ook voor manuele technieken. Hier is de dosis belangrijker dan de exacte techniek.

Centrale factoren

Door nauwkeurige palpatie kunnen we vrijwel altijd, letterlijk, de vinger op de zere plek leggen. Dit geeft de patiënt erkenning dat er lichamelijk wel degelijk iets aan de hand is (in contrast met het pijnrevalidatieverhaal). Dat dit pijnpunt eigenlijk altijd oppervlakkiger ligt dan waar de patiënt bang voor is (artrose, hernia, hartfalen) geeft een enorme opluchting (Gautschi 2019). Als dan ook het pijnpunt verdwijnt na een kortdurende behandeling versterkt deze psychologische effecten.

Veel patiënten krijgen nocebo informatie uit de medische wereld:

“u heeft slijtage dat gaat nooit meer over”

“u heeft chronische pijn daar moet u maar mee leren leven”

“er is geen wefselschade, u brein interpreteerd alles fout”

“u heeft scoliose, daar kunnen we niks aan doen”

Dit brengt de patiënt in een situatie van uitzichtloosheid en machteloosheid

Wij laten zien dat een (groot) deel van de pijn en functiebeperkingen door veranderingen van het vocht in het lichaam wordt veroorzaakt. Alle patiënten begrijpen dit. Het geeft erkenning. Dit deel is beïnvloedbaar. Dit geeft hoop en mogelijkheden om er zelf iets aan te doen. Deze psychologische factoren zullen zeker een deel van het resultaat verklaren (Zusman and Moog 2008). We zorgen er eigenlijk altijd voor dat mensen gelijk in de eerste behandeling een meetbaar/voelbaar resultaat behalen door een een functie uit het FFO te nemen waarvan we weten dat we gelijk succes zullen hebben (test-treat-retest). Het placebo effect zal zeker een deel van de resultaten verklaren en daar is niets op tegen.

“Rapid changes in symptoms at the start of therapy are associated with a good prognosis.” (Cook C xxxx)

Met behandeling van de grondsubstantie worden interoceptoren geprikkeld. Deze projecteren op de centra van het autonome zenustelsel (mn hypothalamus) en emotionele brein (insula). Mogelijk dat hiermee een breed scala aan ‘bijwerkingen’ verklaard kunnen worden zoals bv beter contact maken met eigen lichaam/ bodymaps (*‘ik heb mijn lijf weer terug’*), verbetering hormonale cyclus, betere koutolerantie, diepe rust ervaren etc

Mogelijk wordt de HPA-as en immuunsysteem beïnvloedt (Rapaport et al., 2012, 2010; Morhenn et al., 2012). Ook werd een stijging van oxytocine en afname cortisol gemeten na manuele behandeling (Rapaport 2012). De veranderingen bij deze onderzoeken waren tijdelijk maar mogelijk ontstaat er een ‘window of opportunity’ waarin het systeem een nieuwe balans vindt? Wij zien regelmatig blijvende veranderingen.

Ook toename van NO (Salamon et al 2004) en beïnvloeding van het endocannabinoïde systeem (McPartland 2008) worden genoemd. Op dit vlak zijn er veel meer vragen dan antwoorden en we wachten verder onderzoek af.

Mogelijk spelen segmentale somato-viscerale reflexen hier ook een rol (Srbely et al 2010, Sikdar 2023)

Ademhaling staat centraal in onze aanpak. Ademhaling beïnvloedt via ANS vrijwel alle lichaamsfuncties.

Door manuele behandeling met aandacht voor perceptie wordt de patiënt zich mogelijk bewust van aanwezige spanningspatronen. Het geeft de patiënt de mogelijkheid los te laten op een dieper niveau (Taupin 1991)

“Until the body feels something different, it cannot act differently. Only when contact with the world is perceived something other than jabs and buffets can the organism respond with something other than aggression and defense. Hence it is that simple, pleasurable, soothing, and sustained touch can so profoundly affect motor patterns that have been established over a lifetime.” Juhan 2003

Evidence Based Practise.

Wij zijn van mening dat RCT's minder belangrijk zijn dan wat nu vaak verondersteld wordt. Focus op RCT's leidt tot klinisch redeneren op basis van kansberekening. Wij baseren ons klinisch redeneren op kennis en inzicht:

- Een totaal onderzoek van de patiënt, waarin de hulpvraag van de patiënt centraal staat
- De meest recente inzichten uit de wetenschap op het gebied van anatomie, fysiologie, pathologie, neurowetenschappen, psychologie
- Klinische expertise van de therapeut

Het FIT concept is daarmee een Evidence Based Practise zoals beschreven door Sackett.

Innovatie gaat altijd vooraf aan RCT's. Het F.I.T. concept is nieuw, in huidige vorm pas vanaf 2019, en er zijn nog geen onderzoeken gedaan naar deze specifieke methode. Toch kunnen we spreken van een Evidence Based Practice behandelmethode, uitgaande van de drie pijlers van EBP zoals beschreven door Sackett et al (2010). Namelijk de waarden van de patiënt, de klinische expertise en wetenschappelijke onderbouwing.

1. Waarden van de patiënt

De hulpvraag van de patiënt staat centraal. Alles is er op gericht het dagelijks functioneren van de patiënt te verbeteren. Tijdens het opstellen van het behandelplan wordt aangesloten bij de wensen en verwachtingen van de patiënt.

2. Klinische expertise

We gaan uit van de klinische expertise van de fysiotherapeut. Deze wordt versterkt door het systematisch toepassen van de test – treat – retest benadering. De therapeut bouwt zo snel een 'database' op wat van wat werkt bij welke patiënt in welke context.

“External clinical evidence can inform, but can never replace, individual clinical expertise, and it is this expertise whether the external evidence applies to the patient at all, and if so, how it should be integrated into a clinical session. Personal and craft knowledge cannot be learned from RCTs, mechanistic studies, basic physiology studies, or clinical prediction rules. Ultimately, it is the development of clinical expertise that creates optimal patient care.” – Diane Lee, 2011

3. Wetenschappelijk onderzoek

De afgelopen 20 jaar is er een sterke toename aan publicaties over fascia. Er is daarin een verschuiving waar te nemen van publicaties waar de nadruk lag op de anatomie van fascia naar publicaties waar de plasticiteit van fascia centraal staat. F.I.T. vertaalt deze nieuwe informatie naar de praktijk. De basis van het concept is fundamenteel onderzoek naar fascia. Het wordt in toenemende mate ondersteund door clinical trials (zie onderzoek naar de Fascial Manipulation methode van de Stecco's).

Evidentie

Meer dan 70 jaar worden soft tissue mobilisation technieken gebruikt om de beweeglijkheid te vergroten. Er zijn verschillende type technieken die samengevat kunnen worden met de term Myofascial Release (MFR). Er zijn meerdere onderzoeken die het effect van Myofascial Release aangeven Abelson 2012, Ajimsha 2011, 2012, 2014a, 2014b, Bove 2015, Burke 2007, Cao 2013, Castro-Sánchez 2011a 2011b, Cathcart 2019, Davidson 1997, De-la-Llave-Rincon 2012, Borgini 2010, Espí-López 2014 2018, Liptan 2013, Meltzer 2010, Picelli 2011, Pohl 2010, Sadria 2016, Walton 2008, Wójcik 2012.

Ajimsha concludeert in 2014 in een systematic review over het effect van myofascial release technieken : “Although the quality of the RCT studies varied greatly, the result of the studies was encouraging, particularly with the recently published studies. MFR is emerging as a strategy with a solid evidence base and tremendous potential. The studies in this review may help as a respectable base for the future trials.”

Wij hechten hier niet zoveel waarde aan. Ze geven geen inzicht in de werkingsmechanismen. Veel van de onderzoeken zijn van matige kwaliteit en wij werken nu volgens veel nieuwere inzichten en met nieuwe, actievere interventies.

Recent is het positieve effect van MFR bij lage rugklachten aangetoond met 2 systematic reviews:

Chen et al. Effects of Myofascial Release Technique for Patients with Low Back Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. Complement. Ther. Med. **2021**, 59, 102737.

Wu, Z et al Myofascial Release for Chronic Low Back Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front. Med. **2021**, 8, 697986.

Wel relevant zijn de onderzoeken die gedaan zijn naar Fascial Manipulation, de methode van de Stecco's (Branchini M et al. 2016, Busato M et al 2016, Ćosić V et al 2014, Day JA et al 2009, Mathew NP 2020, Pedrelli A et al 2009, Luomala 2014, Pratelli E 2015, Stecco A 2011, 2014, Rajasekar S et al. 2016, Raja 2023, Pintuchi 2017, Pirri 2024). Deze methode ligt dicht bij onze aanpak. Dit is één van de methoden die wij bestudeerd hebben tijdens de ontwikkeling van het FIT concept. We gebruiken dezelfde fundamentele onderbouwing. Deze methode gaat ook uit van het laten smelten van het samengeklonterde HA. Deze onderzoeken laten zien dat je met 'liquifying the fascia' pijnvermindering, afname van dikte fascia en functietoename kunt bereiken.

De elementen die wij aan deze methode toegevoegd hebben:

- Het FFO, een sneller en meer functioneel onderzoek
- Gebruik maken van metalen instrumenten waardoor het smelten van densificaties sneller gaat en minder belastend is voor therapeut en patiënt

- Andere mobiliserende technieken, vaak in combinatie met beweging
- Sterkere focus op lymfedrainage
- Functionele training

Specifiek onderzoek naar het FIT concept heeft nog niet plaatsgevonden.

Recent wordt het effect van soft tissue mobilisation geobjectiveerd met beeldvormend onderzoek (echografie, elastografie, MRI) Dennenmoser 2012, Ichikawa 2014, Luomala 2014, Maher 2013, Martínez Rodríguez 2013, Menon 2020, Pohl 2010, Stecco A 2014, Tozzi 2011, Turo 2015, Wong 2017, Pirri 2024). De resultaten van deze onderzoeken zijn interessant maar beperkt (kleine aantallen, betrouwbaarheid van de techniek, gezonde proefpersonen, geen controlegroep etc), We volgen deze ontwikkeling op de voet. De resultaten sluiten aan bij onze visie. De intra-rater betrouwbaarheid van echografie van de diepe fascia is uitstekend als de echografisch goed getraind is en goede kennis van de anatomie van de fascia heeft (Pirri 2023). Echografie wordt steeds beter en gecombineerd met palpatie (Stecco A 2019) of elastografie (xxx). Densificaties/TrP's kunnen aangetoond worden met elastografie, T1rho en T2mapping MRI en elasto-MRI (Stecco A 2022, Ballyns 2011, Sollmann 2019). Er is zelfs een onderzoek wat een densificatie post-mortem aantoonde (voor wat het waard is) (Hughes 2019).

Hoewel we zeker aandacht hebben voor de bevindingen van dit soort onderzoeken hechten we meer waarde aan het opbouwen van clinical expertise door systematisch de resultaten van de interventies te beoordelen via het gestandaardiseerde FFO onderzoek. Randomised Controlled Trials (RCT's) geven informatie van behandelingen in het verleden, uitgevoerd door andere therapeuten met een andere visie, expertise en vaardigheden uitgevoerd op andere patiënten met andere verwachtingen en pathofysiologie in een andere context met focus op de symptomen in plaats van de onderliggende oorzaken of werkingsmechanismen. Test-treat-hertest geeft je inzicht in het effect van je eigen handelen, bij deze specifieke patiënt in de momentane context. We werken niet op basis van kansberekening maar op basis van gedegen kennis van anatomie, fysiologie, pathologie, pijnwetenschappen en psychologie. Inzicht in mogelijke werkingsmechanismen is klinisch meer belang dan statistische gegevens (kansberekening). Een logisch klinisch redeneerproces wordt toegepast op de bevindingen van het onderzoek van de patiënt en gekoppeld zijn/haar hulpvraag.

Discussie

- Nociplastische pijn: pain that arises from altered nociception despite no clear evidence of actual or threatened tissue damage causing the activation of peripheral nociceptors or evidence for disease or lesion of the somatosensory system causing the pain. Ook hier wordt uitgegaan van tissue damage (wat overigens nergens gedefinieerd wordt). Hoe vaak is nociplastische pijn het dominante pijnmechanisme als je uitgaat van de homeostatische functie van pijn.
- De validiteit van verschillende orthopedische testen wordt tegenwoordig betwist. Dat wil zeggen dat de pijn die de patient rapporteert bij de test niet overeen komt met de structurele veranderingen die gevonden worden bij beeldvormend onderzoek. Dit is logisch als een stresstest meer zegt over de mate van ontsteking in die regio dan over de integriteit van de geteste structuur.
- Er is een consensus dat bewegen zinvol is bij chronische (aspecifieke) pijn. Maar het is niet duidelijk welke oefeningen het beste zijn. Het is niet ondenkbaar dat een groot deel van het therapeutische effect van bewegen zit in het beïnvloeden van de grondsubstantie (motion is lotion).
- Psychogene pijn
Er wordt vaak vanuit gegaan dat er bij psychogene pijn geen nocisensoriek betaakt: de pijn is zuiver een gevolg van emotioneel lijden. Maar kunnen we hier zeker van zijn? Emoties bestaan uit een sensatie, een motivatie en directe reacties van het autonome zenuwstelsel (Craig 2003 a). Activatie van het sympatische systeem heeft direct invloed op de interstitiele vloeistof. Emotions will cause changes in the chemical environment of the cells and probably visa versa

Focus on fluids may explain:

- Stiffness with DOMS
- Cramping at end of marathon
- No relation findings imaging and pain
- No relation physio tests and structural issues
- Pain during certain phases of osteoarthritis
- Aspecificity of effects exercises in low back pain

Afkortingen:

ANS	Autonome zenuwstelsel
CS	Centrale sensitisatie
CSI	Central Sensitivite Inventory
ECM	Extra-cellulaire matrix
FFO	Fascia Functie Onderzoek
FIT	Fascia Integratie Therapie
GAG	GlycoAminoGlycaan basisbestanddeel van de grondsubstantie.
HA	Hyaluron
Hmw	High molecular weight (hyaluron
IASP	International Asoociation of the Study of Pain
ILS	Interstitial Lymphatic Stasis
Lmw	Low molecular weight (hyaluron)
MFR	Myofascial release
MMP	MatrixMetallo Proteinase
NVL	Nijmeegse vragenlijst
PG	ProteoGlycaan. Bekenste versican
RCT	Randomised Controlled Trial
TLF	Thoraco Lumbale Fascia
TrP	Triggerpoint

Kernpublicaties:

1. Amir A, Kim S, Stecco A, Jankowski MP, Raghavan P. Hyaluronan homeostasis and its role in pain and muscle Stiffness. American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. PM&R. **2022**;14:1490–1496.
2. Cowman MK, Lee HG, Schwertfeger KL, McCarthy JB, Turley EA. The Content and Size of Hyaluronan in Biological Fluids and Tissues. Front Immunol. 2015 Jun 2;6:261. doi: 10.3389/fimmu.2015.00261. eCollection 2015.PMID: 26082778
3. Craig A.D. (Bud). A new view of pain as a homeostatic Emotion. Trends in Neurosciences Vol.26 No.6 June 2003
4. Craig AD. How do you feel? Princeton University Press, Princeton and Oxford, 2015.
5. Pavan PG, Stecco A, Stern R, Stecco C. Painful Connections: Densification Versus Fibrosis of Fascia. Curr Pain Headache Rep (2014) 18:441 DOI 10.1007/s11916-014-0441-4
6. Sikdar S, Srbely J, Shah J, Assefa Y, Stecco A, DeStefano S, Imamura M and Gerber LH (**2023**). A model for personalized diagnostics for non-specific low back pain: the role of the myofascial unit. Front. Pain Res. 4:1237802. doi: 10.3389/fpain.2023.1237802
7. Stecco A, Cesi M, Stecco C, Stern R (2013) Fascial components of the myofascial pain syndrome. Current Pain and Headache Reports 17:352.
8. Stecco, A.; Bonaldi, L.; Fontanella, C.G.; Stecco, C.; Pirri, C. The Effect of Mechanical Stress on Hyaluronan Fragments' Inflammatory Cascade: Clinical Implications. Life **2023**, 13, 2277. <https://doi.org/10.3390/life13122277>
9. Stecco C. Functional atlas of the human fascial system. Churchill, Livingstone, Elsevier, 2015.
10. Tuckey B, Srbely J, Rigney G, Vythilingam M and Shah J (2021) Impaired Lymphatic Drainage and Interstitial Inflammatory Stasis in Chronic Musculoskeletal and Idiopathic Pain Syndromes: Exploring a Novel Mechanism. Front. Pain Res. 2:691740. doi: 10.3389/fpain.**2021**.69174

Artikelen effectiviteit Fascial Manipulation:

1. Branchini, M.; Lopopolo, F.; Andreoli, E.; Loreti, I.; Marchand, A.M.; Stecco, A. Fascial Manipulation® for chronic aspecific low back pain: A single blinded randomized controlled trial. *F1000Res* 2015, 4, 1208. [CrossRef] Pintucci, M.; Simis, M.; Imamura, M.; Pratelli, E.; Stecco, A.; Ozcakar, L.; Battistella, L.R. Successful treatment of rotator cuff tear using Fascial Manipulation® in a stroke patient. *J. Bodyw. Mov. Ther.* 2017, 21, 653–657. [CrossRef]
2. Brandolini, S.; Lugaresi, G.; Santagata, A.; Ermolao, A.; Zaccaria, M.; Marchand, A.M.; Stecco, A. Sport injury prevention in individuals with chronic ankle instability: Fascial Manipulation® versus control group: A randomized controlled trial. *J. Bodyw. Mov. Ther.* 2019, 23, 316–323.
3. Busato M, Quagliati C, Magri L, Filippi A, Sanna A, Branchini M, Marchand AM, Stecco A. Fascial Manipulation Associated With Standard Care Compared to Only Standard Postsurgical Care for Total Hip Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. *PM R.* 2016 Dec;8(12):1142-1150. doi: 10.1016/j.pmrj.2016.04.007.
4. Ósicić V, Day JA, Iogna P, Stecco A. Fascial Manipulation(®) method applied to pubescent postural hyperkyphosis: A pilot study. *J Bodyw Mov Ther.* 2014 Oct;18(4):608-15. doi: 10.1016/j.jbmt.2013.12.011.
5. Day JA, Stecco C, Stecco A. Application of Fascial Manipulation technique in chronic shoulder pain--anatomical basis and clinical implications. *J Bodyw Mov Ther.* 2009, Apr;13(2):128-35.
6. Luomala T, Pihlman M, Heiskanen J, Stecco C. Case study: could ultrasound and elastography visualized densified areas inside the deep fascia? *J Bodyw Mov Ther.* 2014 Jul;18(3):462-8. doi: 10.1016/j.jbmt.2013.11.020. Epub 2013 Dec 3. PMID: 25042323
7. Mathew NP, Prabu Raja G, F. Davis. Effect of Fascial Manipulation on Glenohumeral Internal Rotation Deficit in Overhead Athletes - A Randomized Controlled Trial. *Muscles, Ligaments and Tendons Journal* 2020;10 (1)
8. Menon, R.G.; Oswald, S.F.; Raghavan, P.; Regatte, R.R.; Stecco, A. T1_-Mapping for Musculoskeletal Pain Diagnosis: Case Series of Variation of Water Bound Glycosaminoglycans Quantification before and after Fascial Manipulation® in Subjects with Elbow Pain. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, 17, 708.
9. Pedrelli A, Stecco C, Day JA. Treating patellar tendinopathy with Fascial Manipulation. *J Bodyw Mov Ther.* 2009 Jan;13(1):73-80. doi: 10.1016/j.jbmt.2008.06.002. Epub 2008 Jul 26. Treating patellar tendinopathy with Fascial Manipulation
10. Pintucci, M.; Simis, M.; Imamura, M.; Pratelli, E.; Stecco, A.; Ozcakar, L.; Battistella, L.R. Successful treatment of rotator cuff tear using Fascial Manipulation® in a stroke patient. *J. Bodyw. Mov. Ther.* 2017, 21, 653–657. [CrossRef]
11. Pratelli E, Pintucci M, Cultrera P, Baldini E, Stecco A, Petrocelli A, Pasquetti P. Conservative treatment of carpal tunnel syndrome: comparison between laser therapy and Fascial Manipulation(®). *J Bodyw Mov Ther.* 2015 Jan.
12. Rajasekar S, Marchand AM, DC, MScACPP. Fascial Manipulation_ for persistent knee pain following ACL and meniscus repair. *Journal of Bodywork & Movement Therapies* (2016) xx, 1e7.

13. Sekito, F.; Pintucci, M.; Pirri, C.; Ribeiro de Moraes Rego, M.; Cardoso, M.; Soares Paixão, K.; Ribeiro da Silva, V.; Stecco, A. Facial Pain: RCT between Conventional Treatment and Fascial Manipulation® for Temporomandibular Disorders. *Bioengineering* **2022**, *9*, 279.
14. Stecco A, Meneghini A, Stern R, et al.: Ultrasonography in myofascial neck pain: randomized clinical trial for diagnosis and follow-up. *Surg Radiol Anat.* 2014; 36(3): 243–53.

Effecten MFR met beeldvorming:

1. Dennenmoser S, Schleip R, Jäger H, Klingler W. Sono-Elastography Combined with Electrical Impedance as a Tool for the Examination of Lumbar Fascia. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, Vol. 16, Issue 2, p154 Published in issue: April 2012.
2. Ichikawa K, Hitoshi Takei, Hideyuki Usa, Shoh Mitomo, Daisuke Ogawa. Comparative analysis of ultrasound changes in the vastus lateralis muscle following myofascial release and thermotherapy: A pilot study. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, Vol. 19, Issue 2, p327–336 Published online: December 23, 2014
3. Luomala T, Pihlman M, Heiskanen J, Stecco C. Case study: could ultrasound and elastography visualized densified areas inside the deep fascia? *J Bodyw Mov Ther.* 2014 Jul;18(3):462-8. doi: 10.1016/j.jbmt.2013.11.020. Epub 2013 Dec 3. PMID: 25042323
4. Maher RM, Hayes DM, and Shinohara M: Quantification of dry needling and posture effects on myofascial trigger points using ultrasound shear-wave elastography. *Arch Phys Med Rehabil* 94(11):2146-50, 2013
5. Menon, R.G.; Oswald, S.F.; Raghavan, P.; Regatte, R.R.; Stecco, A. T1_ρ-Mapping for Musculoskeletal Pain Diagnosis: Case Series of Variation of Water Bound Glycosaminoglycans Quantification before and after Fascial Manipulation® in Subjects with Elbow Pain. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, *17*, 708.
6. Stecco A, Meneghini A, Stern R, et al.: Ultrasonography in myofascial neck pain: randomized clinical trial for diagnosis and follow-up. *Surg Radiol Anat.* 2014; 36(3): 243–53.
7. Turo D, Otto P, Hossain M, Gebreab T, Armstrong K, Rosenberger WF, Shao H, Shah JP, Gerber LH, Sikdar S. Novel Use of Ultrasound Elastography to Quantify Muscle Tissue Changes After Dry Needling of Myofascial Trigger Points in Patients With Chronic Myofascial Pain. *J Ultrasound Med.* 2015 Dec;34(12):2149-61. doi: 10.7863/ultra.14.08033. Epub 2015 Oct 21.
8. Wong KK, Chai HM, Chen YJ, Wang CL, Shau YW, Wang SF. Mechanical deformation of posterior thoracolumbar fascia after myofascial release in healthy men: A study of dynamic ultrasound imaging. *Musculoskelet Sci Pract.* 2017 Feb;27:124-130. doi: 10.1016/j.math.2016.10.011.

Literatuur:

1. Affaitati G, Costantini R, Fabrizio A, Lapenna D, Tafuri E, Giamberardino MA. Effects of treatment of peripheral pain generators in fibromyalgia patients. *European Journal of Pain* 15 (2011) 61–69
2. Amir A, Kim S, Stecco A, Jankowski MP, Raghavan P. Hyaluronan homeostasis and its role in pain and muscle Stiffness. *American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. PM&R.* 2022;14:1490–1496.
3. Apkarian AV, Sosa Y, Sonty S, Levy, Harden RN, Parrish TB, Gitelman DR. Chronic Back Pain Is Associated with Decreased Prefrontal and Thalamic Gray Matter Density. 10410 • The Journal of Neuroscience, November 17, 2004 • 24(46):10410 –10415
4. Arendt-Nielsen L, Graven-Nielsen T. Muscle pain: sensory implications and interaction with motor control. *Clin J Pain.* 2008 May;24(4):291-8. doi: 10.1097/AJP.0b013e31815b608f.PMID: 18427227
5. Arendt-Nielsen L, Morlion B, Perrot S, Dahan A, Dickenson A, Kress H, Wells C, Bouhassira D, Drewes M. Assessment and manifestation of central sensitisation across different chronic pain conditions. *Eur J Pain* (2017)
6. Ballyns JJ, Shah JP, Hammond J, Gebreab T, Gerber LH, Sikdar S. Objective sonographic measures for characterizing myofascial trigger points associated with cervical pain.
7. *J Ultrasound Med.* 2011 Oct;30(10):1331-40. doi: 10.7863/jum.2011.30.10.1331.PMID: 21968483
8. Baron R, Hans G, Dickenson A. Peripheral input and its importance for central sensitization. *Annals of Neurology* 2013, doi: 10.1002/ana.24017
9. Benetazzo L, Bizzego A, De Caro R, Frigo G, Guidolin D, Stecco C. 3D reconstruction of the crural and thoracolumbar fasciae. *Surg Radiol Anat* DOI 10.1007/s00276-010-0757-7
10. Berg F van den (2010) *Angewandte physiologie - Band 1: Das bindegewebe des bewegungsapparates;verstehen und beeinflussen [Applied physiology, vol. 1, The connective tissue of the locomotor apparatus; understanding and influencing]*. Stuttgart, Thieme Verlag
11. Berg F van den. Histology of fascia. In *Fascia in the osteopathic Field*, Liem T, Tozzi P, Chila A. (ed). Handspring Publishing, 2017 Ch 5, pg 35-46
12. Berg F van den. Physiology of fascia. In *Fascia in the osteopathic Field*, Liem T, Tozzi P, Chila A. (ed). Handspring Publishing, 2017 Ch 6, pg 49-58
13. Berg Fvd. Pathophysiology of fascia. In *Fascia in the osteopathic field*. Liem T, Tozzi P, Chila AG (ed). Handspring Publishing, 2017, Edinburgh. Chapter 9, pg 77-86.
14. Bishop, D.J. Warm up I: Potential mechanisms and the effects of passive warm up on exercise performance. *Sports Med.* 2003, 33, 439–454.
15. Bonet IJM, Araldi A, Khomula EV, Bogen O, Green PG, Levine JD. Mechanisms Mediating High-Molecular-Weight Hyaluronan-Induced Antihyperalgesia. *J Neurosci.* 2020 Aug 19;40(34):6477-6488. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0166-20.2020. Epub 2020 Jul 14.
16. Borg-Stein J. Management of peripheral pain generators in fibromyalgia. *Rheum Dis Clin N Am* 28 (2002) 305–317

17. Borgini E, Stecco A, Day JA, Stecco C. How much time is required to modify a fascial fibrosis? *Journal of Bodywork & Movement Therapies* (2010) 14, 318e325
18. Bouffard NA, Cutroneo KR, Badger GJ, White SL, Buttolph TR, Ehrlich HP, Stevens-Tuttle D, Langevin HM. [Tissue stretch decreases soluble TGF-beta1 and type-1 procollagen in mouse subcutaneous connective tissue: evidence from ex vivo and in vivo models.](#) *J Cell Physiol.* 2008 Feb;214(2):389-95. doi: 10.1002/jcp.21209.PMID: 17654495
19. Bove GM, Delany SP, Hobson L, Cruz LE, Harris MY, Amin M, Chapelle SL, Barbe MF. Manual therapy prevents onset of nociceptor activity, sensorimotor dysfunction, and neural fibrosis induced by a volitional repetitive task. *PAIN Publish Ahead of Print.* DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001443
20. Brodal P. A neurobiologist's attempt to understand persistent pain. *Scand J Pain* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.sjpain.2017.03.001>
21. Bron C, Franssen J, Wensing M, Oostendorp RA. [Interrater reliability of palpation of myofascial trigger points in three shoulder muscles.](#) *J Man Manip Ther.* 2007;15(4):203-15. doi: 10.1179/106698107790819477.PMID: 19066669
22. Buchthal, F.; Kaiser, E.; Knappeis, G.G. Elasticity, Viscosity and Plasticity in the Cross Striated Muscle Fibre. *Acta Physiol. Scand.* 2008, 8, 16–37.
23. Caires R, Luis E, Taberner FJ, Fernandez-Ballester G, Ferrer-Montiel A, Balazs EA, Gomis A, Belmonte C, de la Peña E. [Hyaluronan modulates TRPV1 channel opening, reducing peripheral nociceptor activity and pain.](#) *Nat Commun.* 2015 Aug 27;6:8095. doi: 10.1038/ncomms9095.PMID: 26311398
24. Cao TV, Hicks MR, Campbell D, Standley PR, PhD. Dosed myofascial release in three-dimensional bioengineered tendons: effects on human fibroblast hyperplasia, hypertrophy, and cytokine secretion. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* Volume 36, Number 8
25. Capel P. The emotional DNA. K.PI Education. 2019
26. Capila, I.; Sasisekharan, R. Chapter 2—Methods for Analysis of Hyaluronan and Its Fragments. In *Chemistry and Biology of Hyaluronan*; Hari, G.G., Charles, A.H., Eds.; Elsevier Press: Amsterdam, The Netherlands, 2004; pp. 21–40.
27. Cenaj O, Allison DHR, Imam R, Zeck B, Drohan LM, Chiriboga L, Llewellyn J, Liu CZ, Park YN, Wells RG, Theise ND. Interstitial spaces are continuous across tissue and organ boundaries in humans. *bioRxiv preprint* doi: <https://doi.org/10.1101/2020.08.07.239806>.
28. Chaudhry H, Huang C-Y, Schleip R, Ji Z, Bukiet B, Findley T. Viscoelastic behavior of human fasciae under extension in manual therapy. *Journal of Bodywork and Movement Therapies* (2007) 11, 159–167
29. Chaudhry H, Schleip R, Ji Z, Bukiet B, Maney M, Findley T. Three-dimensional mathematical model for deformation of human fasciae in manual therapy. *J Am Osteopath Assoc.* 2008 Aug;108(8):379-90.
30. Chaudhry H, Bukiet B,*, Roman M, Stecco A, Findley T. Squeeze film lubrication for non-Newtonian fluids with application to manual medicine. *Biorheology* 50 (2013) 191–202 191, DOI 10.3233/BIR-130631

31. Choi JW, Lee CJ, Lee SM, Shin BS, Jun B, Sim WS. [Effect of Hyaluronidase Addition to Lidocaine for Trigger Point Injection in Myofascial Pain Syndrome](#). Pain Pract. 2016 Nov;16(8):1019-1026. doi: 10.1111/papr.12362. Epub 2015 Oct 7.
32. Cowman MK, Matsuoka S. [Experimental approaches to hyaluronan structure](#). Carbohydr Res. 2005 Apr 11;340(5):791-809. doi: 10.1016/j.carres.2005.01.022.PMID: 15780246
33. Cowman MK, Lee HG, Schwertfeger KL, McCarthy JB, Turley EA. [The Content and Size of Hyaluronan in Biological Fluids and Tissues](#). Front Immunol. 2015 Jun 2;6:261. doi: 10.3389/fimmu.2015.00261. eCollection 2015.PMID: 26082778
34. Cowman MK. Hyaluronan and Hyaluronan Fragments. Adv Carbohydr Chem Biochem. 2017;74:1-59. doi: 10.1016/bs.accb.2017.10.001. Epub 2017 Nov 13.PMID: 29173725
35. Craig AD. [How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body](#). Nat Rev Neurosci. 2002 Aug;3(8):655-66. doi: 10.1038/nnr894.
36. Craig A.D. (Bud). A new view of pain as a homeostatic Emotion. Trends in Neurosciences Vol.26 No.6 June 2003
37. Craig AD. How do you feel — now? The anterior insula and human awareness. Nature reviews | Neuroscience Volume 10 | January 2009
38. Craig AD. How do you feel? Princeton University Press, Princeton and Oxford, 2015.
39. Corey SM, Vizzard MA, Bouffard NA, Badger GJ, Langevin HM. Stretching of the back improves gait, mechanical sensitivity and connective tissue inflammation in a rodent model. PLoS One. 2012; ;7(1):e29831. doi: 10.1371/journal.pone.0029831. Epub 2012 Jan 6
40. Crosson T et al. Profiling of how nociceptor neurons detect danger; new and old foes. Prof. Sebastien Talbot (Orcid ID : 0000-0001-9932-7174). doi: 10.1111/joim.12957.
41. Davidovic, M., Developmental Cognitive Neuroscience (2017), <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2017.12.006>
42. Day JA, Stecco C, Stecco A. Application of Fascial Manipulation & technique in chronic shoulder pain—Anatomical basis and clinical implications. Journal of Bodywork and Movement Therapies (2009) 13, 128–135
43. Deising S, Weinkauff B, Blunk J, Obreja O, Schmelz M, Rukwied . NGF-evoked sensitization of muscle fascia nociceptors in humans. PAIN_ 153 (2012) 1673–1679
44. Dennenmoser S, Schleip R, Jäger H, Klingler W. Sono-Elastography Combined with Electrical Impedance as a Tool for the Examination of Lumbar Fascia. Journal of Bodywork and Movement Therapies, Vol. 16, Issue 2, p154 Published in issue: April 2012.
45. Dommerholt J. Dry needling — peripheral and central considerations. Journal of Manual and Manipulative Therapy 2011 VOL. 19 NO. 4
46. Donnelly JM ed. Myofascial pain and dysfunction. Wolters Kluwer. 2019.
47. Dray A. Chemical activation and sensitization of nociceptors. In Besson JM, Guilbaud G, Ollat H ed. Peripheral neurons in nociception. John Libbey Eurotext, 1994, Ch 5 pg 49-70-22
48. Evanko S, Extracellular matrix and the manipulation of cells and tissues IASI yearbook 2009
49. Fede C, Angelini A, Stern R, Macchi V, Porzionato A, Ruggieri P, De Caro R, Stecco C.J [Quantification of hyaluronan in human fasciae: variations with function and anatomical](#)

- [site](#). Anat. 2018 Oct;233(4):552-556. doi: 10.1111/joa.12866. Epub 2018 Jul 24.PMID: 30040133
50. Fede C, Porzionato A, Petrelli L, Fan C, Pirri C, Biz C, De Caro R, Stecco C. [Fascia and soft tissues innervation in the human hip and their possible role in post-surgical pain](#). J Orthop Res. 2020 Mar 17. doi: 10.1002/jor.24665. Online ahead of print.PMID: 32181900
 51. Fede C, Petrelli L, Guidolin D, Porzionato A, Pirri C, Fan C, De Caro R, Stecco C. Evidence of a new hidden neural network into deep fasciae. Scientific Reports | 2021 <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92194-z>
 52. Fede C, Petrelli L, Pirri C, Neuhuber W, Tiengo C, Biz C, De Caro R, Schleip R and Stecco C (2022) Innervation of human superficial fascia. Front. Neuroanat. 16:981426. doi: 10.3389/fnana.2022.981426
 53. Fernandez-de-las-Penas C, Alonso-Blanco C, Fernandez-Carnero J, Miangolarra-Page JC. The immediate effect of ischemic compression technique and transverse friction massage on tenderness of active and latent myofascial trigger points: a pilot study. Journal of Bodywork and Movement Therapies (2006) 10, 3–9
 54. Fernández-de-las-Peñas C, Dommerholt J. Myofascial trigger points: peripheral or central phenomenon? Curr Rheumatol Rep. 2014 Jan;16(1):395. doi: 10.1007/s11926-013-0395-2. Review. J Bodyw Mov Ther. 2015 Jan;19(1):119-23. doi: 10.1016/j.jbmt.2014.08.010.
 55. Ferrari LF, Araldi D, Bogen O, Levine JD. Extracellular Matrix Hyaluronan Signals Via its CD44 Receptor in the Increased Responsiveness to Mechanical Stimulation. ublished in final edited form as: Neuroscience. 2016 June 02; 324: 390–398. doi:10.1016/j.neuroscience.2016.03.032.
 56. Findley TW, Shalwala M, “Fascia research congress evidence from the 100 year perspective of Andrew Taylor still,” Journal of Bodywork and Movement Therapies, vol. 17, no. 3, pp. 356–364, 2013.
 57. Fonoberova M, Mezić I, Buckman JF, Fonoberov VA, Mezić A, Vaschillo EG, Mun EY, Vaschillo B, Bates ME. [A computational physiology approach to personalized treatment models: the beneficial effects of slow breathing on the human cardiovascular system](#). Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2014 Oct 1;307(7):H1073-91. doi: 10.1152/ajpheart.01011.2013. Epub
 58. Fryer G, Morris T, Gibbons P, Briggs A. The electromyographic activity of thoracic paraspinal muscles identified as abnormal with palpation. J Manipulative Physiol Ther. 2006; 29: 437-447
 59. Garantziotis S, Savani RC. [Hyaluronan biology: A complex balancing act of structure, function, location and context](#). Matrix Biol. 2019 May;78-79:1-10. doi: 10.1016/j.matbio.2019.02.002. Epub 2019 Feb 23.PMID: 30802498
 60. Gatej, I.; Popa, M.; Rinaudo, M. Role of the pH on Hyaluronan Behavior in Aqueous Solution. Biomacromolecules 2005, 6, 61–67.
 61. Gautschi R. Manual Trigger Point Therapy, Recognizing, Understanding, and Treating Myofascial Pain and Dysfunction. Thieme Verlag, 2019.

62. Ge H-Y, Arendt-Nielsen L, Madeleine P, Accelerated Muscle Fatigability of Latent Myofascial Trigger Points in Humans. *Pain Medicine* 2012; 13: 957–964. Wiley Periodicals, Inc.
63. Ge HY et al. Reproduction of overall spontaneous pain pattern by manual stimulation of active myofascial trigger points in fibromyalgia patients. *Arthritis Research & Therapy* 2011
64. Gerdle B, Ghafouri B, Ernberg M, Larsson B. Chronic musculoskeletal pain: review of mechanisms and biochemical biomarkers as assessed by the microdialysis technique. *Journal of Pain Research* 2014;7 313–326
65. Ghasemi M, Mosaffa F, Hoseini B, Behnaz F. *Anesth Pain Med.* [Comparison of the Effect of Bicarbonate, Hyaluronidase, and Lidocaine Injection on Myofascial Pain Syndrome.](#) 2020 Jun 23;10(3):e101037. doi: 10.5812/aapm.101037. eCollection 2020 Jun. PMID: 32944559
66. Gibson W, Arendt-Nielsen L, Taguchi T, Mizumura K, Graven-Nielsen T. Increased pain from muscle fascia following eccentric exercise: animal and human findings. *Exp Brain Res.* 2009 Apr;194(2):299-308. doi: 10.1007/s00221-008-1699-8. Epub 2009 Jan 21.
67. Gordon A. *The Way Out: A Revolutionary, Scientifically Proven Approach to Healing Chronic Pain.* Avery Penguin Random House, 2022
68. Guimberteau JC, Delage P, McGrouther DA, Wong JKF. The microvacuolar system: how connective tissue sliding works. *Journal of Hand Surgery (European Volume, 2010)* 35E: 8: 614–622
69. Guimberteau JC, Armstrong C. *Architecture of Human living fascia.* Handspring publishing Edinburgh, 2015.
70. Hedley G. Fascial nomenclature. *J Bodyw Mov Ther.* 2016 Jan;20(1):141-3. doi: 10.1016/j.jbmt.2015.10.001.
71. Hodges PW, Danneels L. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2019 Jun;49(6):464-476. doi: 10.2519/jospt.2019.8827. PMID: 31151377 [Changes in Structure and Function of the Back Muscles in Low Back Pain: Different Time Points, Observations, and Mechanisms.](#) *J Orthop Sports Phys Ther* 2019;49(6):464-476. doi:10.2519/jospt.2019.8827....
72. Hoheisel U, Taguchi T, Treede R-D, Mense S. Nociceptive input from the rat thoracolumbar fascia to lumbar dorsal horn neurones. *European Journal of Pain* 15 (2011) 810–815
73. Hoheisel U et al. Innervation changes induced by inflammation of the rat thoracolumbar fascia. *Neuroscience* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.05.034>
74. Hopen S (August 27, 2022) Intrafasciomembranal Fluid Pressure: A Novel Approach to the Etiology of Myalgias. *Cureus* 14(8): e28475. doi:10.7759/cureus.28475.
75. Hopen S (February 19, 2023) Intrafasciomembranal Fluid Pressure: A Novel Approach to the Etiology of Myalgias, Part II. *Cureus* 15(2): e35163.. DOI 10.7759/cureus.35163
76. Hoyle JA, Marras WS, Sheedy JE, Hart DE. Effects of postural and visual stressors on myofascial trigger point development and motor unit rotation during computer work. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 21 (2011) 41–48

77. Hughes EJ, McDermott K, Funk MF. Evaluation of hyaluronan content in areas of densification compared to adjacent areas of fascia. *Journal of Bodywork & Movement Therapies* 23 (2019) 324e328
78. Ingber DE. [Mechanobiology and diseases of mechanotransduction](#). *Ann Med*. 2003;35(8):564-77. doi: 10.1080/07853890310016333.PMID: 14708967
79. Ingber DE. Tensegrity and Mechanotransduction. *J Bodyw Mov Ther*. 2008 July ; 12(3): 198–200. doi:10.1016/j.jbmt.2008.04.038.
80. Ingber D. The architecture of life. *Scientific American* 1998;1:48-57.
81. [Jacobetz](#) MA et al [1](#) Hyaluronan impairs vascular function and drug delivery in a mouse model of pancreatic cancer. *Gut*. 2013 Jan;62(1):112-20. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302529. Epub 2012 Mar 30.
82. [Jiang](#) D, [Liang](#) J, [Noble](#) PW. Hyaluronan in tissue injury and repair. *Annu Rev Cell Dev Biol*. 2007;23:435-61. doi: 10.1146/annurev.cellbio.23.090506.123337.
83. Juel C. Regulation of pH in human skeletal muscle: adaptations to physical activity. *Acta Physiol* 2008, 193, 17–24
84. Kawanishi K, Kudo S. Quantitative analysis of gliding between subcutaneous tissue and the vastus lateralis e Influence of the dense connective tissue of the myofascia. *Journal of Bodywork & Movement Therapies* 24 (2020) 316e320
85. Kim SA, Oh KY, Choi WH, Kim IK. Ischemic Compression After Trigger Point Injection Affect the Treatment of Myofascial Trigger Points. *Ann Rehabil Med* 2013;37(4):541-546 pISSN: 2234-0645 • eISSN: 2234-0653 <http://dx.doi.org/10.5535/arm.2013.37.4.541>
86. Klingler W. Temperature effects on fascia. In *Fascia, the tensional network of the human body*. Schleip R, Findley TW, Chaitow L, Huijing PA (red). Churchill Livingstone Elsevier, 2012 p. 421-424. H7.18
87. Klingler W, Zullo M. Surprising facts about fascial physiology and biochemistry. In *Fascia in Sport and Movement*, ed Schleip R, Wilke J. Handspring Publishing 2021 sec. ed. Chapter 2, pg 17-30
88. Kuprowski 2017: https://biomedicine.com/public_downloads/webinars/pdfs/Matrix-and-Matrix-Detox-webinar-presentation.pdf
89. Langevin HM. Potential role of fascia in chronic musculoskeletal pain. From: *Contemporary Pain medicine: integrative pain medicine*. Ed. Audette JF and Bailey A, Human Press, Totowa, NJ 2008
90. Langevin HM, Fox JR, Koptiuch C, Badger GJ, Greenan-Naumann AC, Bouffard NA, Konofagou EE, Lee WN, Triano JJ, Henry SM. Reduced thoracolumbar fascia shear strain in human chronic low back pain. *BMC Musculoskelet Disord*. 2011 Sep 19;12:203. doi: 10.1186/1471-2474-12-203.
91. Langevin HM, Stevens-Tuttle D, Fox JR, Badger GJ, Bouffard NA, Krag MH, Wu J, Henry SM. Ultrasound evidence of altered lumbar connective tissue structure in human subjects with chronic low back pain. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2009, 10:151 doi:10.1186/1471-2474-10-151
92. Langevin HM et al; Cellular control of connective tissue matrix tension; Pubmed 2013
93. Laurent TC, Fraser JR. [Hyaluronan](#). *FASEB J*. 1992 Apr;6(7):2397-404.PMID: 1563592

94. Laurent TC, Laurent UB, Fraser JR. [The structure and function of hyaluronan: An overview](#). Immunol Cell Biol. 1996 Apr;74(2):A1-7. doi: 10.1038/icb.1996.32.PMID: 8724014
95. Laurent UB. [Hyaluronate in aqueous humour](#). Exp Eye Res. 1981 Aug;33(2):147-55. doi: 10.1016/s0014-4835(81)80063-2.PMID: 7274349
96. Lee D, Lee L-J. The role of clinical reasoning in the differential diagnosis and management of chronic pelvic pain. In: Chaitow L, Lovegrove Jones R. Chronic pelvic pain and dysfunction. Elsevier Churchill Livingstone, 2012
97. Levin S, Lowell de Solorzano S, Scarr G. The significance of closed kinematic chains to biological movement and dynamic stability. Journal of Bodywork & Movement Therapies 21 (2017) 664e672
98. Liljencrantz J, Olausson H. Tactile C fibers and their contributions to pleasant sensations and to tactile allodynia. Front Behav Neurosci 2014;8:37. doi: 10.3389/fnbeh.2014.00037
99. Litwiniuk, M.; Krejner, A.; Speyrer, M.S.; Gauto, A.R.; Grzela, T. Hyaluronic Acid in Inflammation and Tissue Regeneration. Wounds Compend. Clin. Res. Pract. 2016, 28, 78–88.
100. Loghmani MT, Warden SJ. Instrument-assisted cross-fiber massage accelerates knee ligament healing. J Orthop Sports Phys Ther. 2009 Jul;39(7):506-14.
101. Lucas KR, Rich PA, Polus BI. Muscle activation patterns in the scapular positioning muscles during loaded scapular plane elevation: The effects of Latent Myofascial Trigger Points. Clinical Biomechanics 25 (2010) 765–770
102. Luomala T, Pihlman M, Heiskanen J, Stecco C. [Case study: could ultrasound and elastography visualized densified areas inside the deep fascia?](#) J Bodyw Mov Ther. 2014 Jul;18(3):462-8. doi: 10.1016/j.jbmt.2013.11.020. Epub 2013 Dec 3.PMID: 25042323
103. Martin DC. Living biotensegrity. Kiener, 2016
104. Martínez Rodríguez R, Galán del Río F. [Mechanistic basis of manual therapy in myofascial injuries. Sonoelastographic evolution control](#). J Bodyw Mov Ther. 2013 Apr;17(2):221-34. doi: 10.1016/j.jbmt.2012.08.006. Epub 2012 Sep 20.PMID: 23561871
105. Matteini P, Dei L, Carretti E, Volpi N, Goti A, Pini R. Structural behavior of highly concentrated hyaluronan. Biomacromolecules. 2009; 10(6): 1516–22 doi: 10.1021/bm900108z.
106. McCombe D, Brown T, Slavin J, Morrison WA (2001) The histochemical structure of the deep fascia and its structural response to surgery. J Hand Surg Br 26:89–97. doi:10.1054/jhsb.2000.0546
107. McPartland JM. Expression of the endocannabinoid system in fibroblasts and myofascial tissues. Journal of Bodywork and Movement Therapies (2008) 12, 169–182
108. Meert GF. Venolymphatic Drainage Therapy. Churchill Livingstone. 2012.
109. Meltzer KR, Cao TV, Schad JF, King H, Stoll ST, Standley PR. In vitro modeling of repetitive motion injury and myofascial release. Journal of Bodywork & Movement Therapies (2010) 14, 162e171
110. Menon, R.G.; Oswald, S.F.; Raghavan, P.; Regatte, R.R.; Stecco, A. T1_-Mapping for Musculoskeletal Pain Diagnosis: Case Series of Variation of Water Bound

Glycosaminoglycans Quantification before and after Fascial Manipulation® in Subjects with Elbow Pain. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17, 708.

111. Mense S. Muscle Pain: Mechanisms and Clinical Significance. *Deutsches Ärzteblatt International | Dtsch Arztebl Int* 2008; 105(12): 214–9
112. Mense S. Algesic agents exciting muscle nociceptors. *Exp Brain Res* (2009) 196:89–100 DOI 10.1007/s00221-008-1674-4
113. Nazet, U.; Feulner, L.; Muschter, D.; Neubert, P.; Schatz, V.; Grässel, S.; Jantsch, J.; Proff, P.; Schröder, A.; Kirschneck, C. Mechanical Stress Induce PG-E2 in Murine Synovial Fibroblasts Originating from the Temporomandibular Joint. *Cells* 2021, 10, 298.
114. Nijs J. Centrale sensitisatiepijn in de klinische praktijk. Bohn, Stafleu van Loghum, 2016Obermann 2013
115. Okita M, Yoshimura M, Nakano J, Motomara M, Eguchi K. Effects of reduced joint mobility on sarcomere length, collagen fibril arrangement in the endomysium, and hyaluronan in rat soleus muscle. *Journal of Muscle Research and Cell Motility* 25: 159–166, 2004.
116. Olausson H, Cole J, Rylander K, McGlone F, Lamarre Y, Wallin BG, Krämer H, Wessberg J, Elam M, Bushnell MC, Vallbo A. [Functional role of unmyelinated tactile afferents in human hairy skin: sympathetic response and perceptual localization](#). *Exp Brain Res*. 2008 Jan;184(1):135-40. doi: 10.1007/s00221-007-1175-x. Epub 2007 Oct 26.PMID: 17962926
117. Olausson H, Wessberg J, Morrison I, McGlone F, Vallbo A. [The neurophysiology of unmyelinated tactile afferents](#). *Neurosci Biobehav Rev*. 2010 Feb;34(2):185-91. doi: 10.1016/j.neubiorev.2008.09.011. Epub 2008 Oct 8.PMID: 18952123
118. Park ES, Kim HY, Youn DH, “The primo vascular structures alongside nervous system: its discovery and functional limitation,” *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2013,Article ID 538350, 5 pages, 2013.
119. Pavan PG, Stecco A, Stern R, Stecco C. Painful Connections: Densification Versus Fibrosis of Fascia. *Curr Pain Headache Rep* (2014) 18:441 DOI 10.1007/s11916-014-0441-4
120. Petrey, A.C.; de la Motte, C.A. Hyaluronan, a Crucial Regulator of Inflammation. *Front. Immunol*. 2014, 5, 101. [CrossRef]
121. Piehl-Aulin K, Laurent C, Engström-Laurent A, Hellström S, Henriksson J. Hyaluronan in human skeletal muscle of lower extremity: concentration, distribution, and effect of exercise. *J Appl Physiol*. 1991; 71(6): 2493–8
122. Pirri, C.; Pirri, N.; Guidolin, D.; Macchi, V.; Porzionato, A.; De Caro, R.; Stecco, C. Ultrasound Imaging of Thoracolumbar Fascia Thickness: Chronic Non-Specific Lower Back Pain versus Healthy Subjects; A Sign of a “Frozen Back”? *Diagnostics* 2023, 13, 1436. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13081436>
123. Pischinger A. The extracellular matrix and ground regulation. North Atlantic Books, Berkely, California, USA, 2007.
124. Pohl H., Jan 2010. Changes in the structure of collagen distribution in the skin caused by a manual technique. *J. Bodyw Mov Ther*. 14 (1), 27e34.

125. Purslow PP (2002) The structure and functional significance of variations in the connective tissue within muscle. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part A*, 133: 947-966.
126. Quintner JL, Bove GM, Cohen ML. A critical evaluation of the trigger point phenomenon. *Rheumatology (Oxford)*. 2015 Mar;54(3):392-9. doi: 10.1093/rheumatology/keu471. Epub 2014 Dec 3.
127. Reichling DB, Green PG, Levine JD. The fundamental unit of pain is the cell. *Pain*. 2013 December ; 154 Suppl 1: . doi:10.1016/j.pain.2013.05.037.
128. Reed RK, Lidén A, Rubin K. [Edema and fluid dynamics in connective tissue remodelling](#). *J Mol Cell Cardiol*. 2010 Mar;48(3):518-23. doi: 10.1016/j.yjmcc.2009.06.023. Epub 2009 Jul 9. PMID: 19595693
129. Ren K. Emerging role of astroglia in pain hypersensitivity. *Japanese Dental Science Review* (2010) 46, 86—92
130. Raghavan P, Lu Y, Mirchandani M, Stecco A. Human recombinant hyaluronidase injections for upper limb muscle stiffness in individuals with cerebral injury: a case series. *EBioMedicine*. 2016;9:306-313. doi:10.1016/j.ebiom.2016.05.014
131. Raghavan P. Emerging therapies for spastic movement disorders. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2018;29(3):633-644. doi:10.1016/j.pmr.2018.04.004
132. Ribeiro DC, Belgrave A, Naden A, Fang H, Matthews P, Parshottam S. [The prevalence of myofascial trigger points in neck and shoulder-related disorders: a systematic review of the literature](#). *BMC Musculoskelet Disord*. 2018 Jul 25;19(1):252. doi: 10.1186/s12891-018-2157-9. PMID: 30045708
133. Rodriguez-Raecke R, Niemeier A, Ihle K, Ruether W, May A. Brain Gray Matter Decrease in Chronic Pain Is the Consequence and Not the Cause of Pain. 13746 • The Journal of Neuroscience, November 4, 2009 • 29(44):13746 –13750
134. Rodriguez-Raecke R, Niemeier A, Ihle K, Ruether W, May A (2013) Structural Brain Changes in Chronic Pain Reflect Probably Neither Damage Nor Atrophy. *PLoS ONE* 8(2): e54475. doi:10.1371/journal.pone.0054475
135. Roman M, Chaudhry H, Bukiet B, Stecco A, Findley TW. Mathematical analysis of the flow of hyaluronic acid around fascia during manual therapy motions. *J Am Osteopath Assoc*. 2013 Aug;113(8):600-10. doi: 10.7556/jaoa.2013.021.
136. Ruppert SM, Hawn TR, Arrigoni A, Wight TN, Bollyky PL. Tissue integrity signals communicated by high-molecular weight hyaluronan and the resolution of inflammation. *Immunol Res*. 2014 May ; 58(0): 186–192. doi:10.1007/s12026-014-8495-2.
137. Salamon E, Zhu W, Stefano GB. [Nitric oxide as a possible mechanism for understanding the therapeutic effects of osteopathic manipulative medicine \(Review\)](#). *Int J Mol Med*. 2004 Sep;14(3):443-9. PMID: 15289898
138. Sarno JE. *The mind-body prescription*. Warner Books. 2001
139. Scarr G. *Biotensegrity: The Structural Basis of Life*. Handspring Publishing, 2014
140. Scarr G, Blyum L, Levin SM, Lowell de Solorzano S. Moving beyond Vesalius: Why anatomy needs a mapping update. *Medical Hypotheses* 183 (2024) 111257.

141. Schabrun SM, Jones E, Elgueta Cancino EL, Hodges PW. [Targeting chronic recurrent low back pain from the top-down and the bottom-up: a combined transcranial direct current stimulation and peripheral electrical stimulation intervention](#). Brain Stimul. 2014 May-Jun;7(3):451-9. doi: 10.1016/j.brs.2014.01.058. Epub 2014 Jan 30.PMID: 24582372
142. Schilder A, Hoheisel U, Magerl W, Benrath J, Klein T, Treede RD. Sensory findings after stimulation of the thoracolumbar fascia with hypertonic saline suggest its contribution to low back pain. Pain. 2013 Sep 26. doi:pii: S0304-3959(13)00522-8. 10.1016/j.pain.2013.09.025.
143. Schilder A, Magerl W, Klein T, Treede RD. [Assessment of pain quality reveals distinct differences between nociceptive innervation of low back fascia and muscle in humans](#). Pain Rep. 2018 May 30;3(3):e662. doi: 10.1097/PR9.0000000000000662. eCollection 2018 May.PMID: 29922749
144. Schleip, R., 2003. Fascial plasticity - a new neurobiological explanation. Part 1. J. Bodyw. Mov. Ther. 7 (1), 11e19.
145. Schleip R, Jäger H, Klingler W. Fascia is alive.: How cells modulate the tonicity and architecture of fascial tissue. In Fascia, the tensional network of the human body. Schleip R, Findley TW, Chaitow L, Huijing PA (red). Churchill Livingstone Elsevier, 2012 p 157-164. H 4.2
146. Schleip R. Fascia as a body-wide tensional network. In Schleip R, Baker A. (ed). Fascia in sport and movement. Handspring Publishing, Edinburgh 2015 Ch1 p 3-12.
147. Schleip R. Water and fluid dynamics in fascia. In Fascia in Sport and Movement, ed Schleip R, Wilke J. Handspring Publishing 2021 sec. ed. Chapter 9, pg 107-116
148. Shah JP, Gilliams EA. Uncovering the biochemical milieu of myofascial trigger points using in vivo microdialysis: an application of muscle pain concepts to myofascial pain syndrome. J Bodyw Mov Ther. 2008 Oct;12(4):371-84. Epub 2008 Aug 13. Review.
149. Sikdar S, Srbely J, Shah J, Assefa Y, Stecco A, DeStefano S, Imamura M and Gerber LH (2023). A model for personalized diagnostics for non-specific low back pain: the role of the myofascial unit. Front. Pain Res. 4:1237802. doi: 10.3389/fpain.2023.1237802
150. Sluka KA. Mechanisms and Management of Pain for the Physical Therapist. [Lippincott Williams And Wilkins](#). 2016
151. Sollmann N, Mathonia N, Weidlich D, Bonfert M, Schroeder SA, Badura KA, Renner T, Trepte-Freisleder F, Ganter C, Krieg SM, Zimmer C, Rummeny EJ, Karampinos DC, Baum T, Landgraf MN, Heinen F. [Quantitative magnetic resonance imaging of the upper trapezius muscles - assessment of myofascial trigger points in patients with migraine](#). J Headache Pain. 2019 Jan 18;20(1):8. doi: 10.1186/s10194-019-0960-9.PMID: 30658563
152. Song Z, Banks RW, Bewick GS. [Modelling the mechanoreceptor's dynamic behaviour](#). J Anat. 2015 Aug;227(2):243-54. doi: 10.1111/joa.12328. Epub 2015 Jun 25.PMID: 26110655 Free PMC article.

153. Soltés L, Kogan G. Catabolism of hyaluronan: involvement of transition metals. *Interdiscip Toxicol.* 2009 Dec;2(4):229-38. doi: 10.2478/v10102-009-0026-y. Epub 2009 Dec 28. PMID: 21217859.
154. Srbely JZ, Dickey JP, Bent LR, Lee D, Lowerison M. [Capsaicin-induced central sensitization evokes segmental increases in trigger point sensitivity in humans.](#) *J Pain.* 2010 (a) Jul;11(7):636-43. doi: 10.1016/j.jpain.2009.10.005. Epub 2009 Dec 16. PMID: 20015704
155. Srbely JZ, Dickey JP, Lee D, Lowerison M. Dry needle stimulation of myofascial trigger points evokes segmental anti-nociceptive effects. *J Rehabil Med.* 2010 (b); 42(5):463–468
156. Srbely JZ. New Trends in the Treatment and Management of Myofascial Pain Syndrome. *Curr Pain Headache Rep* (2010 (c) 14:346–352 DOI 10.1007/s11916-010-0128-4
157. Standley, P.R., Meltzer, K., 2008. In vitro modeling of repetitive motion strain and manual medicine treatments: potential roles for pro- and anti-inflammatory cytokines. *J. Bodyw. Mov. Ther.* 12 (3), 201e203.
158. Standley PR, Meltzer K. In vitro modeling of repetitive motion strain and manual medicine treatments: potential roles for pro- and anti-inflammatory cytokines. *J Bodyw Mov Ther.* 2008 Jul;12(3):201-3. doi: 10.1016/j.jbmt.2008.05.006. Epub 2008 Jun 30. Review. PMID: 19083676
159. Stecco A, Macchi V, Stecco C, Porzionato A, Ann Day J, Delmas V, et al. Anatomical study of myofascial continuity in the anterior region of the upper limb. *J Bodyw Mov Ther.* 2009;13(1):53-62.
160. Stecco A, Stecco C, Macchi V, Porzionato A, Ferraro C, Masiero S, De Caro R. RMI study and clinical correlations of ankle retinacula damage and outcomes of ankle sprain., *Surg Radiol Anat.* 2011 Dec;33(10):881-90. doi: 10.1007/s00276-011-0784-z. Epub 2011 Feb 9. PMID: 21305286
161. Stecco A, Cesi M, Stecco C, Stern R (2013) Fascial components of the myofascial pain syndrome. *Current Pain and Headache Reports* 17:352.
162. Stecco A, Meneghini A, Stern R, et al.: Ultrasonography in myofascial neck pain: randomized clinical trial for diagnosis and follow-up. *Surg Radiol Anat.* 2014; 36(3): 243–53.
163. Stecco A, Pirri C, De Caro R, Raghavan P. Stiffness and echogenicity: Development of a stiffness-echogenicity matrix for clinical problem solving. *Eur J Transl Myol* 29 (3): 178-184, 2019
164. Stecco, A.; Cowman, M.; Pirri, N.; Raghavan, P.; Pirri, C. Densification: Hyaluronan Aggregation in Different Human Organs. *Bioengineering* 2022, 9, 159. <https://doi.org/10.3390/bioengineering9040159>
165. Stecco, A.; Bonaldi, L.; Fontanella, C.G.; Stecco, C.; Pirri, C. The Effect of Mechanical Stress on Hyaluronan Fragments' Inflammatory Cascade: Clinical Implications. *Life* 2023, 13, 2277. <https://doi.org/10.3390/life13122277>
166. Stecco C, Gagey O, Belloni A, Pozzuoli A, Porzionato A, Macchi V, Aldegheri R, De Caro R, Delmas V. [Anatomy of the deep fascia of the upper limb. Second part: study of](#)

- [innervation](#). Morphologie. 2007 Mar;91(292):38-43. doi: 10.1016/j.morpho.2007.05.002.PMID: 17574469
167. Stecco C, Macchi V, Porzionato A, Morra A, Parenti A, Stecco A, Delmas V, De Caro R. [The ankle retinacula: morphological evidence of the proprioceptive role of the fascial system](#). Cells Tissues Organs. 2010;192(3):200-10. doi: 10.1159/000290225. Epub 2010 Feb 27.PMID: 20197652
 168. Stecco C, Stern R, Porzionato A et al (2011) Hyaluronan within fascia in the etiology of myofascial pain. Surgical and Radiologic Anatomy 33(10): 891-6.
 169. Stecco C. Functional atlas of the human fascial system. Churchill, Livingstone, Elsevier, 2015.
 170. Stecco C, Schleip R. A fascia and the fascial system. J Bodyw Mov Ther. 2016 Jan;20(1):139-40. doi: 10.1016/j.jbmt.2015.11.012.
 171. Stecco, C., et al., Update on fascial nomenclature, Journal of Bodywork & Movement Therapies (2017), <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2017.12.015>
 172. Stecco C, Fede C, Macchi V, Porzionato A, Petrelli L, Biz C, Stern R, De Caro R. [The fasciocytes: A new cell devoted to fascial gliding regulation](#). Clin Anat. 2018 Jul;31(5):667-676. doi: 10.1002/ca.23072. Epub 2018 Apr 14.PMID: 29575206
 173. Stern R, Asari AA, Sugahara KN. [Hyaluronan fragments: an information-rich system](#). Eur J Cell Biol. 2006 Aug;85(8):699-715. doi: 10.1016/j.ejcb.2006.05.009. Epub 2006 Jul 5.PMID: 16822580
 174. Støve MP, Hirata RP, Palsson TS. Regional and widespread pain sensitivity decreases following stretching in both men and women – Indications of stretch-induced hypoalgesia. Journal of Bodywork & Movement Therapies 39 (2024) 32–37
 175. Středansk A et al. Understanding frictional behavior in fascia tissues through tribological modeling and material substitution. Journal of the mechanical behavior of biomedical materials 155 (2024) 106566
 176. Strigo IA, Craig AD. Interoception, homeostatic emotions and sympathovagal balance. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2016;371(1708). doi: 10.1098/rstb.2016.0010.
 177. Suarez-Rodriguez, V.; Fede, C.; Pirri, C.; Petrelli, L.; Loro-Ferrer, J.F.; Rodriguez-Ruiz, D.; De Caro, R.; Stecco, C. Fascial Innervation: A Systematic Review of the Literature. Int. J. Mol. Sci. 2022, 23, 5674. <https://doi.org/10.3390/ijms23105674>
 178. Taguchi T, Hoheisel U, Mense S. Dorsal horn neurons having input from low back structures in rats. Pain. 2008 Aug 15;138(1):119-29. doi: 10.1016/j.pain.2007.11.015.
 179. Tajerian M, Clark JD. [The role of the extracellular matrix in chronic pain following injury](#). Pain. 2015 Mar;156(3):366-370. doi: 10.1097/01.j.pain.0000460323.80020.9d.PMID: 25679468
 180. Tammi MI, Day AJ, Turley EA. [Hyaluronan and homeostasis: a balancing act](#). J Biol Chem. 2002 Feb 15;277(7):4581-4. doi: 10.1074/jbc.R100037200. Epub 2001 Nov 20.PMID: 11717316
 181. Tesarz J, Hoheisel U, Wiedenhöfer B, Mense S. Sensory innervation of the thoracolumbar fascia in rats and humans. Neuroscience. 2011 Oct 27;194:302-8

182. Thomas J, Klingler W. The influence of pH and other metabolic factors on fascial properties. In: Schleip R, Findley TW, 2012 Ch 4.4
183. Tømmerraas, K.; Melander, C. Kinetics of Hyaluronan Hydrolysis in Acidic Solution at Various pH Values. *Biomacromolecules* 2008, 9, 1535–1540.
184. Tozzi P. A unifying neuro-fasciogenic model of somatic dysfunction - underlying mechanisms and treatment - Part I. *J Bodyw Mov Ther.* 2015 Apr;19(2):310-26. doi: 10.1016/j.jbmt.2015.01.001. Review.
185. Tozzi P. A unifying neuro-fasciogenic model of somatic dysfunction - Underlying mechanisms and treatment - Part II. *J Bodyw Mov Ther.* 2015 Jul;19(3):526-43. doi: 10.1016/j.jbmt.2015.03.002. Review.
186. Tozzi P, Bongiorno D, Vitturini C. Fascial release effects on patients with non-specific cervical or lumbar pain. *J Bodyw Mov Ther.* 2011 Oct;15(4):405-16. doi: 10.1016/j.jbmt.2010.11.003. Epub 2011 Jan 8.
187. Treede RD. [Gain control mechanisms in the nociceptive system.](#) *Pain.* 2016 Jun;157(6):1199-1204. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000499.PMID: 26817644
188. Tsao H, Hodges PW. [Persistence of improvements in postural strategies following motor control training in people with recurrent low back pain.](#) *J Electromyogr Kinesiol.* 2008 Aug;18(4):559-67. doi: 10.1016/j.jelekin.2006.10.012. Epub 2007 Mar 2.PMID: 17336546
189. Tsuzaki M, Guyton G, Garrett W, Archambault JM, Herzog W, Almekinders L, Bynum D, Yang X, Banes AJ. [IL-1 beta induces COX2, MMP-1, -3 and -13, ADAMTS-4, IL-1 beta and IL-6 in human tendon cells.](#) *J Orthop Res.* 2003 Mar;21(2):256-64. doi: 10.1016/S0736-0266(02)00141-9.PMID: 12568957
190. Tuckey B, Srbely J, Rigney G, Vythilingam M and Shah J (2021) Impaired Lymphatic Drainage and Interstitial Inflammatory Stasis in Chronic Musculoskeletal and Idiopathic Pain Syndromes: Exploring a Novel Mechanism. *Front. Pain Res.* 2:691740. doi: 10.3389/fpain.2021.69174
191. Turo D, Otto P, Shah JP, Heimur J, Gebreab T, Zaazhoa M, Armstrong K, Gerber LH, Sikdar S. Ultrasonic characterization of the upper trapezius muscle in patients with chronic neck pain. *Ultrason Imaging.* 2013 Apr;35(2):173-87. doi: 10.1177/0161734612472408.PMID: 23493615
192. [Turo D, Otto P, Hossain M, Gebreab T, Armstrong K, Rosenberger WF, Shao H, Shah JP, Gerber LH, Sikdar S.](#) Novel Use of Ultrasound Elastography to Quantify Muscle Tissue Changes After Dry Needling of Myofascial Trigger Points in Patients With Chronic Myofascial Pain. *J Ultrasound Med.* 2015 Dec;34(12):2149-61. doi: 10.7863/ultra.14.08033. Epub 2015 Oct 21.
193. Ugwoke, C.K.; Cvetko, E.; Umek, N. Pathophysiological and Therapeutic Roles of Fascial Hyaluronan in Obesity-Related Myofascial Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 11843. [https://doi.org/ 10.3390/ijms231911843](https://doi.org/10.3390/ijms231911843)
194. Valachova, K.; Hassan, M.E.; Šoltes, L. Hyaluronan: Sources, Structure, Features and Applications. *Molecules* 2024, 29, 739. <https://doi.org/10.3390/molecules29030739>

195. Wal JC van der. Proprioception. In *Fascia, the tensional network of the human body*. Schleip R, Findley TW, Chaitow L, Huijing PA (red). Churchill Livingstone Elsevier, 2012 p 77-80. Ch 2.2
196. Wal JC van der. The architecture of connective tissue as parameter for proprioception - an often overlooked functional parameter as to proprioception in the locomotor apparatus. *International Journal of Therapeutic Massage & Bodywork: Research, Education, & Practice* 2009; 2(4): 9-23.
197. Watson T. *Electrophysical Agents, Evidence-based Practice*. Elsevier, 2021.
198. Wemmie JA, Taugher RJ, Kreple CJ. Acid-sensing ion channels in pain and disease. *Nature reviews | Neuroscience* Volume 14 | July 2013, 461- 471
199. Wilke J, Schleip R, Klingler W, Stecco C. [The Lumbodorsal Fascia as a Potential Source of Low Back Pain: A Narrative Review](#). *Biomed Res Int*. 2017;2017:5349620. doi: 10.1155/2017/5349620. Epub 2017 May 11. PMID: 28584816
200. Wong KK, Chai HM, Chen YJ, Wang CL, Shau YW, Wang SF. Mechanical deformation of posterior thoracolumbar fascia after myofascial release in healthy men: A study of dynamic ultrasound imaging. *Musculoskelet Sci Pract*. 2017 Feb;27:124-130. doi: 10.1016/j.math.2016.10.011.
201. Woolf CJ. Uncovering the Relation between Pain and Plasticity. *Anesthesiology* 2007; 106:864–7
202. Yamamoto, H.; Tobisawa, Y.; Inubushi, T.; Irie, F.; Ohyama, C.; Yamaguchi, Y. A mammalian homolog of the zebrafish transmembrane protein 2 (TMEM2) is the long-sought-after cell-surface hyaluronidase. *J. Biol. Chem*. 2017, 292, 7304–7313.
203. Yang G, Im HJ, Wang JH. [Repetitive mechanical stretching modulates IL-1beta induced COX-2, MMP-1 expression, and PGE2 production in human patellar tendon fibroblasts](#). *Gene*. 2005 Dec 19;363:166-72. doi: 10.1016/j.gene.2005.08.006. Epub 2005 Oct 13. PMID: 16226404
204. [Zheng L, Huang Y, Song W, Gong X, Liu M, Jia X, Zhou G, Chen L, Li A, Fan Y](#). Fluid shear stress regulates metalloproteinase-1 and 2 in human periodontal ligament cells: involvement of extracellular signal-regulated kinase (ERK) and P38 signaling pathways. *J Biomech*. 2012 Sep 21;45(14):2368-75. doi: 10.1016/j.jbiomech.2012.07.013. Epub 2012 Aug 3
205. Zügel M, Maganaris CN, Wilke J, Jurkat-Rott K, Klingler W, Wearing SC, Findley T, Barbe MF, Steinacker JM, Vleeming A, Bloch W, Schleip R, Hodges PW. [Fascial tissue research in sports medicine: from molecules to tissue adaptation, injury and diagnostics: consensus statement](#). *Br J Sports Med*. 2018 Dec;52(23):1497. doi: 10.1136/bjsports-2018-099308. Epub 2018 Aug 2. PMID: 30072398