

Sansemotorisk funksjon og utvikling av muskelsmerter

Sammendrag

Bakgrunn. Vi ønsker å vise hvordan ulike modeller kan bidra til utvikling av klinisk relevant kunnskap om mekanismer for muskelsmerteutvikling.

Materiale og metode. Vi målte hvile- og refleks-EMG (elektromyografi) før, under og etter eksperimentelt saltvannsindusert muskelsmerte hos friske personer. Vi målte også abduksjonskraft i skulder og EMG fra skuldermuskler hos pasienter med ensidig rotator-tendinose før og etter smertereduksjon ved hjelp av lokalbedøvelse injisert subakromialt og fysioterapi.

Resultater og fortolkning. Resultater fra eksperimentelt indusert muskelsmerte hos mennesker og fra pasienter med kronisk skuldersmerte indikerer at smerte hemmer muskelaktiviteten. Resultatene taler imot en smerteindusert økning i muskelaktivitet, som foreslått i hypotesen om muskelsmertens onde sirkel, men støtter en inaktivitetsutvikling på bakgrunn av smerte. Økt strekkerefleks ved eksperimentelt saltvannsindusert smerte indikerer en modulering av muskelspolene. Resultatene sår imidlertid tvil om den kliniske relevans av forandringene. Askepott-hypotesen har frem til nå vært metodisk vanskelig å verifisere hos mennesker. Det er derfor all grunn til å understreke betydningen av å bekrefte dyreeksperimentelle data i pasientmodeller før de får utstrakte terapeutiske konsekvenser.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Cecilie Røe

cecilie.roe@stami.no

Dagfinn Matre

Arbeidsfysiologisk seksjon
Statens arbeidsmiljøinstitutt
Gydas vei 8
0033 Oslo

Muskel- og skjelettsmerter er utbredt i Norge, med en ettårsprevalens på 85 % (1). I et fåtall av tilfellene er det mulig å tilskrive plagene en sikker medisinsk diagnose (2), men andelen hvor smerten har sitt opphav fra en muskel med dens tilhørende sene (omtales i det følgende som muskelsmerte), antas å være meget høy. Hensikten med denne artikkelen er å belyse hvordan resultater fra ulike modeller kan benyttes for at dyreeksperimentelle resultater skal kunne gi klinisk relevant kunnskap om perifere mekanismer som kan ligge til grunn for muskelsmerter.

Muskelbruk og utvikling av muskelsmerte

Utvikling av muskelsmerter under arbeid skjer uten at spesifikke strukturelle forandringer kan påvises (3–5). Mange av dagens hypoteser er derfor knyttet til funksjonsforandringer i muskelen, med underskudd av substrat eller opphopning av metabolitter (6, 7). Når muskelen kontraheres med betydelig kraft eller utfører et arbeid over svært lang tid, vil imidlertid ATP-, fosfokreatin- og glykogenlagrene tappes, Na-K-balansen endres og metabolitter som laktat hoper opp. Graden av endring er avhengig av type muskelkontraksjon, varighet og pausehyppighet i arbeidet (8). Muskelen vil under arbeid gradvis trettes ut, dvs. at dens kraftutviklingsevne reduseres. Til slutt vil den ikke lenger kunne opprettholde arbeidskravet, den er utmattet (9). I denne situasjonen aktiveres nociseptive afferenter (10), og selv friske individer rapporterer om smerte fra muskulaturen (11). Imidlertid er det ingen holdepunkter for at smerte utløst mot slutten av et utmattende arbeid gir opphav til kronisk muskelsmerte. Hvordan og hvorfor oppstår så kronisk muskelsmerte? Oversikt over viktige hypoteser vises i figur 1.

Askepott-hypotesen

Det er et veldokumentert fysiologisk prinsipp at kontraksjonsarbeidet utøves av en liten del av muskelen når kraftkravene er lave (12). De få muskelfibrer som utfører hoveddelen av muskelarbeidet, sammenliknes



Fakta

- Muskelsmerte hemmer muskelaktivitet hos menneske
- Terapeutiske tiltak ved kronisk muskelsmerte bør rettes mot muskulær inaktivitet
- Sensitive metoder for måling av lokale forandringer i muskel sammen med studier av sentralnervesystemet er nødvendig for økt forståelse av muskelsmerter

med Askepott, som gjør alt arbeidet. Hypotesen, som går under navnet Cinderella- eller Askepott-hypotesen (13), går ut på at når de samme muskelfibrene er vedvarende aktive gjennom en arbeidsdag med monotont arbeid, kan det gi opphav til lokale metabolske forandringer og tretthetsutvikling med påfølgende smerte. Hypotesen er plausibel, men vanskelig verifiserbar i humane studier med dagens metoder, og er heller ikke dyreeksperimentelt verifisert. Hos friske er det under oppmerksomhetskreven arbeid der aktiviteten i muskelen som helhet er lav, registrert høy og vedvarende aktivitet i enkelte motoriske enheter. Det observeres imidlertid også vekslende av aktivitet mellom motoriske enheter (14). Det er ikke kjent om en slik vedvarende aktivitet og rotasjon i aktivitet er endret hos personer med muskelsmerter. Fraværende eller svært lav muskelaktivitet registrert med overflateelektroder (gaps) under daglig arbeid med lave kraftkrav er registrert (15). I hvilken grad slike målinger reflekterer rotasjon i aktivitet er omdiskutert, men det er interessant at det ble funnet mindre aktivitet i øvre m. trapezius hos personer med nakke- og skuldersmerter enn hos personer uten (16). Senere studier har imidlertid ikke funnet tilsvarende forskjeller mellom personer med og uten plager (17–19).

Det er videre foreslått at mekanismen som ligger til grunn for smerte ved aktive enkeltfibrer, er knyttet til utilstrekkelig lokal sirkulasjon, energitilførsel, metabolittoppbygning og tretthetsutvikling og aktivering av nociseptive afferenter. Disse mekanismene kan utvilsomt forklare smerte under arbeid, men for å kunne gi opphav til kronisk smerte må arbeidet indusere endringer som varer ved utover arbeidsperioden. Etter intenst arbeid med hele muskelen normaliseres de metabolske forandringene relativt raskt (8), med

mindre muskelfiberen skades. Det er riktignok funnet morfologiske forandringer i enkelte muskelfibrer i øvre m. trapezius (20, 21), men rapportene om slike morfologiske forandringer er ikke entydige (4, 22). Det er i liten grad funnet forandringer i andre muskler enn m. trapezius. Morfologiske forandringer synes i like stor grad å være knyttet til treningstilstand og yrke som til smertestatus (5) og kan ikke forklare det generaliserte smertebilde som sees hos mange pasienter.

Muskelsmertens onde sirkel

Mens man ved hjelp av Askepott-hypotesen søker å forklare initiering av smerte, står vedlikehold og spredning sentralt i hypotesen som ble lansert av Johansson & Sojka (23). Deres hypotese, som er knyttet til muskelspolene, springer ut fra studier av decerebrert katt (23). Muskelspolene er høyt spesialiserte strukturer med afferent og efferent innervasjon og ligger parallelt med de ekstrasulale muskelfibrene. Spolene er sentrale for proprioepsjon og nødvendige for et funksjonelt bevegelsesmønster. Muskelspolen regulerer muskelens lengde så vel under dynamiske som statiske forhold, ved at dens afferente (primære) nerver aktiverer α -motonevroner og gir opphav til muskelkontraksjon.

Muskelspolens afferenter (sekundære) har også forbindelse med ryggmargens γ -motonevroner. Disse har efferent forbindelse tilbake til spolene i samme muskel og til nabomuskler og muskler i motsatt kroppshalvdel. Aktiviteten i γ -motonevrone systemet er av stor betydning for muskelspolens følsomhet for så vel lengde som lengdeendring i muskel og for finjustering av muskelkontraksjon og -bevegelse (24). Dette systemet er under kontroll fra descenderende baner og er komplekst regulert via internevroner i ryggmargen. I eksperimentelle dyrestudier ble det påvist at nociseptiv aktivisering påvirket γ -motonevronaktiviteten (25), og på bakgrunn av studier i decerebrert anestesert katt lanserte Johansson & Sojka (23) hypotesen om at smerte, via γ -motonevronaktivitet, kunne gi vedvarende økt tensjon i muskelen, noe som vil bidra til å opprettholde smerten. På grunn av γ -motonevroneenes ekstensive forbindelser til andre muskler postuleres også spredning av smerten.

I klinisk medisin ble hypotesen raskt anerkjent, ikke minst fordi den syntes å kunne gi en forklaring på pasienters subjektive plager og undersøkernes funn knyttet til muskelsmerte. Uppreis bruk av begreper har imidlertid skapt stor forvirring. Tensjon (T) er definert som muskelens kraft per areal eller tverrsnitt, og er en vanskelig målbar egenskap. Muskelens stivhet (ofte også omtalt

som tonus eller spenning) er definert som muskelens lengdeendring (ΔL) for en viss økning i tensjonen (stivhet = $\Delta T/\Delta L$), og kan måles under eksperimentelle betingelser. Verken stivhet eller tensjon kan oversettes direkte til pasientenes subjektive anspenningfølelse eller til palpasjonsfunn. Muskelens stivhet er komplekst regulert, og aktivisering, viskoelastiske egenskaper og antall aktiveringsuavhengige tverrbindings (»kontraktur») er av betydning (26). γ -motonevrone systemet kan bare endre musklens stivhet via endret α -motonevronaktivitet. Hvorvidt det inntreffer, vet man ikke, fordi det verken er målt aktivitet i α -motonevrone eller i tilhørende ekstrasulale muskelfibrer i dyrek eksperimentene der man har undersøkt hypotesen om den onde sirkel. Det er store forskjeller i spolens aktivitet mellom ulike arter, muskler og situasjoner (27–30), og det er et stort behov for å etterprøve hypotesen hos mennesker, hvilket i hvert fall delvis er mulig med dagens metoder.

En human modell med eksperimentelt induisert smerte

Eksperimentell induksjon av smerte i friske personer gir mulighet til å studere hvordan smerte i seg selv påvirker sensomotorisk interaksjon, uten å hemmes av konsekvenser av lang tids sykdom, som sees ved kliniske muskelsmerter. En mye anvendt metode til induksjon av muskelsmerte er intramuskulær injeksjon av en liten mengde sterilt hypertont saltvann. Saltvannsindusert smerte kan holdes ved like i 15–20 minutter og rapporteres å ha samme kvalitet som enkelte typer klinisk muskelsmerte (31, 32).

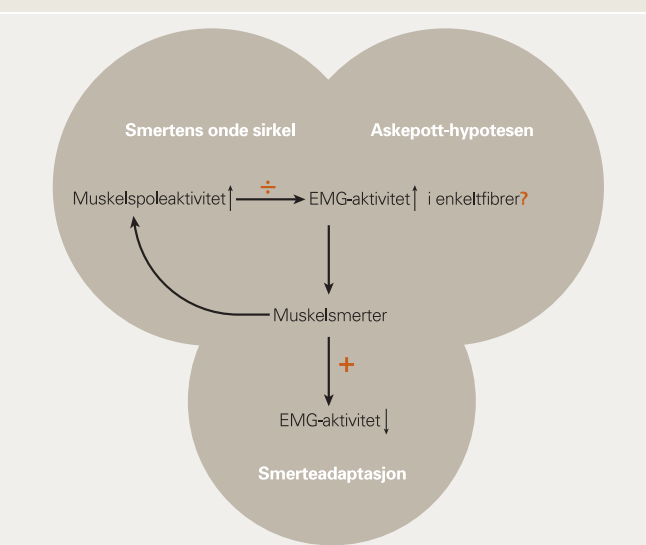
I en gruppe friske smertefrie forsøkspersoner benyttet vi denne metoden til å under-

søke aktiviteten i to muskler (m. masseter og m. tibialis anterior) før, under og etter induisert muskelsmerte (33). Injeksjonen av hypertont saltvann gav opphav til en smerte som varte i 8–9 minutter, men denne ble ikke fulgt av en korresponderende økning i EMG-aktivitet. Heller ikke i andre studier har man observert at induisert muskelsmerte utløser muskelkontraksjon i hvile (34, 35). Det ser derfor ikke ut til at eksperimentelt induisert muskelsmerte utløser en hyperaktiv muskel, slik som det postuleres i ond sirkel-hypotesen. Selv om den eksperimentelt utløste smerten ikke ser ut til å gi økt muskelaktivitet, kan endret følsomhet i muskelspolene påvirke muskelens aktivitetsmønster ved at motorisk kontroll kan bli endret. Vi har indirekte undersøkt muskelspolens følsomhet under induisert smerte ved å måle strekkrefleksen. Hypotesen var at økt strekkrefleks er uttrykk for økt følsomhet i muskelspolene. Strekkrefleksen ble utløst i ankelektensoren m. soleus ved en rask dorsalfleksjon av ankelen under ulike kontraksjonsnivåer, og kvantifisert ved å registrere elektromyografi (EMG) og kraftutvikling i m. soleus. For å verifisere at en eventuell endring av strekkrefleks ikke skyldtes endret eksitabilitet på α -motonevrone, ble også H-reflekser målt.

Vi fant at muskelens kontraksjonsnivå i stor grad bestemmer om strekkrefleksen er påvirket av smerte eller ikke. I hvilende smertefull m. soleus fant vi økt strekkrefleks, sammenliknet med målingene uten smerte i muskelen (35). Dette var konsistent også med smerte i en annen leggmuskel (m. tibialis anterior). H-reflekse var uendret, og sannsynliggjør at den smerteinduserte økningen i refleksamplitude var forårsaket av økt følsomhet i muskelspolene. Økningen i strekkrefleks forsvant imidlertid når målingene ble gjentatt mens forsøkspersonen utførte isometriske kontraksjoner med den smertefulle muskelen (36). Vi gjorde også undersøkelser under dynamiske forhold (mens forsøkspersonen gikk på et gangbånd), og heller ikke her hadde smerten noen effekt på strekkrefleksen (36). Våre resultater synes dermed å indikere at en eventuell effekt av smerte på spolesystemet ikke har betydning under muskelarbeid.

Andre har gjennomført liknende undersøkelser av ryggmuskulatur (37) og kjevermuskulatur (38, 39). Indusert smerte i ryggen (m. erector spinae) samsvarer med våre funn og viser at smerte ikke virker inn på strekkrefleksen (37). Når smerte indueres i m. masseter, er imidlertid ikke funnene entydige (38, 39). I alt tyder disse studiene av induert smerte, både av hvile-EMG og av

Figur 1



Hovedmekanismer for sammenheng mellom muskelsmerte og muskelaktivitet i henhold til Askepott-hypotesen, smertens onde sirkel og smerteadaptasjonshypotesen. Dokumentert sammenheng er markert med +, mangelfull dokumentasjon med ?, og der dokumentasjon synes å tale imot, er det markert med ÷

strekrefleksen, på at aktiviteten i muskelspolens afferenter ikke øker i en slik grad under smerte at spontan motorisk aktivitet kan genereres i en hvilende muskel eller at stivheten øker i en arbeidende muskel. Ikke i noen av studiene finner man økt H-refleks under smerte, noe som tyder på at eksitabiliteten på α -motonevrontnivå er uendret.

Selv om eksperimentelt utløst smerte ved injeksjon av hypertont saltvann etterlikner muskelsmertens kvalitet, er det all grunn til å etterprøve om mekanismene og response- ne knyttet til den eksperimentelle smerten er identiske med responser knyttet til klinisk muskelsmerte.

En human modell med klinisk smerte

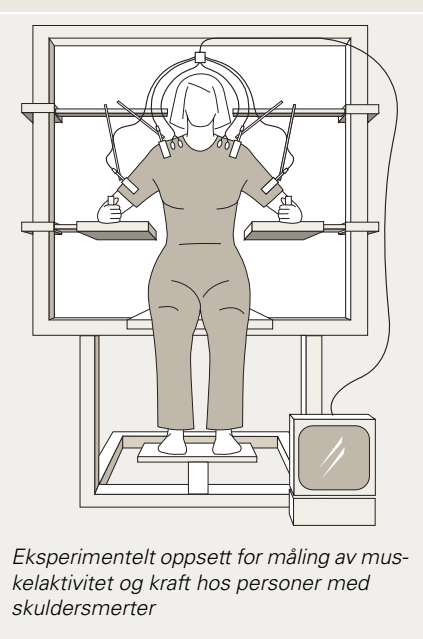
Vi valgte pasienter med ensidige kroniske skuldersmerter (rotatorcendinose) og sammenliknet responsene i smertefull og smertefri skulder, under antakelsen av en sammenliknbar sentralnervøs regulering av signaler til de to skuldrene. Ti pasienter med ensidig rotatorcendinose, med varighet av smerte i mer enn tre måneder, og ni friske kontrollpersoner ble inkludert. Muskelaktivitet ble registrert bilateralt fra m. trapezius, m. infraspinatus og m. deltoideus ved hjelp av overflateelektroder og fra m. supraspinatus ved intramuskulære elektroder (fig 2).

Registreringene ble foretatt i hvile, under unilaterale isometriske skulderabduksjoner med maksimal kraft og under vedvarende skulderabduksjoner med 25 % av maksimal kraft. Det ble utført tilsvarende registreringer etter at smerten var forbigående redusert ved hjelp av subakromial injeksjon av lidokain. Registreringene ble gjentatt etter seks måneder med veiledet trening hos fysioterapeut, med påfølgende redusert smertenivå (40).

I hvile, eller under submaksimalt arbeid, fant vi ingen forskjeller i muskelaktivitet mellom syk og frisk skulder. Vi fant heller ingen forskjell mellom pasienter og friske (41). Funnene ble også etterprøvd i en studie der smerten var antatt å være lokalisert til selve muskelen (m. trapezius), med tilsvarende konklusjon (42). Evnen til maksimal kraftutvikling og muskelaktivering var imidlertid redusert i smertefull syk skulder hos pasienter med rotatorcendinose sammenliknet med frisk skulder. Smertereduksjon (både ved lokalanestesi og etter trening) førte til at kraften og muskelaktiveringen økte signifikant (40, 41). Funnene indikerer at smerte har en inhibitorisk effekt på muskelaktivitet, i hvert fall i muskler som virker som agonister i den aktuelle muskelkontraksjon. Funnene er forenlig med resultatene oppnådd i studier med eksperimentelt induisert smerte hos friske (34). Også i ryggmuskler synes resultater fra kliniske studier å indikere fravær av økt og tilstedeværelse av en inhibitorisk effekt av smerte på agonistmuskler under kontraksjon (43).

En slik inhibitorisk effekt er av Lund og medarbeidere (44) foreslått å være en adapta-

Figur 2



Eksperimentelt oppsett for måling av muskelaktivitet og kraft hos personer med skuldersmerter

sjon til smerte for å beskytte mot ytterligere skade av muskelen (smerteadaptasjonshypotesen). Våre pasienter hadde hatt langvarige plager, og i denne situasjonen er det, som tidligere diskutert, lite som tyder på at det foreligger en vevsskade. Det er dermed usikkert om en inhibisjon som gir redusert muskelaktivering er gunstig. Tvert imot kan inaktivitet over tid ha skadelige effekter for muskelen.

Vår pasientmodell gir ikke uttømmende svar når det gjelder alle potensielle muskelspolemedierte smerteeffekter. På bakgrunn av våre resultater er det imidlertid lite som tyder på at muskelsmertepasienters følelse av anspenhet kan forklares ved vedvarende muskelkontraksjon. Vedvarende muskelaktivitet synes heller ikke å være en nøkkelmekanisme for utvikling og vedlikehold av klinisk muskelsmerte. Tvert imot finner en smertebetinget hemning av muskelaktivitet sted. Våre resultater skulle dermed tilsi at behandlingsfokus burde rettes mot økt bruk av muskulaturen hos pasienter med muskelsmerter. Nyere terapeutisk orientert forskning gir også støtte for en slik tilnærming. Det nevrofysiologiske grunnlaget for den smertebetingede hemningen av muskelaktivitet er langt fra fullstendig kartlagt, men i nyere studier har man ved hjelp av transkraniell magnetisk stimulering og funksjonell billediagnostikk (45) funnet holdpunkter for at hemningen involverer motorisk cortex. Vi mener derfor at det er grunn til å vie endringer i sentralnervesystemet større oppmerksomhet når vi fremover skal søke å finne mekanismene for utvikling og vedlikehold av muskelsmerter.

Konklusjon

Vi mener det er grunnlag for å avkrefte hypotesen om at smertens onde sirkel er knyttet til vedvarende muskelkontraksjon i hvile

eller økt grad av muskelkontraksjon under arbeid. Derimot synes smerte å kunne redusere muskelaktivitet, og en ond sirkel knyttet til muskulær inaktivitet synes plausibel, mens Askepott-hypotesen er mangelfullt verifisert.

Nyere teknologi åpner for funksjonelle studier hos friske og pasienter, og bør i økende grad tas i bruk for å bedre forståelsen av mekanismer for utvikling av klinisk muskelsmerte.

Hypoteser for smerteutvikling må valideres i pasientmodeller før de får for utstrakte terapeutiske konsekvenser. Med dagens kunnskap er det imidlertid grunn til å informere om faren for inaktivitetsutvikling i smertens kroniske fase.

Vi takker Arbeidsfysiologisk seksjon ved Statens arbeidsmiljøinstitutt, Oslo, Seksjon for helsefag, Universitetet i Oslo, og Center for Sensory-motor Interaction, Aalborg Universitet, og spesielt Stein Knardahl, Nina K. Vøllestad og Lars Arendt-Nielsen, som har vært veiledere for mange av de studier som forfatterne har bygget denne artikkelen på.

Humanstudiene som det refereres til, er godkjent av den regionale etiske komité og gjennomført i henhold til Helsinkideklarasjonen.

Litteratur

Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

- Kadi F, Ahlgren C, Waling K, Sundelin G, Thornell LE. The effects of different training programs on the trapezius muscle of women with work-related neck and shoulder myalgia. *Acta Neuropathol (Berl)* 2000; 100: 253–8.
- Marchettini P, Simone DA, Caputi G, Ochoa JL. Pain from excitation of identified muscle nociceptors in humans. *Brain Res* 1996; 740: 109–16.
- Hägg GM. Static work loads and occupational myalgia – a new explanation model. I: Anderson PA, Hobart DJ, Danoff JV, red. *Electromyographical kinesiology*. Amsterdam: Elsevier Science, 1991: 141–4.
- Johansson H, Sojka P. Pathophysiological mechanisms involved in genesis and spread of muscular tension in occupational muscle pain and in chronic musculoskeletal pain syndromes: a hypothesis. *Med Hypotheses* 1991; 35: 196–203.
- Matre D, Sinkjær T, Svensson P, Arendt-Nielsen L. Experimental muscle pain increases the human stretch reflex. *Pain* 1998; 75: 331–9.
- Matre D, Sinkjær T, Knardahl S, Andersen JB, Arendt-Nielsen L. The influence of experimental muscle pain on the human soleus stretch reflex during sitting and walking. *Clin Neurophysiol* 1999; 110: 2033–43.
- Zedka M, Prochazka A, Gillard D, Gauthier M. Voluntary and reflex control of human back muscles during induced pain. *J Physiol* 1999; 520: 591–604.
- Røe C, Brox JI, Bøhmer AS, Vøllestad NK. Muscle activation after supervised exercises in patients with rotator tendinosis. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81: 67–72.
- Brox JI, Røe C, Saugen E, Vøllestad NK. Isometric abduction muscle activation in patients with rotator tendinosis of the shoulder. *Arch Phys Med Rehabil* 1997; 78: 1260–7.
- Røe C, Knardahl S, Vøllestad NK. Muscle activation during isometric contractions in workers with unilateral shoulder myalgia. *J Musculoske Pain* 2000; 8: 57–73.
- Lund JP, Donga R, Widmer CG, Stohler CS. The pain-adaptation model: a discussion of the relationship between chronic musculoskeletal pain and motor activity. *Can J Physiol Pharmacol* 1991; 69: 683–94.