

UE  
D 57 (3)

TNO-rapport

**DE FYSIOLOGISCHE EFFECTEN VAN WARMTE-  
TOEDIENING OP PIJN AAN HET BEWEGINGSAP-  
PARAAT**

~~IBISSTAMBOEKNUMMER~~  
2961

NIPG-publikatienummer  
93.030

April 1993

Alle rechten voorbehouden.  
Niets uit deze uitgave mag worden  
vermenigvuldigd en/of openbaar gemaakt  
door middel van druk, fotokopie, microfilm  
of op welke andere wijze dan ook, zonder  
voorafgaande toestemming van TNO.

Indien dit rapport in opdracht werd  
uitgebracht, wordt voor de rechten en  
verplichtingen van opdrachtgever en  
opdrachtnemer verwezen naar de  
'Algemene Voorwaarden voor Onderzoeks-  
opdrachten aan TNO', dan wel de  
betreffende terzake tussen partijen  
gesloten overeenkomst.  
Het ter inzage geven van het TNO-rapport  
aan direct belanghebbenden is toegestaan.

© TNO

~~BIBLIOTHEEK NEDERLANDS INSTITUUT VOOR  
PRAEVENTIEVE GEZONDHEIDSZORG TNO  
09 JUN 1993  
POSTBUS 124, 2300 AC LEIDEN~~

TNO ARBEID  
BIBLIOTHEEK  
POSTBUS 718  
2130 AS HOOFDDORP  
TEL. 023-5549 468

M. Does  
P. Vink

Nederlandse organisatie voor  
toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek

TNO-Gezondheidsonderzoek stelt zich ten doel bij te dragen  
aan de verbetering van preventie en behandeling van ziekten  
en afwijkingen door het toepasbaar maken van kennis op  
medisch biologisch, psychosociaal en epidemiologisch  
gebied ten behoeve van de volksgezondheid en de  
gezondheidszorg.



NR. 43767  
plaats 59-247

Op opdrachten aan TNO zijn van toepassing de Algemene  
Voorwaarden voor onderzoekopdrachten aan TNO,  
zoals gedeponeerd bij de Arrondissementsrechtbank  
en de Kamer van Koophandel te 's-Gravenhage.

HOOFDSTAD SCHIEDAMSE WEG 100  
ALBERTUS BEEMERBOER 100  
0 JUN 1989  
POSTBUS 100 1000 AC LEIDEN

Deze uitgave is te bestellen door het overmaken van f 27,85 (incl. BTW) op postbankrekeningnr. 99.889 ten name van TNO-Gezondheidsonderzoek te Leiden onder vermelding van bestelnummer 93.030.

## INHOUD

	pagina
VOORWOORD	i
SAMENVATTING	iii
1. INLEIDING	1
1.1 Pijn aan het bewegingsapparaat	1
1.2 Pijnbestrijding	2
1.2.1 De warmtegordel	3
1.3 De vraagstellingen	3
2. DE FYSIOLOGISCHE GEVOLGEN VAN WARMTETOEDIENING	4
2.1 De basisprincipes bij warmtetoediening	4
2.1.1 Eerste wet van de thermodynamica	4
2.1.2 Het warmtetransport	4
2.1.3 Toepassing van warmtetherapie	6
2.2 De fysiologische responsen	6
2.3 Dosis-respons	12
3. DE VERSCHILLENDE VERKLARENDE THEORIEËN	15
3.1 Inleiding	15
3.1.1 Het nociceptieve systeem	15
3.1.2 De geleidingssnelheid van zenuwen	16
3.2 De opioïde peptiden	18
3.2.1 De invloed van endogene opioïde op pijn	19
3.2.2 De rol van substantie 'P'	21
3.2.3 Warmte en de endorfinen-concentratie	22

	pagina
3.3 De 'gate-control' theorie	24
3.3.1 Het gate-control model	25
3.3.2 Warmtetherapie in relatie tot de gate-control theorie	30
3.4 'Hyperstimulatie analgesie' of 'counter irritatie'	30
3.4.1 De werking van counter-irritatie	31
3.4.2 Theoretische verklaringen	31
3.5 Conclusie	33
4. DE VERSCHILLENDE SOORTEN WARMTETHERAPIE	35
4.1 Oppervlakkige verwarming	35
4.1.1 Oppervlakkige verwarming door straling	36
4.1.2 Oppervlakkige verwarming door geleiding	37
4.2 Diepe verwarming	42
4.3 Conclusie	48
5. DISCUSSIE EN CONCLUSIES	49
LITERATUUR	53
BIJLAGEN	55

## VOORWOORD

Rugklachten zorgen voor veel menselijk leed en brengen veel kosten met zich mee. Het kost de Nederlandse samenleving bijvoorbeeld per jaar 5 miljard gulden aan uitkeringen en dan wordt nog niet gesproken over de kosten van behandelingen. Alleen al in de fysiotherapie worden per jaar 1.600.000 thermobehandelingen vergoed door het ziekenfonds. Preventieve maatregelen en verbeteringen van behandeling van rugklachten zijn dus gewenst.

Binnen de afdeling Houdings- en Bewegingsonderzoek van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg TNO (NIPG-TNO) worden onder het thema 'bewegen en gezondheid' momenteel onderzoeksperspectieven in kaart gebracht ten aanzien van de vraag hoe behandelingen geoptimaliseerd kunnen worden. Eén beroepsgroep, die zich met het behandelen van rugklachten bezighoudt met de fysiotherapeuten. De thermotherapie wordt daarbij veel toegepast. In onderhavige literatuurstudie zijn effecten in het lichaam van warmtetoediening beschreven. Hieruit vloeien onderzoeksperspectieven op dit terrein voort.

Dit literatuuronderzoek is in samenwerking met de Vrije Universiteit Amsterdam (Vakgroep Inspanningsfysiologie en Biofysica van de Faculteit der Bewegingswetenschappen) uitgevoerd. Het toont aan dat de effecten van thermotherapie niet experimenteel nagegaan zijn. Er zijn wel theoretische modellen over de effecten die op kunnen treden in het lichaam bij warmtetoediening, die deels geverifieerd en logisch klinken. Het belangrijkste aspect, het effect op subjectief ervaren van rugpijn, is echter nooit experimenteel vastgesteld. Dat is een eerste vereiste om na te gaan of thermotherapie zinvol is en om vervolgens na te kunnen gaan welke vorm van thermotherapie het meest effect is en voorkeur zou hebben. Het is dan ook gewenst dat dergelijk onderzoek ter hand wordt genomen.

Onze dank gaat uit naar de advisering van Dr. A.P. Hollander (Vrije Universiteit Amsterdam, Vakgroep Inspanningsfysiologie en Biofysica van de Faculteit der Bewegingswetenschappen).

M. Does en P. Vink

Leiden, juni 1992



## SAMENVATTING

In dit literatuuronderzoek wordt nagegaan wat de fysiologische gevolgen van warmtetoediening op pijn zijn en is bedoeld als voorbereiding op de vraag of een warmtegordel (de zogenaamde "Hot-mate") lage rugpijn zou kunnen verlichten.

Eén van de verwachte fysiologische gevolgen van warmtetoediening is pijnverlichting. De verschillende verklarende theorieën voor dit pijnverlichtende effect zijn in dit literatuuronderzoek beschreven. Pijnverlichting zou veroorzaakt kunnen worden door de vrijmaking van endorfinen, door veranderingen in de geleidingssnelheid van zenuwen, door counter-irritatie of door een "gate-sluitings"-mechanisme. Eén sluitende theorie bestaat momenteel echter nog niet. Een synthese van de verschillende beschreven theorieën zou een mogelijke oplossing kunnen zijn.

Enkele belangrijke verwarmingsmethoden zijn beschreven. Empirische ondersteuning met betrekking tot pijnverlichting als gevolg van deze verwarmingsmethoden ontbreekt echter nog.

Op grond van de gegevens uit de literatuur kan niet geconcludeerd worden of de "Hot-mate" effectiever of minder effectief werkt dan andere verwarmingsmethoden. Nader empirisch onderzoek naar het subjectief gevoel van pijnbeleven bij het dragen van de "Hot-mate" is aan te bevelen, temeer daar dergelijk onderzoek bij de andere verwarmingsmethoden ontbreekt. Gezien de huidige kennis met betrekking tot de werking van het pijnverlichtende mechanisme kan men waarschijnlijk niet meer vaststellen dan een mogelijk subjectief effect.





## 1. INLEIDING

### 1.1 Pijn aan het bewegingsapparaat

In dit literatuuronderzoek zullen de fysiologische effecten van warmtetoediening op pijn aan het bewegingsapparaat beschreven worden.

Ieder mens heeft wel eens pijn. In veel gevallen is het bewegingsapparaat van de mens de oorsprong van pijn. In 1990 was 35% van de WAO-intrede het gevolg van aandoeningen aan het bewegingsapparaat (33.439 nieuwe gevallen) (GMD, 1990). Wanneer er sprake is van een mechanische beschadiging aan het bewegingsapparaat zal er in eerste instantie sprake zijn van acute pijn. Na verloop van tijd kan de acute pijn overgaan in chronische pijn. Maar het kan ook voorkomen dat zonder duidelijk aanwijsbare reden pijn ontstaat die te maken lijkt te hebben met het bewegingsapparaat. Daarbij heeft een dergelijke pijn soms van het begin af een min of meer chronisch karakter. Een voorbeeld van dergelijke klachten vormt de zogenaamde "lage rugpijn".

Binnen de eerstelijns fysiotherapie vormt de lage rugpijn (ook wel aangeduid met lumbago) een belangrijk aandachtsgebied. De prevalentie van lage rugpijn is volgens Hildebrandt en Van der Valk (1990) 26.5% in de Nederlandse beroepsbevolking. Bij ongeveer 95% van alle incidenten gevallen verdwijnen de klachten spontaan binnen drie maanden. Maar bij 60% van dezelfde groep komt de klacht na een bepaalde periode terug (Flor & Turk, 1984).

Vlaeyen (1991) wijst erop dat lage rugpijn veroorzaakt kan worden door aangeboren stoornissen, traumatische letsels, ontstekingsziekten, circulatiestoornissen en degeneratieve ziekten. Ook bestaat de mogelijkheid dat lage rugpijn veroorzaakt wordt door nociceptieve prikkeling van andere organen (nier, darm en uterus). Er is dan sprake van overgedragen pijn. Uit statistische gegevens valt echter af te leiden dat het grootste deel van de lage rugklachten wordt veroorzaakt door het mechanisch disfunctioneren van het lumbosacrale deel van de ruggewervel (Verbeek, 1991).

Ook lage rugpijn kan in acute en chronische vorm voorkomen.

Nachemson en Andersson (Verbeek, 1991) maken onderscheid tussen acute en sub-acute rugpijn afhankelijk van het acuut of geleidelijk ontstaan van klachten. De subacute rugpijn ontstaat geleidelijk en heeft een maximale duur van drie maanden. Chronische rugpijn definiëren zij als rugpijn met een duur van meer dan drie maanden. Recidiverende rugpijn wordt gedefinieerd als een nieuwe periode van rugpijn na een pijnvrij interval.

Pijn wordt in dit literatuuronderzoek opgevat als een abnormale ervaring opgeroepen door een abnormale schadelijke of ongezonde stimulus of soms abnormaal functioneren (Charman, 1989).

Chronische pijn wordt gedefinieerd als pijn die bestaat buiten het normale patroon van een acute ziekte of een redelijke hersteltijd om. Hieronder valt ook de pijn welke met intervallen terugkomt. Acute en chronische pijn zijn volgens Vlaeyen (1991) verschillend met betrekking tot de tijdsschaal waarop zij voorkomen en met betrekking tot de pathofysiologische, psychologische en affectieve response op de pijn.

Door de Gezondheidsraad (Verbeek, 1991) wordt chronische pijn gedefinieerd als pijnklachten zonder relevant nociceptief substraat, die langer dan een half jaar bestaat. Met het ontbreken van een relevant nociceptief substraat wordt bedoeld dat er geen prikkeling (meer) plaatsvindt van zenuwuiteinden die de pijnklachten zou kunnen verklaren.

## 1.2 Pijnbestrijding

De beste manier om pijn te bestrijden is het verwijderen van de oorzaak. Wanneer de oorzaak echter, zoals meestal bij lage rugpijn onbekend is, zal de pijn op een andere manier verlicht moeten worden.

Een van de oudste manieren om (chronische) pijn te bestrijden is het toepassen van warmte. Aanvankelijk waren het de zon of warme baden die als belangrijkste bronnen gebruikt werden (Licht, 1982).

Tegenwoordig is er met name in de fysiotherapie een ruim scala van warmtebronnen beschikbaar. Warmte mag dan een van de oudste therapeutische hulpmiddelen zijn, warmtetherapie is in geen geval de meest begrepen therapie. Volgens Borrell et al. (1977) moet veel van de literatuur en de in brede kring geaccepteerde waarheden nodig een wetenschappelijke analyse en herinterpretatie ondergaan.

Ook Kanui (Kitchen & Partridge, 1991) is van mening dat kennis omtrent de fysiologische werkingsmechanismen welke betrokken zijn bij de bestrijding van pijn met warmte mager is. De gebruikte therapieën zijn grotendeels op empirische gronden gebaseerd.

Met andere woorden: waarom en in welke gevallen bepaalde vormen van warmtetherapie zinvol zijn is vaak onduidelijk. Een en ander betekent dat warmtetherapie niet altijd deskundig of met een aanzienlijke kans op succes kan worden toegepast, en dat ook de aard van de risico's verbonden aan een dergelijke therapie onvoldoende bekend is.

### 1.2.1 De warmtegordel

In 1990 is er een warmtegordel, "Hot-mate" genaamd, voor patiënten met lage rugpijn ontwikkeld. Deze warmtegordel bestaat uit een pakking met een chemische substantie welke in een verstelbare gordel tegen de rug kan worden aangebracht. Wanneer de pakking in kokend water wordt gelegd wordt de gekristalliseerde soda-oplossing vloeibaar. Binnen in de pakking bevindt zich een katalysator. Wanneer deze katalysator gebroken wordt, worden de ingrediënten in staat gesteld om samen te komen. Door de exothermische chemische reacties die dan plaatsvinden stijgt de temperatuur tot 52°C. Deze temperatuur wordt ruim een uur gehandhaafd. In die tijd kan men oppervlakkige weefsels voor therapeutische doeleinden verwarmen. Deze vorm van therapeutische verwarming zou met name voor spierweefsel effectief kunnen zijn.

Aan het Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg TNO (NIPG-TNO) is gevraagd een onderzoek op te zetten naar het effect van het dragen van de "Hot-mate" op de (beleving van) rugpijn.

### 1.3 De vraagstellingen

In dit literatuuronderzoek worden de verschillende theoretische verklaringen en warmtetherapieën beschreven en met elkaar vergeleken.

De vraagstellingen die centraal staan zijn:

1. Welke fysiologische mechanismen liggen er ten grondslag aan de pijnverlichting ten gevolge van warmtetherapie? (hoofdstuk 2 en 3)
2. Kan de ontwikkelde warmtegordel een effectief middel zijn om lage rugpijn te verlichten? (hoofdstuk 4 en 5)

Om deze vraagstellingen te kunnen beantwoorden, zal in hoofdstuk 2 en 3 de theoretische achtergrond geschetst worden. In hoofdstuk 2 worden de fysiologische gevolgen van warmte-toediening behandeld, en in hoofdstuk 3 worden de verschillende verklarende theorieën onder de loep genomen.

De verschillende soorten warmtetherapie die toegepast worden om pijn te verlichten worden in hoofdstuk 4 beschreven. Aan de hand van deze hoofdstukken zal in hoofdstuk 5 in de discussie en conclusies, getracht worden bovenstaande vraagstellingen te beantwoorden.

## 2. DE FYSIOLOGISCHE GEVOLGEN VAN WARMTETOEDIENING

### 2.1 De basisprincipes bij warmtetoediening

Krachtige verwarming wordt gebruikt bij chronische ziekteprocessen. Om de juiste verwarmingsmethode te selecteren is het belangrijk om te weten hoe de temperatuur door toepassing van een verwarmingstherapie gedistribueerd wordt. De juiste toepassingstechnieken moeten samen met de geselecteerde methode gebruikt worden. Hiertoe moeten de factoren welke de distributie van de weefseltemperatuur beïnvloeden begrepen worden (Lehmann & De Lateur, 1982).

Voordat de fysiologische gevolgen van warmtetoediening beschreven worden, zal eerst een introductie in de basisprincipes en -wetten gegeven worden, welke de fysieke component van het thermische gedrag van het menselijk lichaam beschrijven.

#### 2.1.1 Eerste wet van de thermodynamica

De wet van behoud van energie heeft bij verwarming van menselijke weefsels de volgende betekenis.

Wanneer energie geabsorbeerd wordt door een systeem, stijgt de temperatuur. Men zegt dan dat het systeem de thermische energie of warmte opslaat. Bij gelijke temperatuur slaan verschillende substanties verschillende hoeveelheden energie (E) op.

Het vermogen van een substantie om thermische energie op te slaan is een eigenschap van die substantie en wordt uitgedrukt als zijn 'thermische capaciteit' of 'specifieke warmte' (c).

Men kan dus stellen dat verschillende weefsels in het menselijk lichaam niet eenzelfde hoeveelheid warmte absorberen. Ieder weefsel heeft zijn eigen specifieke warmte, hetgeen bepalend is voor het vermogen om warmte te absorberen (zie bijlage 1 voor de thermofysiologische eigenschappen van menselijke weefsels en organen).

#### 2.1.2 Het warmtetransport

Er zijn drie manieren van warmtetransport: geleiding, straling en stroming.

### *Warmtegeleiding*

Warmtegeleiding is het mechanisme van interne energie-uitwisseling tussen gebieden met verschillende temperaturen. De uitwisseling van kinetische energie van deeltje naar deeltje vindt plaats door directe moleculaire botsingen. De op deze manier ontstane energiestroom stroomt van moleculen met een hogere energie, naar moleculen met een lagere energie (koudere gebieden).

Een therapeutische toepassing bestaat uit warme of koude pakkingen ('packs') welke op de huid gelegd worden. Deze pakkingen worden verwarmende of verkoelende geleidingsmethoden genoemd.

### *Thermische straling*

Thermische straling bestaat uit de elektromagnetische straling welke uitgezonden wordt vanuit een lichaamsoppervlak wanneer de oppervlaktetemperatuur boven het absolute nulpunt ligt. Deze straling ontstaat primair in de infrarode band met een golflengte van 0.00001 tot 0.01 cm (zie bijlage 2 voor het elektromagnetisch spectrum). Elke straling op een oppervlak wordt of gereflecteerd door het oppervlak, of getransporteerd in of door het oppervlak, en/of geabsorbeerd door het oppervlak.

In tegenstelling tot geleiding of stroming is voor de uitwisseling van stralingswarmte, zoals voor vele elektromagnetische straling, geen transport-medium nodig. In veel gevallen zal er zich echter een scheidend medium tussen de uitzendende en absorberende oppervlakten bevinden, wat (vaak minimaal) de stralingsuitwisseling beïnvloedt.

### *Stroming*

Stroming is de term voor het warmtetransport-mechanisme dat in vloeistof plaatsvindt, als gevolg van grove bewegingen binnen de massa van de vloeistof. Van specifiek belang is het energietransport van het vloeibare naar het vaste aangrenzende oppervlak.

Wanneer de vloeistofbewegingen het gevolg zijn van dichtheidsgradiënten gecreëerd door temperatuurverschillen in de vloeistofmassa, wordt het proces 'vrije stroming of natuurlijke stroming' genoemd. Wanneer de bewegingen het gevolg zijn van bepaalde externe middelen (ventilator of de wind) wordt het proces 'gedwongen stroming' genoemd.

Volgens Lehmann en De Lateur is fluïdotherapie een voorbeeld van een therapie waarbij het warmtetransport door middel van stroming plaatsvindt (zie hoofdstuk 4).

### 2.1.3 Toepassing van warmtetherapie

Om warmtetherapie met succes te kunnen gebruiken bij pijnklachten, zal men rekening moeten houden met verschillende factoren. Iedere verwarmingsmethode heeft specifieke eigenschappen. Daarom zal de behandelaar allereerst een nauwkeurige diagnose moeten stellen, zodat bekend wordt welke weefsels er precies verwarmd moeten worden en wat de thermofysiologische eigenschappen van die weefsels zijn.

Voor de distributie van de weefseltemperatuur is het patroon van relatieve verwarming van belang, evenals de specifieke warmte en de thermische geleiding van de weefsels. Er moet rekening gehouden worden met de bloedstroom, eventuele vasodilatatie als gevolg van de verwarming. Wanneer de doorbloeding toeneemt kan het doorstromende bloed, de weefsels afkoelen. Ook de samenstelling van de weefsels is van belang. De relatieve hoeveelheid vet, eiwitten en water, zijn bepalend voor de thermische eigenschappen van de verschillende weefsels.

Volgens Emery en Sekins (1990) is het op dit moment nog te complex en te duur om met behulp van een computemodel een nauwkeurige driedimensionale simulatie van het thermotherapeutisch behandelingsproces te maken, voor dagelijks gebruik in een klinische setting. Maar de vooruitgang op dit gebied zal bijdragen tot de ontwikkeling van een techniek die routinematig gebruik in een klinische setting mogelijk maakt.

## 2.2 De fysiologische responsen

In het algemeen gaan deskundigen er vanuit dat warmte lokaal aangewend op de huid en rugspieren heilzaam is.

Volgens Bengston en Warfield (1984) kan de toepassing van warmte, koude of elektrische stimulatie bruikbaar zijn in de beheersing of vermindering van acute en chronische pijnsituaties. Tevens menen zij dat empirische bewijzen het gebruik van warmte om pijn te verminderen rechtvaardigen, hoewel de fysiologische basis slecht begrepen wordt.

Lehmann en De Lateur (1990) geven zes fysiologische responsen die in het algemeen geaccepteerd worden als de basis voor de meest voorkomende therapeutische toepassingen van warmte:

1. warmte laat de rekbaarheid van collageen weefsel toenemen;
2. warmte vermindert gewrichtsstijfheid;
3. warmte verlicht pijn;

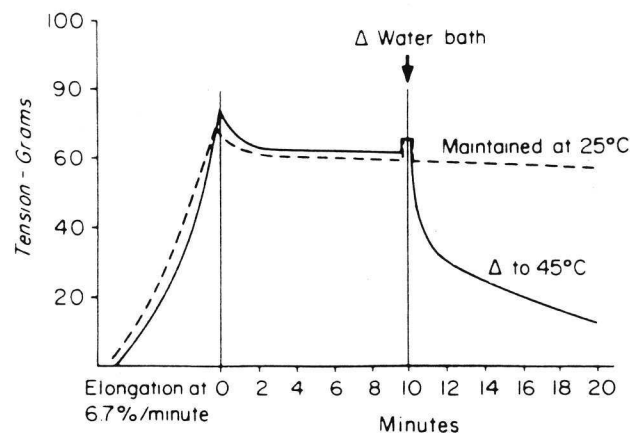
4. warmte verlicht spierspasmen;
5. warmte laat de doorbloeding toenemen;
6. warmte speelt een rol bij de verdwijning van ontstekingsinfiltranten, oedeem en zweren.

Bovenstaande fysiologische responsen op warmte kunnen in sommige gevallen op zichzelf al pijnverlichting geven. Ze zullen hieronder toegelicht worden. De verschillende theorieën die pijnverlichting proberen te verklaren zullen in hoofdstuk 3 beschreven worden.

#### *ad 1. Warmte laat de rekbaarheid van collageen weefsel toenemen*

Warmtetherapie geeft een aantoonbare verandering van de fysieke eigenschappen van collageen weefsel zoals aanwezig in pezen, gewrichtskapsels en littekens. De collageene weefsels kunnen wanneer zij verwarmd zijn makkelijker rekken. Dit is experimenteel aangetoond aan de hand van de afname in de peesspanning door Lehmann et al. (1970) en wordt in figuur 2.1 geïllustreerd. Zij hebben hiertoe de pees gerekt en de bijbehorende peeslengte tijdens de verwarming in een warmwaterbad vastgehouden. Bij een watertemperatuur van 25°C neemt de peesspanning een weinig af. Wanneer het waterbad vervangen wordt door een bad met een temperatuur van 45°C is een snelle grote afname van de peesspanning het gevolg. Aangezien gewrichtscontracturen dikwijls te wijten zijn aan bewegingsbeperkingen als gevolg van de werking van collageene weefsels, is warmtetherapie naar mijn mening gunstig voor de behandeling van gewrichtscontracturen.

*Figuur 2.1* Relaxatie van peesspanning, na 10 minuten in een warmwaterbad van 25°C, en nog eens 10 minuten in een bad van 45°C (Lehmann et al., 1970)



#### *ad 2. Warmte vermindert gewrichtsstijfheid*

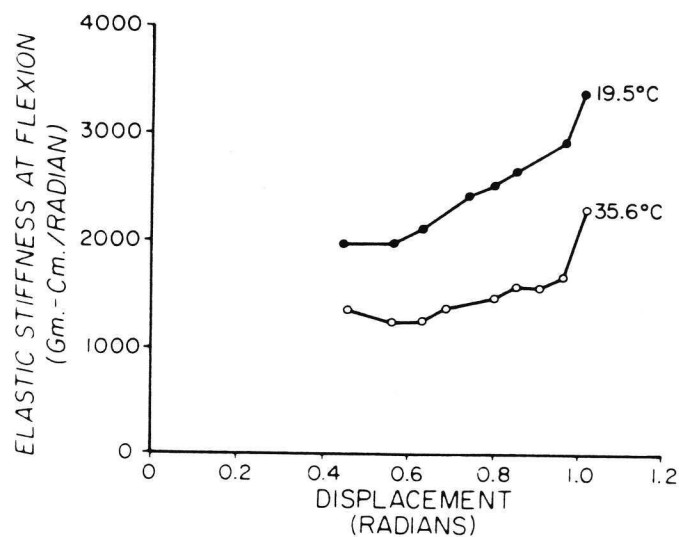
Uit onderzoek van Bäckland en Tiselius (Lehmann & De Lateur, 1990) blijkt dat de subjectieve klachten van stijfheid bij reuma-patiënten samen gaan met veranderingen in de visco-elastische eigenschappen van gewrichten. Gewrichtsstijfheid kan beïnvloed worden door medicijnen (zoals

cortison) en fysiotherapie (warmte en koude therapie). Warmtetherapie vermindert de stijfheid en het discomfort van de reuma-patiënten. Verwarming tot 45,5°C van gewrichten vergroot namelijk de viscositeit van de synoviale vloeistof, waardoor de weerstand tegen beweging afneemt. Hoe dichter de maximale temperatuur van 45,5°C benaderd wordt, hoe groter de viscositeit. Wright en Johns (Lehmann & De Lateur, 1990) hebben met onderzoek bij reuma-patiënten aangetoond dat de elastische stijfheid significant afneemt wanneer het gewricht verwarmd wordt. Dit wordt in figuur 2.2 geïllustreerd.

Figuur 2.2 Verandering van de elastische stijfheid met temperatuur.

Open cirkels: elastische stijfheid bij volledige flexie onder verschillende amplitudes van rotatie, huidtemperatuur 35,6°C. Duidelijke toename van de stijfheid bij een hoge amplitude.

Gesloten cirkels: hetzelfde experiment bij een gewricht dat gekoeld wordt, huidtemperatuur 19,5°C. De stijfheid neemt duidelijk toe (Wright & Johns, 1961)



### ad 3. Warmte verlicht pijn

Lokale temperatuurverhogingen op de plaats van de pathologische aandoening kunnen een groot aantal verschillende responsen tot gevolg hebben waaronder veranderingen in de neuromusculaire activiteit en pijndrempel. Lehmann et al. (1974) zijn van mening dat toepassingen van warmte en koude beide selectief op de vrije zenuwuiteinde in de weefsels en op de perifere zenuwvezels werken. Hierdoor ontstaat een toename van de pijndrempel in het gebied dat door die zenuwen voorzien wordt. Volgens Lehmann en De Lateur (1990) kan pijn in sommige gevallen verlicht worden door de secundaire spierspasmen te verminderen. Empirisch onderzoek naar het effect van warmte op het subjectief gevoel van pijnbeleving ontbreekt nog. Het pijnverlichtende effect wordt door deskundige op grond van ervaringen wel erkend maar is nog niet daadwerkelijk bewezen. In hoofdstuk 3 zullen de verschillende verklarende theorieën nader toegelicht worden.



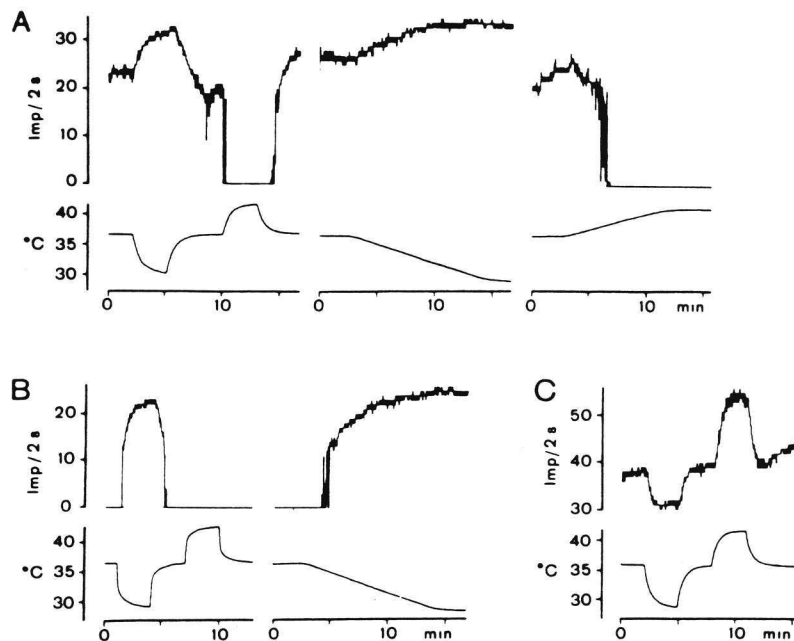
#### ad 4. Warmte verlicht spierspasmen

Fisher en Solomon (1965) hebben aangetoond dat stimulatie van de huid in de nek de activiteit in gamma-vezels laat afnemen wat resulteert in een verminderde spierspoelgevoeligheid. Dit zou kunnen verklaren waarom oppervlakkige verwarmingsmethoden spierspasmen doen afnemen. Indien de spierspoelgevoeligheid afneemt zullen spieren minder snel reflexmatig contraheren. Voor secundaire spierspasmen zoals bij lage rugpijn syndromen, is dit door Fischer en Solomon experimenteel aangetoond. De geassocieerde pijn wordt door vermindering van de spierspasmen verlicht. De vicieuze cirkel bestaande uit spierspasmen, ischaemie, pijn en meer spierspasmen wordt verbroken. Wanneer er sprake is van laesies van hoge motoneuron met pijnlijke spasticiteit is het effect van warmte van kortere duur. De temperatuur in de spier is namelijk snel weer terug op het niveau van voor de behandeling, dit is het gevolg van de toegenomen doorbloeding. Wanneer de afname van spasticiteit en pijngevoelens veroorzaakt wordt door koeling van de duurt dit effect veel langer. Hieruit valt op te maken dat spierkoeling in geval van hoge motoneuron laesies een effectievere methode is om pijn te verlichten.

Figuur 2.3 Effect van temperatuur op de impulsactiviteit van een secundair uiteinde van één enkel spierspoeltje.

Bovenste diagram: tijds histogram van de vezelactiviteit. Op de y-as staat de ontladingsfrequentie in Imp/2 seconden.

Onderste diagrammen: intramusculaire temperatuur. A: Op kou reagerende eenheid met achtergrond ontladingsfrequentie, geleidingsnelheid 48,5 m/s. Links: respons op temperatuurstappen. Midden: respons op dalende temperatuur. Rechts: respons op stijgende temperatuur. B: Op kou reagerende eenheid zonder achtergrond ontladingsfrequentie, geleidingsnelheid 54,1 m/s. Links: respons op temperatuurstappen. Rechts: respons op dalende temperatuur. C: Op warmte reagerende eenheid, geleidingsnelheid 45,6 m/s, stimulatie door temperatuurstappen (Mense, 1978)



De afname in gevoeligheid van de spierspoeltjes is experimenteel aangetoond door Mense (Lehmann & De Lateur, 1990). De activiteit van de afferenten van de spierspoel (type IA en/of type II) verandert namelijk bij verwarming of afkoeling. In figuur 2.3 is te zien dat de ontladingsfrequentie van de type II afferenten met een lage initiële ontladingsfrequentie (A & B) afneemt bij verwarming en toeneemt bij koeling. Ook valt uit figuur 2.3 af te lezen dat de ontladingsfrequentie van de type II afferenten met een hoge initiële ontladingsfrequentie (C) net als de IA afferenten toeneemt bij verwarming en afneemt bij koeling.

#### *ad 5. Warmte laat de doorbloeding toenemen*

Bengston en Warfield (1984) zijn in tegenstelling tot Fischer van mening dat de toegenomen doorbloeding in de huid ten grondslag ligt aan de relaxatie van onderliggend spierweefsel. Zij hebben namelijk aangetoond dat lokale toepassing van warmte reflexmatig vasodilatatie geeft. Tevens wordt er histamine vrijgemaakt, waardoor de capillaire permeabiliteit toeneemt. Onmiddellijk na het toepassen van warmte, neemt het aantal zenuwimpulsen naar de spieren af, wat een vermindering van de skeletspierspanning tot gevolg heeft. Uit onderzoek van Bengston en Warfield blijkt dat reflexmatige veranderingen meestal bestaan uit een toename van de bloedstroom naar de huid en het oppervlakkige weefsel en een afname van de bloedstroom naar inactieve organen. Reacties verafgelegen van de plaats van de verwarming worden gewoonlijk geproduceerd door verhoging van de oppervlaktetemperatuur van het lichaam. Wanneer de huid of een ander deel van het lichaam verwarmd wordt, wordt een bloedstroomtoename in andere delen van het lichaam waargenomen. Deze concensuele respons is een onderdeel van de warmteregulatie-mechanismen van het lichaam. De concensuele reactie is altijd minder opvallend dan de lokale respons op warmte toepassing (Fischer & Solomon, 1965).

Stanton-Hicks en Boas (1982) zijn van mening dat warmte de bloedtoevoer naar de spieren laat toenemen, wat de oxygenatie van de weefsels en eliminatie van metabole afvalstoffen, welke bij aanhoudende spiercontractie geproduceerd worden, vergemakkelijkt. Ook Lehmann en De Lateur (1990) gaan er vanuit dat een toename van de bloedstroom tegenwoordig heilzaam geacht wordt voor spierspasmen of aanhoudende contracties. Bij deze omstandigheden kan ischaemie namelijk bijdragen aan de pijn en de abnormale spiercontracties laten voortbestaan. Deze hypothese lijkt strijdig met de waarneming van Bengston en Warfield, die een afname van de doorbloeding naar inactieve organen registreren. Dit is niet het geval want bij aanhoudende spiercontracties, is dit spierweefsel actief. Aangetoond is dat vasodilatatie leidt tot vermindering van de spierspanning, het aantal zenuwimpulsen naar de spieren neemt af. Het zou mogelijk kunnen zijn dat deze afname veroorzaakt wordt door een betere zuurstofvoorziening in de spieren, dit is echter nog niet bewezen.

Naast het transporteren van zuurstof, voedingsstoffen en het verwijderen van metabole afvalstoffen, speelt de doorbloeding ook een rol in de regulatie van de lichaamstemperatuur (Clark & Edholm, 1985).

De effecten van verwarming op bloedvaten zijn niet voorspelbaar doordat de verschillende vaten een verschil in respons hebben. Maar ook door de complexe innervatie van de vaten en hun distributie door het lichaam, is het voorspellen van effecten niet mogelijk. Bloedvaten worden niet alleen beïnvloed door de temperatuur waaraan zij blootgesteld worden maar ook door de zenuwimpulsen die tot vasodilatatie of vasoconstrictie leiden.

Directe temperatuureffecten zijn beperkt tot de huidvaten. Clark en Edholm (1985) hebben geen direct effect van temperatuurstijging op de bloedvaten in de spieren kunnen meten. Zij geven hiervoor de volgende verklaring. De huidvaten zijn rijk voorzien van vaso-motorische zenuwen en worden geactiveerd door temperatuurveranderingen in het vaso-motorisch centrum. De bloedvaten in de spieren zijn niet zo goed voorzien van deze zenuwen. De aanwezige zenuwen zijn voornamelijk vaso-constrictief wanneer deze geblokkeerd worden neemt de doorbloeding toe.

Getracht moet worden om de rol van verwarming op de doorbloeding van het te behandelen weefsel, aan de hand van empirisch onderzoek duidelijk te maken.

#### *ad 6. Warmte speelt een rol bij de verdwijning van ontstekingsinfiltraten, oedeem en zweren*

Volgens Kitchen en Partridge (1991) is het waarschijnlijk dat, wanneer er sprake is van beschadigd weefsel of infectie, het bloed, cellen en chemicaliën welke nodig zijn voor het herstel van beschadigd of ontstoken weefsels, moet aanvoeren. Tevens moeten de afvalprodukten van letsel - zoals histamine, bradykinine en postaglandine -, waarvan men weet dat ze bijdrage aan pijngevoelens, weggevoerd worden. Door middel van vasodilatatie wordt bevorderd dat cellen en chemicaliën naar het gebied gebracht worden om bij het helingsproces te helpen en de afbraakprodukten van het letsel verwijderen.

Lehmann en De Lateur (1990) zijn van mening dat de oppervlakkige warmtetoepassing een efficiënte behandeling is voor infecties van de huid en ander zacht weefsel. Het doel van deze behandeling is het lokaliseren van de ontsteking en het versnellen van de abcesvorming. Nader onderzoek is nodig om deze effecten daadwerkelijk aan te tonen.

De fysiologische effecten die pijnverlichting geven wanneer warmte wordt toegepast zouden veroorzaakt kunnen worden door directe effecten van de temperatuurverhoging op de weefsel- en cellulair functies. Bijvoorbeeld door de productie en ophoping van metabolieten en kooldioxide, door de vermindering van de zuurstofspanning en door de productie van histamine-achtige substanties en bradykinine (Lehmann & De Lateur, 1982; 1990). Ze zouden ook bereikt kunnen worden door

lokale reflexen met een reactie op de plaats van de weefseltemperatuurverhoging. Verder onderzoek is nodig om te bepalen of pijnverlichting veroorzaakt wordt door een direct verwarmingseffect of door lokale reflexen.

Opheldering is gewenst want, voor het type en de mate van de reactie is het van belang of de plaats van de pijn producerende aandoening verwarmd wordt, of dat er gerekend wordt op verafgelegen verwarming en op effecten geproduceerd door reflexen.

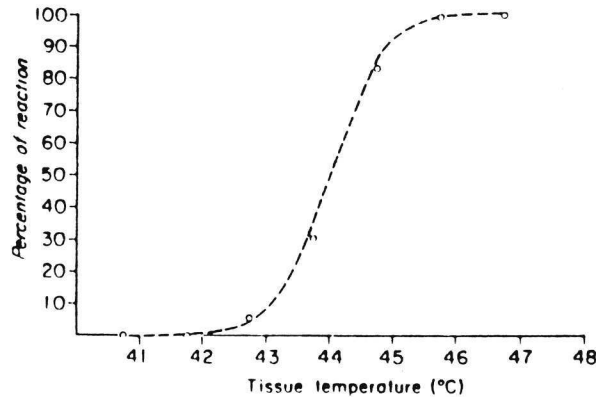
### 2.3 Dosis-respons

De belangrijkste factoren die de hoeveelheid en de intensiteit van de fysiologische reacties op warmte bepalen zijn volgens Lehmann en De Lateur (1982; 1990):

1. de hoogte van de weefseltemperatuur. Bij benadering ligt de therapeutische range tussen de 40°C en 45.5°C;
2. de duur van de weefseltemperatuurverhoging. De therapeutische range is bij benadering 3 tot 30 minuten;
3. de snelheid van de temperatuurstijging in de weefsels;
4. de grootte van het behandelde gebied.

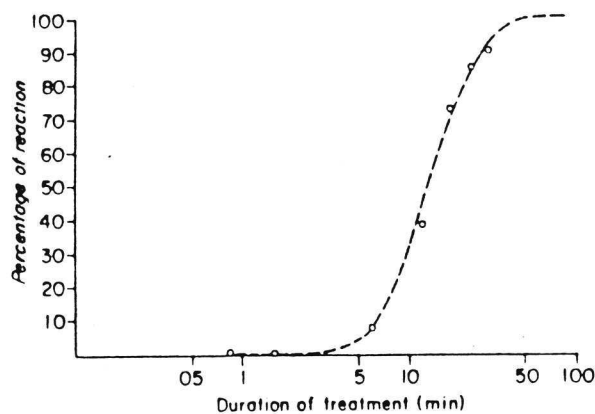
ad 1. Volgens Goats (1989) ontstaan therapeutische veranderingen alleen wanneer de temperatuur van het weefsel stijgt tot minimaal 40°C en maximaal 45.5°C. Natuurlijk moet de temperatuur van bijvoorbeeld paraffine of de Hot-mate hoger zijn dan 45.5°C om deze weefseltemperatuur te bereiken. Goats vindt beneden de 40°C geen aantoonbaar effect. Bij een weefseltemperatuur hoger dan 45.5°C is de snelheid waarmee proteïne denaturaliseren veel sneller dan het herstel. Dit resulteert in onherstelbare celschade en acute pijn. De temperatuur van het weefsel is de belangrijkste factor die de mate van de fysiologische respons bepaald. Lehmann en De Lateur (1982) hebben in dieronderzoek de relatie tussen toename in bloedvolume (percentage hyperaemie) en temperatuur aangetoond (zie figuur 2.4). Aan de toename van het bloedvolume valt af te leiden dat de gewenste fysiologische responsen optreden bij een weefseltemperatuur tussen de 40°C en 45.5°C.

Figuur 2.4 De relatie tussen hyperaemie en weefseltemperatuur bij 560 proefdieren (Lehmann & De Lateur, 1982)



ad 2. Hyperaemie is afhankelijk van de duur van de verwarming. Lehmann en De Lateur (1982) hebben deze relatie experimenteel aangetoond bij een constante temperatuur (zie figuur 2.5). Uit de figuur valt af te leiden dat de weefselverwarming 3 tot 30 minuten moet duren om de gewenste fysiologische responsen te verkrijgen.

Figuur 2.5 De relatie tussen hyperaemie en de duur van de weefselverwarming bij 560 proefdieren (Lehmann & De Lateur, 1982)



ad 3. Lehmann en De Lateur zijn van mening dat de snelheid van de temperatuurstijging ook een belangrijke rol speelt voor de mate van de biologische respons. Afhankelijk van de verwarmingsnelheid wordt het effectieve temperatuurniveau snel of langzaam bereikt. Een methode die de temperatuur snel laat stijgen naar het biologisch effectieve niveau zal een duidelijker en groter effect veroorzaken, dan een methode die de weefseltemperatuur langzaam laat stijgen, aangenomen dat beide methode over eenzelfde periode toegepast worden. Volgens Lehmann en De Lateur wordt dit effect niet opgeheven door de langzame verwarmingsmethode langer toe te passen. De grotere respons zou dus niet het gevolg zijn van de duur van het effectieve temperatuurniveau. De waarheid omtrent deze vermoedens is van

groot belang voor de keuze tussen verschillende verwarmingsmethode. Nader onderzoek is nodig om deze hypothese aan empirische resultaten te toetsen.

- ad 4. De grootte van het behandelde gebied is volgens Lehmann en De Lateur (1982) een belangrijke factor die de hoeveelheid en intensiteit van de fysiologische reacties bepaald. De empirische ondersteuning voor deze hypothese ontbreekt echter nog.

### *Conclusie*

Vier van de zes fysiologische responsen die, volgens Lehmann en De Lateur (1990), als basis aan de therapeutische toepassingen van warmte liggen, worden door empirisch onderzoek ondersteund. Warmte laat de rekbaarheid van collageen weefsel toenemen, vermindert gewrichtsstijfheid, verlicht spierspasmen en laat de bloedflow toenemen.

Dat warmte invloed heeft op pijn en op de verdwijning van ontstekingsinfiltraten oedeem en zweeren, wordt door deskundige algemeen aangenomen. Maar deze aannames worden nog niet door empirische bewijzen ondersteund.

Met betrekking tot de hoeveelheid en intensiteit van deze fysiologische reacties is aangetoond dat de hoogte van de weefseltemperatuur en de duur van de temperatuurverhoging van belang zijn.

### 3. DE VERSCHILLENDE VERKLARENDE THEORIEËN

#### 3.1 Inleiding

Alvorens een overzicht te kunnen geven van de betreffende verklarende theorieën, zal in deze paragraaf eerst een en ander over de pijnreceptoren en transmissie behandeld worden.

##### 3.1.1 Het nociceptieve systeem

Pijnreceptoren bestaan uit een driedimensionaal netwerk van kale of vrije zenuwuiteinde en komen voor in alle weefsels waar pijn geregistreerd kan worden (Charman, 1989). Pijnimpulsen worden naar het CZS getransporteerd door twee vezelsystemen. Een systeem is opgebouwd uit dunne gemyelineerde A-delta vezels 2-5  $\mu\text{m}$  in diameter, welke geleiden met een snelheid van 12-30 m/s. Het andere bestaat uit niet-gemyelineerde C-vezels 0.4-1.2  $\mu\text{m}$  in diameter. Zij geleiden met een lagere snelheid van 0.5-2 m/s.

Beide vezelgroepen eindigen in de achterhoorn, de eerste eindigt op neuronen in lamina I, terwijl de C-vezels eindigen op de diepere neuronen in lamina IV en V (Ganang, 1981).

De zenuwuiteinde zijn relatief ongevoelig voor normale onschadelijke stimuli maar hebben een lage drempel voor mechanische prikkeling, anoxie, ontstekingsproducten van cellen en thermisch letsel. Pijnreceptoren responderen ook op warmte, (de prikkeldrempel voor thermische energie is meer dan 100 maal hoger dan die van de warmtereceptoren) (Ganang, 1981).

Melzack en Wall (1983) hebben naar een verklaring gezocht, waarom er naast de snel geleidende gemyelineerde zenuwvezels, ook nog niet-gemyelineerde zenuwvezels bestaan. Het lijkt hen zeer waarschijnlijk dat deze twee soorten zenuwvezels een verschillende functie hebben. Het gemyelineerde systeem zou gespecialiseerd zijn in het snelle transport. Het niet-gemyelineerde systeem zou daarentegen helemaal gebouwd zijn om relatief langzame veranderingen door te geven. Dit laatste systeem wordt dan ook in staat geacht om deze veranderingen (= informatie) lang vast te houden. Deze verklaring wordt gesteund door het feit dat zenuwvezels niet alleen zenuwimpulsen vervoeren maar ook chemische substanties die relatief langzaam vervoerd en vrijgemaakt worden. De niet-gemyelineerde afferente vezels zijn rijk aan peptiden en de concentratie van deze substanties verandert langzaam in de dagen volgend op een perifere zenuwbeschadiging.

De Substantia Gelatinosa (de oppervlakkige lamina van de achterhoorn van het ruggemerg) zou volgens Melzack en Wall (1983) niet als een snel transmissie systeem werken, maar eveneens als zo'n sensorisch achtergrond informatiesysteem. De Substantia Gelatinosa bevat namelijk ook peptiden, waaronder de enkefalinen en tenminste nog acht andere peptiden. Hoe de cellen van de Substantia Gelatinosa voor het langzame transport kunnen zorgen is nog onduidelijk. Het lijkt Melzack en Wall hoogst waarschijnlijk dat zenuwen in staat zijn om de weg van zenuwimpulsen naar het CZS te controleren door mechanismen die bepaald worden door het langzame transport en de vrijmaking van chemicaliën, naast het zeer snelle transport en acties van de zenuwimpulsen.

Het is algemeen bekend dat anaesthetica de nociceptieve activiteiten in concentraties beneden het niveau dat normale sensorische activiteiten beïnvloedt kunnen blokkeren (Charman, 1989).

Morfine verlicht pijn en veroorzaakt euforie. In de hersenen en ruggemerg zijn er receptoren waaraan morfine zich bindt. Tevens is aangetoond (Ganang, 1981) dat een verscheidenheid aan natuurlijk voorkomende peptiden zich ook aan deze receptoren binden. In § 3.2 wordt hier dieper op ingegaan.

### 3.1.2 De geleidingssnelheid van zenuwen

De vraag is nu wat de invloed van warmte op (perifere) zenuwen is. Uit onderzoek van Weinberger et al. (1988) is gebleken dat het toepassen van warmte selectief werkt op vrije zenuwuiteinden in de weefsels en op de perifere zenuwen en gammavezels van de spier. Lehmann et al. (Lehmann & De Lateur, 1984) zijn van mening dat warmte toegepast op perifere zenuwen of vrije zenuwuiteinde pijnsensaties vermindert.

Warmte verhoogt de pijndrempel in de gewrichten. De type IV receptoren zijn voor de pijn verantwoordelijk. Deze receptoren bestaan uit niet-gemyelineerde zenuwvezels die zich in alle richtingen door het kapsel verspreiden. Zo bevinden zij zich in gewrichtsligamenten, articulaire vet, en in arteriën en arteriolen welke het kapsel doorkruisen om het synoviale weefsel van zuurstof te voorzien.

Volgens Weinberger et al. (1988) zou directe blootstelling van dit receptor-systeem aan warmte de pijn bij gewrichtsstoornissen kunnen verlichten als gevolg van de verminderde zenuwgeleidingssnelheid of door de vrijmaking van endorfinen. Wanneer de geleidingssnelheid van zenuwen vermindert of endorfinen vrijgemaakt worden, komt de drempel voor pijn namelijk hoger te liggen.



Kramer (1985; 1987) heeft onderzoek gedaan naar de effecten van Ultrasound op de zenuwgeleidingssnelheid. Over het algemeen bestaat er weinig twijfel over dat ultrasound pijn, klinisch gezien, kan verlichten. Bij het zoeken naar een verklaring suggereerde Griffin (Kramer, 1985) dat de afname in geleidingssnelheid (het aantal impulsen per tijdseenheid) geassocieerd met bepaalde intensiteiten van ultrasound een plausibele verklaring hiervoor zou kunnen zijn.

Griffin gaat er vanuit dat wanneer ultrasound de zenuwgeleidingssnelheid kan verlagen, daarmee minder zenuwimpulsen toelaten om per tijdseenheid verspreid te worden, dit kan verklaren waarom ultrasound pijn zou kunnen verlichten.

Dit klinkt aannemelijk maar Kramer (1987) heeft met onderzoek aangetoond dat de effectiviteit van de klinische toepassingen van ultrasound voor het verlichten van pijn niet toegeschreven kan worden aan een afname van de geleidingssnelheid van de snelgeleidende A-vezels.

Uit eerder onderzoek van Kramer (1985) blijkt dat de klinische toepassing van ultrasound geen tweezijdig effect op de sensorische geleidingssnelheid heeft. Het verwachte tweezijdige effect bestond eruit dat ultrasound aan de ene kant een afname van geleidingssnelheid zou veroorzaken bij een intensiteit van 1.0, 1.5 en 2.0 W/cm<sup>2</sup> en aan de andere kant een toename bij intensiteiten van 0.5 en 3.0 W/cm<sup>2</sup>. Volgens Kramer (1985) geven de resultaten geen steun aan het pijn-verlichtende mechanisme dat gebaseerd is op een afname in de sensorische zenuwgeleidingssnelheid.

Met betrekking tot een toename van de geleidingssnelheid van zenuwen wijzen Kitchen en Partridge (1991) op onderzoek van Halle et al. (1981) en Currier en Kramer (1982). Dit onderzoek bij mensen steunt de hypothese dat de toename van de temperatuur een snelheidsverandering in de geleiding veroorzaakt. Hoewel dit onderzoek gebruikt werd als controle voor de werking van ultrasound, lijkt het erop dat infrarood een vergroting van de geleidingssnelheid van normale menselijke zenuwen veroorzaakt. Dit kan gevolgen hebben in termen van motorische en sensorische geleiding. Vergroting van motorgeleiding kan leiden tot een toename van de snelheid van reflexresponsen en de snelheid van spiercontracties. De huidige theorieën suggereren dat een toename van de geleiding invloed kan hebben op de sensorische respons, via een toename van endorfinenconcentraties. Endorfinen zouden op hun beurt de "gate" (zie § 3.3) kunnen sluiten. Volgens Kitchen en Partridge (1991) bestaat er echter geen sterk bewijs voor deze veronderstelling.

Er is meer onderzoek nodig om na te gaan of een toename van de sensorische geleidingssnelheid een toename van de endorfine-concentratie tot gevolg heeft. Van belang hierbij is een gestandaardiseerde en nauwkeurig vermelde onderzoeksmethode. Tegenstrijdige resultaten kunnen namelijk afhankelijk zijn van het behandelde gebied, de grootte van het gebied en het feit dat zenuwen niet op een uniforme diepte liggen.

Verder onderzoek zou zich ook kunnen richten op geleidingskarakteristieken van C-vezels, als een manier om de klinische effectiviteit van ultrasound te helpen verklaren.

### *Conclusie*

De invloed van warmte op de geleidingssnelheid van zenuwen is nog onduidelijk.

Aangetoond is dat de zenuwgeleidingssnelheid van de I-A afferenten toeneemt bij verwarming. Het zou dus mogelijk kunnen zijn dat de snelheid van de zenuwgeleiding ten grondslag ligt aan de pijnverlichting. Hiertoe moeten de effecten van de temperatuurtoename op de snelheid van de zenuwgeleiding verder onderzocht worden. Met name de rol van de type A- en C-vezels in dit proces moet duidelijker gemaakt worden.

De hypothese dat een toename van de sensorische geleiding invloed kan hebben op de sensorische respons, via een toename van endorfinen, zal eveneens nader getoetst moeten worden.

## **3.2 De opioïde peptiden**

Zoals al in § 3.1 vermeld werd, blijkt morfine pijn te verlichten. Onderzoek naar het verband tussen de chemische structuren en het biologische effect van morfine, heeft geleid tot de veronderstelling dat in het lichaam een specifieke receptor voor morfine voorkomt.

De aanwezigheid van specifieke bindingsplaatsen voor opiaten en de aanwijzingen dat het lichaam beschikt over controle-mechanismen voor de waarneming en beleving van pijn, leiden volgens Van Ree (1983) tot de veronderstelling dat er in het lichaam stoffen voorkomen die de opiaatreceptoren kunnen activeren en dus een morfine-achtige werking hebben. Onderzoek heeft aangetoond dat dergelijke stoffen inderdaad voor blijken te komen in extracten van hersenen en hypofyse. Deze endogeen voorkomende stoffen die de werking van morfine nabootsen, worden endorfinen genoemd (endogene morfine).

Endorfinen zijn door het eigen lichaam geproduceerde morfine-achtige stoffen. De endorfinen zijn onder te delen in drie categorieën: enkefaline;  $\alpha$ -,  $\beta$ - en  $\tau$ -endorfine; en dynorfine. De endorfinen uit de verschillende categorieën werken volgens Van Ree (1983) op verschillende opiaatreceptoren.

Hoewel de opioïde peptiden wijdverbreid in het CZS voorkomen, hebben de middelste nucleï van de hersenstam en de oppervlakkige lamina van de achterhoorn van het ruggemerg (substantia gelatinosa) specifieke aandacht gekregen als mogelijke plaatsen voor de werking van opioïde peptiden in

pijnmechanismen. De reden hiervoor is dat kleine hoeveelheden morfine of opioïden lokaal geïnjecteerd in deze gebieden, analgesie (ongevoeligheid voor pijn) produceren (Woolf & Wall, 1983).

Woolf en Wall (1983) zijn van mening dat er een lokaal opioïde systeem in het ruggemerg bestaat, maar er komt ook input van een opiaatsysteem vanuit de hersenstam. Of de opioïde actie in het ruggemerg pre- en/of postsynaptisch van aard is, is momenteel nog onduidelijk.

### 3.2.1 De invloed van endogene opioïde op pijn

Uit onderzoek van Woolf en Wall (1983) blijkt dat toediening van een hoge dosis  $\beta$ -endorfine in de cerebrospinale vloeistof (CSF) en intraveneuze injecties van stabiele enkefalinen, analgesie veroorzaakt bij mensen. Hieruit volgt dat er een soort relatie tussen endogene opioïde en de pijnexpressie moet zijn.

Van Ree (1983) beschrijft drie strategieën om de eventuele invloed van de endorfinen bij pijn te onderzoeken.

1. De invloed van specifieke opiaatantagonisten op pijn kan onderzocht worden, daar dergelijke stoffen immers de morfinomimetische werking van endorfinen kunnen blokkeren. De pijndrempel wordt door naloxon niet beïnvloed, maar het gedragspatroon ten gevolge van de pijnbeleving wel. Het lijkt erop dat endogene endorfine modulerend werkt op de reactiviteit van het individu op een pijnprikkel (Van Ree, 1983).

#### *Naloxon experiment*

Naloxon is de opiaatantagonist van endorfinen, deze stof vermindert de analgesie die door endorfinen wordt opgewekt. De ontdekking van endorfinen in de hersenen heeft het inzicht in pijnmodulerende processen verdiept. Volgens Van Ree (1983) zijn deze fysiologische analgetica wellicht ook de mediators van de analgetische werking van acupunctuur in het CZS. Met naloxon wordt de vrijmaking van de transmitter in een gedefinieerde situatie gedemonstreerd. Tevens wordt aangetoond dat de antagonist de voorspelde analgesie blokkeert (Woolf & Wall, 1983).

2. De invloed van endorfinen op pijn kan worden nagegaan. Hierbij wordt een patiënt behandeld met endorfinen of er worden prikkels toegediend waardoor endorfinen vrijgemaakt worden. Snijder (1977) rapporteerde dat elektrische stimulatie van de supraspinale hersenstam, resulteert in analgesie door de vrijmaking van endorfinen. Lage frequentie TENS (Transcutane elektrische zenuwstimulatie) stimuleert dunne A-delta en C-vezels en moduleert pijn door de vrijmaking

van endorfinen en serotoninen. Endorfinen verlichten pijn door binding aan de opioïde receptoren waardoor de pijntransmissie geblokkeerd wordt.

Kuhar en Pasternak (1984) hebben deze strategie ook toegepast. Zij komen tot de conclusie dat elektrische stimulatie van het PAG-gebied (peri-aqueductale grijze kernen rond de aquaduct van Sylvius) van de hersenen, tot analgesie leidt. De concentratie van de opioïde peptiden en -receptoren in het PAG doet vermoeden dat endogene opiaten een rol spelen in de modulatie van pijnperceptie. Tevens hebben zij analgesie aangetoond na intracerebrale of intraventriculaire toediening van natuurlijke enkefaline. Deze activiteit is echter zwak en kort durend als gevolg van de enzymmatige labiliteit van deze peptide. Omdat  $\beta$ -endorfine een grotere weerstand heeft tegen enzymmatige afbraak, is het potenter en geeft het een langer durende analgesie dan natuurlijke enkefaline na intracerebroventriculaire toediening.

3. Het endorfinengehalte in lichaamsvloeistoffen is gemeten bij aan- of afwezigheid van pijn. De tot nu toe verkregen gegevens doen het voorkomen dat het gehalte aan endorfine in het CSF (cerebro spinale vloeistof) bij pijn onder andere hoofdpijn, verlaagd of subnormaal zijn. Elektrische stimulatie van bepaalde hersengebieden, die gepaard gaan met analgesie veroorzaken een stijging van het gehalte aan endorfinen in het CSF. Helaas geeft deze strategie tegenstrijdige resultaten. In het ene geval komt men tot de conclusie dat chronische pijn geassocieerd is met een afgenomen niveau van de endorfine-concentratie (Van Ree, 1983), terwijl uit ander onderzoek blijkt dat er geen veranderingen in de  $\beta$ -endorfine en enkefaline concentraties plaatsvinden (Woolf & Wall, 1983).

De resultaten van verschillend onderzoek zijn volgens Woolf en Wall (1983) echter chaotisch. Waarschijnlijk is dit deels te verklaren doordat de experimenten onvoldoende gestandaardiseerd zijn, met name de gebruikte dosis en het wel of niet gebruiken van double blind opgezet onderzoek is van belang.

### *Conclusie*

Of er sprake is van een verband tussen pijnbeleving en endogene opioïden is nog niet duidelijk. Het zou kunnen dat er sprake is van een oncontroleerbare naloxon-reversibele variabele die niet gerelateerd is aan pijn, maar wel bepaald wordt door de mate van stress bij de proefpersoon.

Er is dus een serieus probleem. De endogene opioïden zijn duidelijk aanwezig in verscheidene neuronpopulaties en kunnen in bepaalde situaties vrijkomen. Toediening van een hoge dosis  $\beta$ -endorfine in de CSF en intraveneuze injecties van stabiele enkefaline veroorzaken analgesie bij mensen. Maar het is kennelijk naïef om te veronderstellen dat één complex samengestelde familie

slechts één functie heeft. Verder onderzoek en nieuwe hypotheses zijn nodig om de diverse functionele rollen van neuropeptiden boven tafel te krijgen.

### 3.2.2 De rol van substantie 'P'

De enkefaline en opioïde-receptoren zijn gelokaliseerd in de achterhoorn van het ruggemerg. Neurofysiologische en neurochemische data tonen aan dat deze receptoren de vrijmaking van substantie 'P', vanuit primaire kleine-diameter pijn-afferenten, kunnen wijzigen (Clement-Jones & Besser, 1983). Deze resultaten zouden een chemische basis aan de 'gate' theorie van Melzack en Wall (1965) geven voor de modulatie van pijnperceptie op dit niveau. In § 3.3 wordt hier verder op in gegaan.

Ten aanzien van pijn is substantie 'P', een 11-aminozuurpeptide, zeer goed gedefinieerd en belangrijk. Het wordt gevonden in primaire afferente vezels met een kleine diameter, die met een grote dichtheid eindigen in de superficiale hoorn, lamina I en de buitenste lagen van de substantia gelatinosa. Ganang (1981) en Kuhar en Pasternak (1984) veronderstellen gegeven de fysiologische eigenschappen van afferente vezels welke zich rond de neuronen van de superficiale achterhoorn slingeren, dat de substantie 'P' een transmitter voor nociceptoren is. Stimulatie van perifere zenuwen met een hoge intensiteit, die de A delta- en C-vezels prikkelen, zorgt voor vrijmaking van substantie p in de CSF.

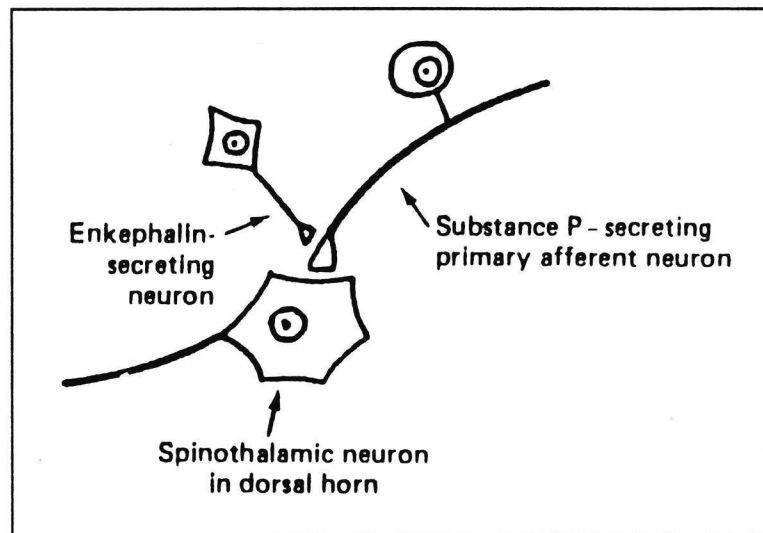
Ganang wijst op het feit dat er zich enkefaline bevattende neuronen in de substantia gelatinosa bevinden, die vermoedelijk presynaptisch eindigen op pijn-mediërende primaire afferente vezels. Enkefaline verminderen de vrijmaking van substantie 'P'. Een deel van de morfïne-actie is dus waarschijnlijk het gevolg van binding aan enkefaline receptoren op primaire afferente neuronen, met een resulterende afname in de vrijmaking van substantie 'P' (zie figuur 3.1).

De receptoren waaraan enkefaline zich bindt zijn ook ideaal gesitueerd voor postsynaptisch gemoduleerde nociceptieve transmissie.

Het mechanisme van spinale werking van opiaten in het algemeen en van enkefaline in het bijzonder is nog onduidelijk. In sommige gevallen geven opiaten een duidelijk inhiberend post-synaptisch effect, namelijk hyperpolarisatie van de post-synaptische membraan.

Biochemisch onderzoek naar opiateffecten op substantie 'P', vrijgemaakt vanuit primaire afferente vezels, leidt echter tot de hypothese dat opiaten pre-synaptisch de vrijmaking van substantie 'P' regelen, mogelijk door verandering van de  $Ca^{2+}$  permeabiliteit (Kuhar & Pasternak, 1984).

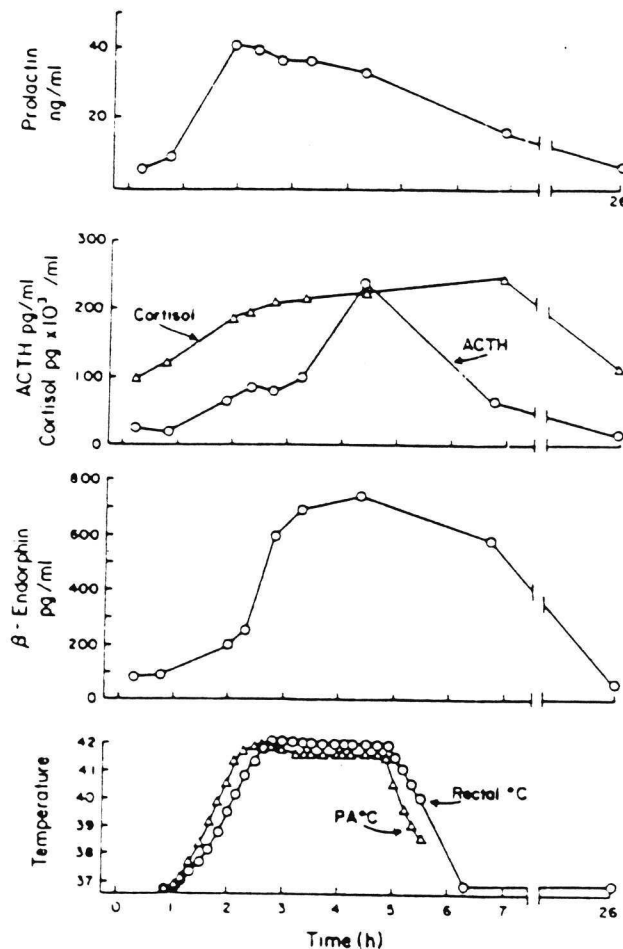
Figuur 3.1 Mogelijk mechanisme waardoor enkefaline presynaptisch in het centrale zenuwstelsel werkt en transmissie in de pijnbanen inhibeert (Ganang, 1981)



### 3.2.3 Warmte en de endorfinen-concentratie

De vraag is nu wat de invloed van warmte op endorfine-concentratie is. Robins et al. (1987) nemen aan dat 'whole body hyperthermia' (WBH) kan resulteren in verhoging van de opioïde peptide  $\beta$ -endorfine. Daartoe hebben zij de hypothese dat WBH de neuro-endocriene as stimuleert, onderzocht. De resultaten tonen een thermisch aangezette verhoging in de plasma-niveaus van  $\beta$ -endorfinen, prolactine, ACTH (adrenocorticotroop hormoon) en cortisol (zie figuur 3.2).

Figuur 3.2 De temperatuur van de rectale en pulmonaire arterie (P.A.) gedurende de WBH staan in de onderste grafiek. Van boven naar beneden respectievelijk Prolactine-, ACTH- en  $\beta$ -endorfinegehalten ten opzichte van de tijd (vóór, tijdens en na WBH) (Robins et al., 1987)



De resultaten doen vermoeden dat de toename in het plasma  $\beta$ -endorfine-concentratie temperatuurafhankelijk is (zie figuur 3.3). Van der Zee (1983) en Robins en Neville (Robins et al., 1987) zijn van mening dat het mogelijk is dat de vrijmaking van  $\beta$ -endorfine, in kankerpatiënten die WBH ondergaan, een rol speelt in de pijnverlichting welke bij vele geobserveerd wordt.

Figuur 3.3 Verandering in plasma  $\beta$ -endorfine: 5 minuten vóór WBH, 2 uur en 1 dag na WBH bij 40,5°C en 41,5-41,8°C (Robins et al., 1987)



### Conclusie

Op dit moment is er nog geen verband tussen de  $\beta$ -endorfine-concentratie in het centrale zenuwstelsel en in het plasma aangetoond. Onderzoek gericht op het verband tussen hyperthermie en de veranderingen in  $\beta$ -endorfine-concentraties op het niveau van het centrale zenuwstelsel is nodig om de relatie tussen pijnverlichting en  $\beta$ -endorfine verder aan te tonen.

Onderzoek naar morfine-receptoren in het CZS en de rol van enkefaline en endorfinen (Lehmann & De Lateur, 1984) doet vermoeden dat deze een rol kunnen spelen in het verklaren van het 'counter-irritant' effect (zie § 3.4), vooral wanneer de stimulus ver van de plaats van het pijn-producerende proces wordt toegepast (Lehmann & De Lateur, 1984).

De vraag die onbeantwoord blijft luidt: "Spelen endogene opioïden een rol bij counter-irritatie, bij de 'gate'-regulering, of is er een andere (samengestelde) rol voor hen weggelegd?" Om deze vraag te beantwoorden is er meer onderzoek nodig, waarbij verschillende theorieën gecombineerd zouden moeten worden.

### 3.3 De 'gate-control' theorie

Een hypothese die het gebruik van warmte als pijnverlichter tracht te verklaren is erop gebaseerd dat verwarming van weefsels zenuwimpuls opwekt welke een rol spelen in de afferente versperding. Deze zenuwimpuls zouden een inhiberend effect hebben door de "gate" in het ruggemerg te sluiten. Dit zou verklaren hoe de toepassing van warmte op een afstand van de schade- en pijnbron, effectief kan zijn. De zenuwimpuls gestimuleerd door het verwarmen van de huid worden naar het ruggemerg vervoerd en bij convergerende (samenkomende) synapsen inhiberen zij impuls welke hun oorsprong vinden in beschadigd weefsel veel dieper dan de verwarmde huid. Door zenuwimpuls te stimuleren welke de effectiviteit in het ruggemerg van de pijnproducerende zenuwimpuls doet afnemen, is het mogelijk dat warmte pijn tegenwerkt (neutraliseert). Kitchen en Partridge (1991) merken echter op dat deze hypothese (warmte kan pijn op afstand verlichten) continu gemodificeerd wordt door nieuw onderzoek. Het mechanisme dat aan de pijnverlichtende effecten van de meeste procedures van fysieke therapie ten grondslag ligt, blijft een mysterie. De meest aannemelijke hypothese volgens Melzack en Wall (1983), is dat zij sensorische input produceren die ten slotte pijnsignalen inhiberen (sluiten van de 'gate'). Deze hypothese staat bekend als de "gate-control" theorie.



De term "gate" impliceert een opening waardoor iets kan passeren. "Control" staat voor de krachten die van buitenaf werken om de grootte van de "gate" te variëren vanaf mogelijk complete sluiting tot maximale opening: het reguleren van de "gate" (Charman, 1989).

Aangezien de vertaling van de term "gate" met "opening" niet geheel overeenkomt met de betekenis zoals die geldt in het centraal zenuwstelsel zal in het vervolg de term "gate" onvertaald gebruikt worden.

Fundamenteel gezien houdt de theorie in dat een neurale mechanisme in de achterhoorn van het ruggemerg als een "gate" werkt. Hierdoor kan de stroom zenuwimpulsen vanuit de perifere vezels naar het CZS toe- of afnemen. Somatische input wordt daarvoor onderworpen aan de modulerende invloed van de "gate" voordat het pijnperceptie als respons oproept. De mate waarin de "gate" sensorische transmissie laat toe- of afnemen wordt bepaald door de relatieve activiteit in de vezels met grote diameter (A- $\beta$ ) en kleine diameter (A- $\delta$  en C) en door de invloeden vanuit de hersenen.

Wall en Melzack (1965) namen aan dat de input naar het ruggemerg via de grotere A- $\beta$  vezels de gate in de substantia gelatinosa van de achterhoorn kan sluiten. Dit zou de transmissie beneden dat punt van pijnlijke input, dat via de kleine C vezels arriveert, kunnen blokkeren. Input van dunne vezels zorgt namelijk voor het openen van de gate. De gate wordt ook grondig beïnvloed door inhibitie vanuit de hersenen.

Pijn ontstaat wanneer het aantal zenuwimpulsen arriverend bij de neurale gebieden welke verantwoordelijk zijn voor de pijnervaring en respons, een kritiek niveau overschrijdt (Melzack, 1981).

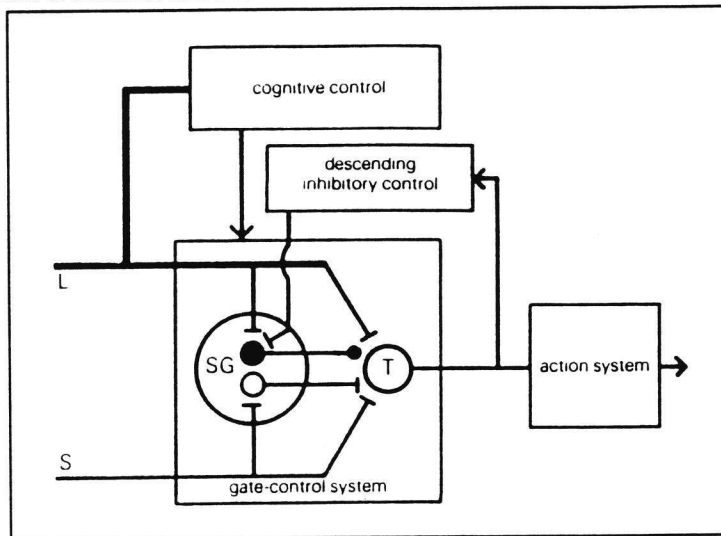
Een grote verscheidenheid aan stimulatievormen van de huid zouden de gate kunnen sluiten.

### 3.3.1 Het gate-control model

Het gate-control model (zie figuur 3.4) is gebaseerd op de volgende beweringen:

1. de transmissie van zenuwimpulsen vanaf afferente vezels naar de ruggemergtransmissie (T) cellen wordt gemoduleerd door een spinaal "gate"-mechanisme in de achterhoorn;
2. het spinale "gate"-mechanisme wordt beïnvloed door de relatieve hoeveelheid activiteit in de vezels met een grote diameter (A- $\beta$ , in figuur L) en een kleine diameter (A- $\delta$  & C in figuur S): activiteit in L leidt tot transmissie-inhibitie (sluiting) terwijl S leidt tot bevordering van de transmissie (openen van de gate);
3. het spinale "gate"-mechanisme wordt beïnvloed door zenuwimpulsen vanuit de hersenen;

Figuur 3.4 Schematisch diagram van de gate-control theorie van pijn (Melzack & Wall, 1983). Het model bevat stimulerende (witte cirkels) en inhiberende (zwarte cirkels) schakels vanuit de substantia gelatinosa (SG) naar de transmissiecellen (T), evenals inhiberende regulatie vanuit de hersenstam. De ronde knop op het eind van de inhiberende verbinding geeft aan dat deze actie pre- en/of postsynaptisch kan zijn. Alle verbindingen zijn stimulerend behalve de inhiberende schakel van de SG naar de T cellen



4. een gespecialiseerd systeem van L, snel geleidende vezels (de central control trigger), activeert selectieve cognitieve processen welke door middel van afdalende vezels de modulerende eigenschappen van het spinale "gate" mechanisme beïnvloeden;
5. wanneer de output van de T-cellen een kritiek niveau overschrijdt, activeert dit het actie-systeem, dat zijn die neurale gebieden die ten grondslag liggen aan het complexe sequentiële patroon van gedrag en ervaring van pijn (Melzack & Wall, 1983).

ad 1. Volgens Melzack en Wall (1983) is de substantia gelatinosa de meest waarschijnlijke plaats van het spinale "gate"-mechanisme. Het ontvangt direct en indirect axonen vanuit vele vezels. Tevens slingeren dendrieten van cellen in diepere lamina er zich omheen. Door de geleiding van zenuwimpulsen vanuit de perifere vezels naar de transmissiecellen (T-cellen) in het ruggemerg te moduleren kan de substantia gelatinosa werken als een "gate"mechanisme. Men gaat er op grond van onderzoek van Hongo et al. (Melzack & Wall, 1983) vanuit dat modulerende effecten postsynaptisch op de spinale transmissie cellen tot stand komen. De resultaten wijzen erop dat de presynaptische controle wel bestaat maar dat deze gekoppeld is aan simultane veranderingen in de postsynaptische transmissiecellen.

De eigenschappen van de cellen in lamina 5 doen Hillmann en Wall (Melzack & Wall, 1983) vermoeden dat zij de spinale transmissiecellen zijn, die hoogst waarschijnlijk een kritieke rol in pijnperceptie en -respons spelen. Zij ontvangen input vanuit de kleine affereente vezels van de huid, viscera en spieren, en hun activiteit wordt beïnvloed door vezels

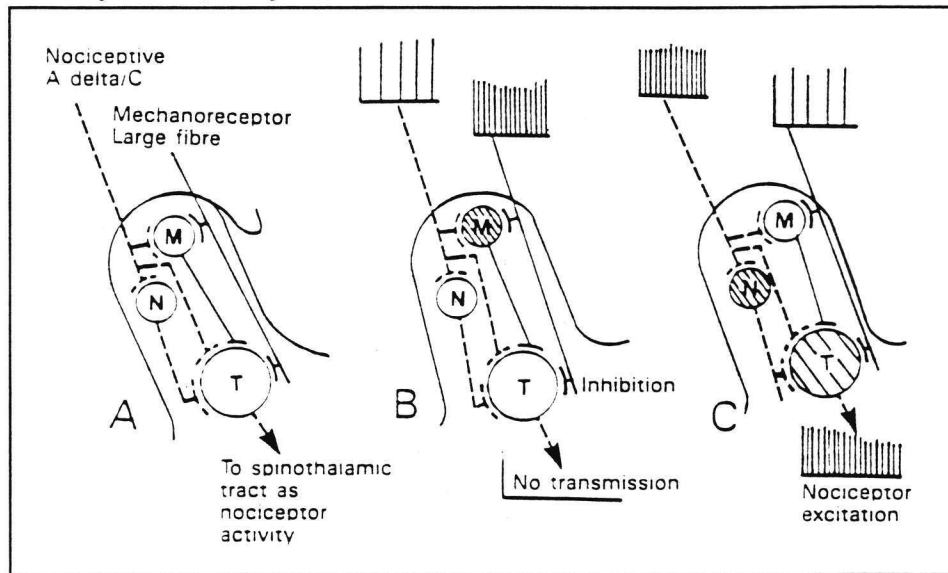
vanuit de hersenen. Zij reageren op een grote range van stimulusintensiteiten en vertonen toenemende ontladingsfrequenties op toenemende stimulatie-intensiteiten. Verder wordt hun output beïnvloed door de relatieve activiteit in grote en kleine vezels.

- ad 2. De kleine (A- $\delta$  en C) vezels spelen een zeer gespecialiseerde en belangrijke rol in pijnprocessen. Zij activeren de T-cellen direct en dragen bij aan hun output. Om de output van de T-cellen uit te laten stijgen boven het kritieke niveau dat nodig is om pijn te ervaren, kan de activatie van kleine vezels met een hoge drempel, gedurende intense stimulatie speciaal van belang zijn. Maar de kleine vezels doen waarschijnlijk meer. Zij stimuleren transmissie (openen de gate) en geven hiermee de basis voor summatie, voortgezette activiteit en spreiding van pijn over andere lichaamsgebieden. Deze stimulerende invloed geeft de kleine vezels "grotere macht" dan enig andere pijnvezel. Tegelijkertijd zijn de impulsen van kleine vezels gemakkelijk te beïnvloeden door modulatie van activiteiten in het gehele centrale zenuwstelsel. Deze veelzijdige rol van de kleine vezels is consistent met de psychologische, klinische en fysiologische bewijzen (Melzack & Wall, 1983).
- ad 3. De regulering van de achterhoorn gate. Welke mechanismen er ook betrokken zijn, twee regulatie-systemen blijken binnen de achterhoorn van belang te zijn om de gate-activiteit te bepalen. Dit zijn de competitieve perifere input en de descenderende centrale gate-regulatie.

#### *Competitieve perifere input*

Krachtig wrijven volgens het "mamma zal het beter wrijven" principe stimuleert de tastreceptoren sterk. De snelle, dikke, gemyelineerde vezels hebben veel collateralen met synapsen op de cellen van de substantia gelatinosa en T-cellen. Deze hebben een inhiberend gatesluitingseffect op nociceptieve input en ascenderende transmissie. Wanneer de nociceptieve input intens genoeg is kan dit tijdelijk de inhibitie overtreffen. Door counterinhibitie van mechanoreceptoren wordt de gate gedwongen om open te gaan. Figuur 3.5 is een schematische weergave van deze perifere gate-control.

Figuur 3.5 Schematisch diagram van de perifere gate-control



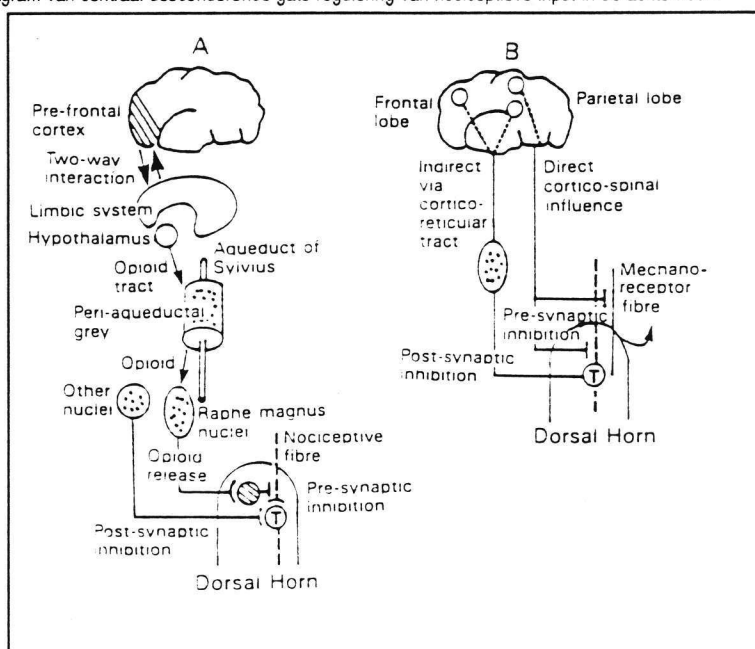
In A zijn de twee circuits wederzijds tegengesteld zelfbalancerend. In B overheerst de mechanoreceptor-input, de exciterende cel M vuurt inhiberende impulsen naar cel T, de T-cellen worden ook direct geïnhibeerd waardoor er geen nociceptieve activiteit in de ascenderende banen plaatsvindt. In C overheerst de nociceptieve input M wordt daardoor geïnhibeerd, T wordt vrijgemaakt van de inhibitie vanuit M, N-cellen worden geprikkeld en ondersteunen zo de T-activatie, samen met de directe prikkeling van T leidt dit tot sterke nociceptieve ascenderende activiteit. De nociceptieve transmissievermindering vereist precieze hoge mechanoreceptor-input om de gate-sluiting af te dwingen. Gestreepte rechthoeken staan voor impulsintensiteit (Charman, 1989).

### *Descenderende centrale regulering*

Cellen van de substantia gelatinosa en de buitenste cellaag van de achterhoorn worden rijkelijk geïnnerveerd door descenderende cortico-spinale, reticulo-spinale, nucleus magnus raphe (NMR)-spinale en begeleidende banen. Normaal gesproken worden de cortico-spinale banen geassocieerd met de patronen van bewuste bewegingsactiviteit. Hier echter niet: ongeveer 40% van deze vezels bestaat namelijk uit sensorische afferente vanuit de cerebrale cortex. Door middel van bewuste aandachtsafleiding van de pijn af, zouden deze vezels de gatesluitings controle kunnen beïnvloeden.

Figuur 3.6 toont een groep neuronen de peri aqueductale-gray (PAG) genoemd, welke de aquaduct van Sylvius omringen. De PAG is een sleutelgroep van neuronen, waarvan de rol in pijnverlichting leidde tot de veronderstelling dat het CZS zijn eigen range van morfine-achtige opiaten produceert (Charman, 1989).

Figuur 3.6 Schematisch diagram van centraal descenderende gate regulering van nociceptieve input in de achterhoorn



Opioide en niet-opioide mechanismen dienen in de achterhoorn beide voor de afdalende regulering van nociceptieve input en transmissie. A toont het emotionele systeem en B de bewuste afleiding van aandacht of soms opzettelijke verhoging van pijn door inhibitie van relatief grote vezels om de pijn meer precies te lokaliseren. De twee systemen werken als een aanvullende eenheid.

Veel van deze opiaten spelen een rol in pijnverlichting. Het beeld is dus veel gecompliceerder dan een endogeen 'opiat up-pijn down' mechanisme. Experimentele resultaten zijn vaak tegenstrijdig er is geen eenvoudige correlatie tussen opioïde concentraties en pijnverlichting aangetoond. Desalniettemin lijkt het erop dat gestegen PAG-opioïde activiteit de nucleus magnus raphe (NMR) stimuleert om gatesluitingscontrole in de achterhoorn uit te oefenen.

De lager gelegen reticulaire formatie lijkt te werken als een integrerend centrum voor ascenderende anti-nociceptieve stimulatie samen met de descenderende limbale gatesluitingsinstructies en de directe noradrenerge postsynaptische inhibitie van nociceptieve cellen (Charman, 1989).

- ad 4. Signalen uit het lichaam moeten geïdentificeerd, geëvalueerd ten opzichte van eerdere ervaringen, gelokaliseerd en geïnhibeerd worden. Hierna kan het actiesysteem dat voor de pijnperceptie en respons verantwoordelijk is, geactiveerd worden. De hersenprocessen die controle over de sensorische input uitoefenen worden geactiveerd door de zogenaamde centrale control trigger.

### 3.3.2 Warmtetherapie in relatie tot de gate-control theorie

Stillwell (1982) is van mening dat de 'gate-control' theorie een verklaring geeft voor de analgetische effecten van vele fysiotherapeutische behandelmethoden.

De gate-control theorie wordt dan ook door fysiotherapeuten in praktijk gebracht bij de behandeling van patiënten met pijn.

Volgens Charman (1989) geven de toegepaste methoden (warmtetherapie, massage etc.) op de periferie daaruit voortvloeiende fysiologische effecten van stijgende sensorische input, hierbij wordt:

- de spinale, hersenstam en thalamische gate geactiveerd, dit reguleert ascenderende nociceptieve activiteit door middel van gestegen sensorische input;
- het descenderende "gate"-mechanisme geactiveerd, met name PAG wanneer scherpe pijnstimuli betrokken zijn;
- de bewuste focus van de pijn afbewogen om sensorische input toe te laten nemen;
- genezings- en/of verminderde ontstekingsactiviteit versneld dus de pijnbron verminderd.

Op deze manier kan de pijnverlichting door warmtetherapie met behulp van de gate-control-theorie verklaard worden.

Met betrekking tot de psychologische effecten van veranderende cortico-limbale activiteit door de bijdrage van de therapeut, wordt verwezen naar Charman (1989).

### 3.4 'Hyperstimulatie analgesie' of 'counter irritatie'

Eén van de oudste pijnverlichtende methoden is hyperstimulatie analgesie. Hyperstimulatie analgesie staat ook wel bekend als counter-irritatie (Melzack, 1981). Er wordt gebruik gemaakt van de paradox 'pijn creëren om pijn te bestrijden'. Melzack en Wall (1983) noemen deze aanpak, in overeenstemming met de beschreven medische literatuur, "hyperstimulatie analgesie". Iedere methode die een scherpe of stekende huidpijn kan creëren zal diepere pijn de kop in kunnen drukken, met name diepe chronische vormen van pijn.

### 3.4.1 De werking van counter-irritatie

De matige tot intense sensorische input wordt dichtbij of soms op afstand van de pijn toegepast. Een korte pijnlijke stimulus kan chronische pijn voor lange tijd verlichten, soms zelfs permanent. Pijn zou verlicht kunnen worden door de zogenaamde "gates" (zie § 3.3.) te sluiten. Mogelijkerwijs is hiertoe een centraal gericht mechanisme gelokaliseerd in de reticulaire formatie van de hersenstam.

Volgens Lehmann en De Lateur (1982) is het ook mogelijk dat counter-irritatie verklaard kan worden door de werking van de endorfinen (zie § 3.2). Blijkbaar worden de PAG neuronen gestimuleerd om hun opioïde output te vergroten. Wanneer de opioïde antagonist naloxon toegediend wordt nemen de pijnverlichtende effecten aanzienlijk af.

Onderzoek van Gammon en Starr (Landon, 1967) toont aan dat warmte- en koude-therapie beide bruikbaar zijn als een counter-irritant voor de verlichting van pijn.

Zij leveren beperkte steun voor het gebruik van warmte als een counter-irritant. Warmte scoort in vergelijking met andere counter-irritanten een derde plaats in het geven van verlichting. Volgens Landon (1967) zijn er geen significante verschillen aan te tonen tussen warmte- en koudetherapie wat betreft de effectiviteit.

### 3.4.2 Theoretische verklaringen

Uit experimenten van Lehmann et al. (Lehmann & De Lateur, 1990) waarbij pijn kunstmatig door middel van een injectie met natriumchloride geproduceerd wordt, blijkt dat warmte, wanneer toegepast op de vrije zenuwuiteinde in de weefsels of op de perifere zenuwen, de pijngevoelens doet verminderen.

Volgens Lehmann en De Lateur (1990) blijkt uit onderzoek dat pijntransmissie en -perceptie te inhiberen en te modificeren zijn. Stabiele vuring van neuronen in de corticale lamina IV en V als gevolg van een pijnlijke stimulus, kan namelijk te niet gedaan worden door somatische afferente vezels van dezelfde of andere delen van het lichaam te activeren. Lehmann en De Lateur (1990) concluderen hieruit dat de inhibitie van de centrale sensorische wegen de effectiviteit van counter-irritanten zou kunnen verklaren.

Melzack (1981) geeft drie hoofdeigenschappen van hyperstimulatie:

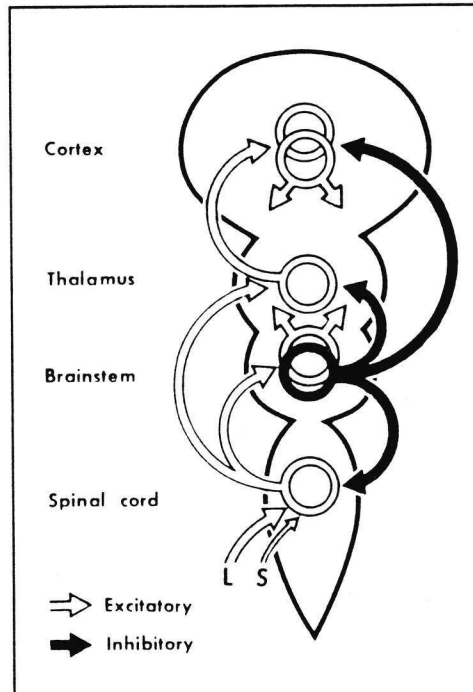
- een matige tot intense sensorische input wordt toegepast op het lichaam om pijn te verlichten;

- de sensorische input wordt soms veraf van de pijnlijke plaats toegediend;
- de sensorische input welke gewoonlijk van korte duur is (van een paar seconde tot 20 à 30 minuten) kan chronische pijn voor dagen weken en soms permanent verlichten.

De verlichting van pijn door korte, intense stimulatie van verre triggerpunten kan verklaard worden door de gate-control-theorie. De meest aannemelijke verklaring hiervoor lijkt dat de hersenstambieden, welke bekend staan om een krachtige inhiberende controle over transmissie in het pijnsignalerend systeem, hierbij betrokken zijn. Deze gebieden die beschouwd kunnen worden als centraal gerichte mechanismen, ontvangen input vanuit verschillende delen van het lichaam en projecteren op hun beurt naar verspreid liggende delen van het ruggemerg en de hersenen (zie figuur 3.7).

Stimulatie van bepaalde zenuwen of weefsels door transcutane elektrische stimulatie of een andere vorm van stimulatie die kleinere vezels activeert zou een toename van input naar het centraal gerichte mechanisme kunnen veroorzaken, hetgeen de gate kan sluiten voor input vanuit geselecteerde gebieden.

*Figuur 3.7* Schematisch diagram van de centraal gerichte mechanismen. Grote (L) en kleine (S) vezels vanuit de ledematen activeren een neuronpool in het ruggemerg. Hierdoor worden neuronengebieden op hogere niveaus geprikkeld. Het centraal gerichte mechanisme wordt gerepresenteerd door het inhiberende projectie-systeem, wat zijn oorsprong vindt in de reticulaire formatie van de hersenstam. Het inhiberende projectie-systeem beïnvloedt de activiteit op alle niveaus. Wanneer input naar het inhiberende systeem verloren gaat, zal dit de inhibitie verzwakken. Een toename van de sensorische input of directe elektrische stimulatie zal de inhibitie versterken (Melzack, 1981)





De cellen van de reticulair formatie in de middenhersenen bevatten grote receptieve velden. Elektrische stimulatie van punten binnen de reticulair formatie kan analgesie veroorzaken in beperkte gebieden van het lichaam.

Het is dus mogelijk dat bepaalde lichaamsgebieden speciaal sterk projecteren op sommige reticulair gebieden en dat deze op hun beurt de gate sluiten voor de input vanuit bepaalde delen van het lichaam.

Recentelijk is er belangrijke steun voor deze hypothese gevonden. Directe elektrische stimulatie van hersenstamgebieden hetgeen analgesie veroorzaakt, belemmert de transmissie van zenuwimpulsen in de achterhoorncellen welke betrokken zijn bij het gate-control mechanisme. Bilaterale laesies van het dorso-laterale ruggemerg doen deze inhiberende effecten teniet.

Analgesie veroorzaakt door hersenstamstimulatie en morfine wordt eveneens teniet gedaan of verminderd. Verder staan de analgesie-producerende hersenstamgebieden bekend als zeer gevoelig voor morfine, de werking van morfine kan door naloxon geblokkeerd worden.

Naloxon blokkeert ook analgetische effecten van transcutane elektrische stimulatie (Melzack, 1981) en van acupunctuur (Melzack, 1981).

Deze feiten geven dus sterke steun aan de hypothese dat intense stimulatie een neurale feed-back loop activeert, welke door de analgesie-producerende gebieden in de hersenstam loopt.

Er is nog meer bewijs ter ondersteuning van de hypothese. De analgesie-producerende gebieden blijken namelijk endogene morfine-achtige componenten (endorfine) te bevatten. Uit onderzoek van Sjölund et al. (Melzack, 1981) bij patiënten die voor chronische pijn behandeld worden, blijkt dat elektro-acupunctuur een toename van de endorfine-concentratie in de cerebrospinale vloeistof (CSF) veroorzaakt.

### 3.5 Conclusie

Wanneer de theorieën die in dit hoofdstuk behandeld zijn, gecombineerd worden, wordt het volgende beeld verkregen. Een toename van de sensorische geleiding als gevolg van warmte zou invloed kunnen hebben op de sensorische respons via een toename van de endorfineconcentratie. Endorfinen zouden op hun beurt het pijn-"gate"-mechanisme kunnen beïnvloeden. De gestegen endorfine concentratie zou de grote vezels, die de gate sluiten, kunnen stimuleren. De gate-sluiting zou ook door counter-irritatie verklaard kunnen worden, doordat de PAG-neuronen gestimuleerd worden om hun neurale output te verhogen. Counter-irritatie en de werking van endorfine zouden dus invloed

op de gate-sluiting hebben. De stelling dat de endorfine-werking het effect van counter-irritatie mogelijk zou kunnen verklaren, is dan ook in het geheel niet vreemd.

Het lijkt er dus sterk op dat de verschillende verklarende theorieën gecombineerd moeten worden om uiteindelijk tot één bevredigende verklaring te komen.

Hoe deze theorie er precies uit moet zien is momenteel nog onduidelijk. Verder onderzoek naar de samenhang tussen de verschillende verklarende theorieën is gewenst, en zal mogelijk een hoop duidelijkheid kunnen scheppen.

#### 4. DE VERSCHILLENDE SOORTEN WARMTETHERAPIE

De verschillende soorten warmtetherapie zijn onder te verdelen in therapieën die de oppervlakkige weefsels verwarmen en therapieën die de diepere weefsels verwarmen. Het warmtetransport vindt volgens Lehmann en De Lateur (1982) plaats door geleiding, stroming of straling (zie hoofdstuk 2). Enkele belangrijke therapieën met het bijbehorende type warmtetransport staan vermeld in tabel 4.1.

Tabel 4.1 Enkele belangrijke therapieën met het bijbehorende type warmtetransport (Lehmann & De Lateur, 1982)

primair warmtetransport	therapie	effect
geleiding	'hot packs' paraffine bad	oppervlakkige verwarming
voortplanting door stroming	fluidotherapie hydrotherapie vochtige lucht (stomen)	oppervlakkige verwarming
straling	stralingswarmte micro golven korte golven ultrasound	oppervlakkige verwarming diepere verwarming

Onduidelijk blijft waarom fluidotherapie, hydrotherapie en vochtige lucht door Lehmann en De Lateur opgevat worden als therapieën waarbij het warmtetransport door middel van stroming plaatsvindt. Buiten het menselijk lichaam is er inderdaad sprake van warmtetransport door stroming, maar warmte-overdracht van de omgeving naar het lichaam en omgekeerd vindt slechts door geleiding en/of straling plaats. Aangezien het warmtetransport vanuit een vloeistof of vochtige lucht naar het lichaam plaatsvindt via geleiding zullen bovenstaande therapieën beschreven worden bij de oppervlakkige verwarming door geleiding.

De achtergrond om verschillende warmtetherapieën te gebruiken is primair gebaseerd op het feit dat zij verschillende verwarmingspatronen produceren, met piektemperaturen op verschillende diepten in het lichaam (Lehmann & De Lateur, 1982).

##### 4.1 Oppervlakkige verwarming

De hoeveelheid geabsorbeerde warmte door het lichaam is bij oppervlakkige verwarming evenredig aan het verschil tussen de lichaamstemperatuur en de huidtemperatuur en het totale oppervlak waarover de warmte toegepast wordt. De oorsprong en de aard van het warmtevervoer (lucht, vloeistof of vaste stof) is van groot belang (Borrell et al., 1980).

### *Oppervlakkige verwarmingsmethoden*

Een kenmerk van deze methoden is dat zij temperatuur verhogen aan de oppervlakte van het lichaam. Als gevolg hiervan wordt verwacht dat de oppervlakkige verwarmers een milde of krachtige therapeutische respons produceren wanneer de pathologische aandoening zich in het meest oppervlakkige weefsel bevindt.

De fysiologische veranderingen vinden plaats door lokale veranderingen van de weefsels en/of cellulaire functies of door prikkeling van reflexmechanismen. De manier van warmtetransport van deze methoden varieert echter. Volgens Lehmann en De Lateur (1982) kunnen zij verwarmen door geleiding, stroming of straling.

De verschillende oppervlakkige verwarmingsmethoden worden hieronder aan de hand van hun warmtetransport-mechanisme toegelicht.

#### 4.1.1 Oppervlakkige verwarming door straling

##### *Stralingswarmte*

Met het deel van het zichtbare licht lopend van geel tot rood en het infrarode licht kunnen de oppervlakkige weefsels verwarmd worden (zie bijlage 2).

Uit onderzoek van Lehmann en De Lateur (1990) blijkt dat straling slechts in de meest oppervlakkige weefsels binnendringt (zie tabel 4.2). Uit deze tabel valt af te leiden dat de zon relatief de sterkste verwarmers is.

Tabel 4.2 Percentage energie aanwezig op diepten van 1 mm en 1 cm in het weefsel dat door straling verwarmd is (Lehmann & De Lateur, 1990)

percentage aanwezige energie op een diepte van	ijzeren verwarmers (1000°K)	koolstoflamp (2150°K)	wolframlamp (2870°K)	zon
1 mm vlees (%)	0.58	15.0	30.0	29.0
1 cm vlees (%)	0.02	0.9	1.9	2.3

##### *Infrarood*

Infrarode straling ligt in het deel van het elektro-magnetisch spectrum dat verwarming geeft wanneer de straling geabsorbeerd wordt door materie. Infrarode straling heeft een golflengte van 0.78-1.000 micrometer ( $\mu\text{m}$ ), liggend tussen microgolven en zichtbaar licht in het spectrum.

Doordringen van energie in het weefsel is afhankelijk van de intensiteit van de infraroodbron, de golflengte en de daaruit voortvloeiende frequentie, de hoek waaronder de straal het oppervlak raakt

en de absorptiecoëfficiënt van het weefsel (Lehmann et al., 1982; Ward, 1986; Kitchen & Partridge, 1991).

Moss et al. (Kitchen & Partridge, 1991) wijzen op het feit dat de huid een complexe samenstelling heeft. De reflecterende en absorberende eigenschappen zijn niet uniform, maar hangen primair af van de bloedtoevoer naar het gebied en de pigmentatie van de huid.

Harlen (Kitchen & Partridge, 1991) maakt onderscheid tussen verschillende infrarode golflengten en demonstreert een doordringingsdiepte van 0.1 mm voor grote golflengte en tot 3 mm voor kleine golflengte. Wanneer infrarode straling voor therapeutische doeleinde gebruikt wordt, zal men met deze eigenschappen rekening moeten houden.

Volgens Moss (Kitchen & Partridge, 1991) zouden de volgende fysiologische effecten als gevolg van weefselverwarming en niet door de fotochemische effecten van infrarood plaats kunnen vinden:

- metabole veranderingen in oppervlakkig weefsel;
- circulatie effecten als gevolg van vasodilatatie van de huidvaten;
- toename van de rekbaarheid van collageen;
- afname van pijn en spierspasme als gevolg van neurologische en cellulaire veranderingen.

Deze aannames zijn gebaseerd op onderzoek van Ganong (1989), Clark en Edholm (1985), Wells et al. (1988) en Lehmann en De Lateur (1982). Volgens Kitchen en Partridge (1991) bestaat er nog veel onduidelijkheid ten aanzien van deze verwachte fysiologische effecten door infrarode straling.

Infrarode straling wordt zonder empirische ondersteuning gebruikt als warmtetherapie ter relaxatie van spierspasmen. Hierbij gaat het om spierspasmen ten gevolge van onderliggende skelet- of gewrichtsaandoeningen, spanningsspierpijn, myofibrose en reumatische gewrichten. Bij deze spierspasmen moet directe temperatuurverhoging vermeden worden, maar verlichting van secundaire spierspasmen is gewenst.

Onbekend is hoe diep de straling in het weefsel door moet dringen om secundaire spierspasmen te kunnen verlichten. Nader onderzoek naar de effectiviteit van infrarode straling is dringend gewenst te meer daar Harlen (1980) slechts doordringing in weefsel tot 3 mm diepte weet te demonstreren.

#### 4.1.2 Oppervlakkige verwarming door geleiding

De belangrijkste manier van warmtetransport is geleiding. Tijdens de geleiding kan er ook in enige mate sprake zijn van warmtetransport door infrarode straling. De hoeveelheid warmte (H) in het lichaam als gevolg van geleiding, is direct gerelateerd aan de duur van de geleiding (t), het gebied

waardoor de warmte stroomt (A), de temperatuurgradiënt ( $\Delta T$ ) en de thermische geleiding (k). Tevens is de hoeveelheid warmte omgekeerd evenredig met de dikte van de laag ( $\Delta L$ ).

$$H = k \cdot A \cdot t \cdot (\Delta T / \Delta L)$$

#### *De hydrocollector en aanverwante pakkingen*

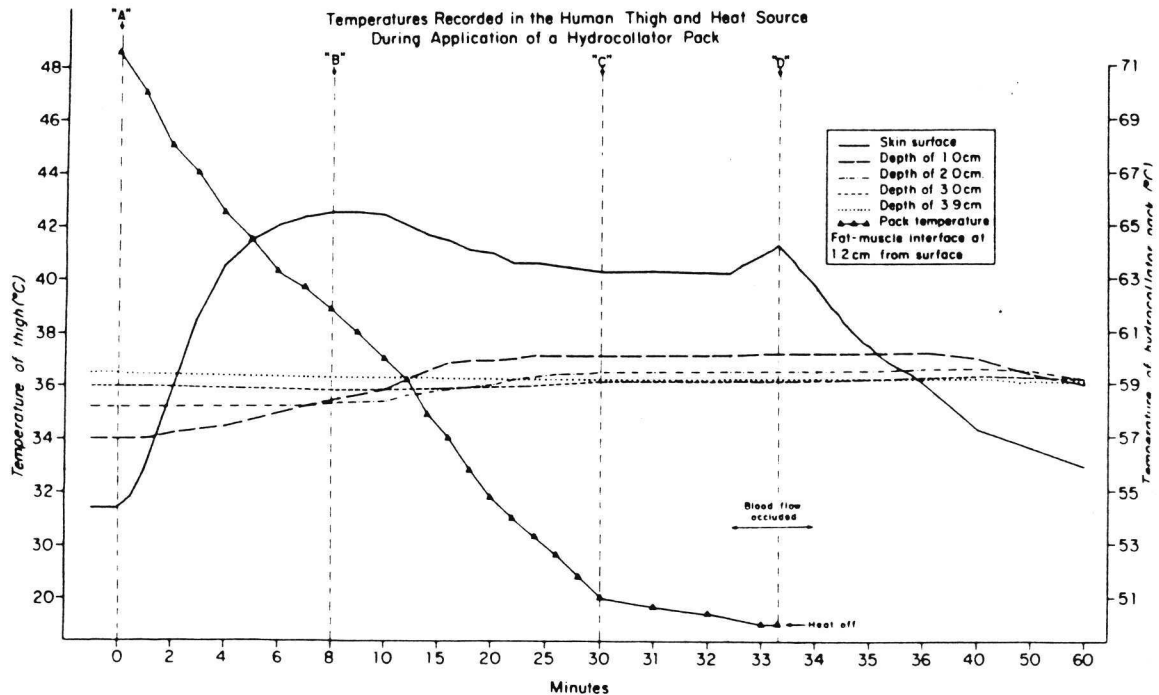
Warme pakkingen worden over het algemeen, evenals de infrarode straling, gebruikt ter relaxatie van pijnlijke secundaire spierspasmen. Bijvoorbeeld bij spierspasmen ten gevolge van intervertebrale discusuitpuilingen (hernia) met of zonder zenuwwortel irritaties.

De spierrelaxatie wordt met warme pakkingen zoals een hydrocollector pack of stralingswarmte primair bereikt door reflexen die ontstaan door verwarmen van de huid (Lehmann & De Lateur, 1982).

De meest voorkomende commercieel beschikbare pakkingen zijn de hydrocollector packs. Deze bevatten silicaatgel in een katoenen zak. Zij worden verwarmd in een thermostatisch geregeld waterbad waar de gel een grote hoeveelheid water, met een hoge soortelijke warmte, absorbeert en vasthoudt. De temperatuur van de pakking is 71-79°C wanneer deze gebruikt wordt. De pakking wordt 20 tot 30 minuten op moltondoeken gelegd.

Door de dikte van de moltondoeken te variëren, kan de temperatuur geregeld worden. Een dikkere laag vertraagt de warmtetransfer. Dieper weefsel zoals spieren worden niet of nauwelijks verwarmd. Het warmtetransport vanaf de huid naar dieper weefsel wordt namelijk belemmerd door onderhuids vet, hetgeen als een thermische isolator werkt, en door de toegenomen huiddoorbloeding wat de extern toegevoerde warmte opneemt en wegvoert (zie figuur 4.1).

Figuur 4.1 Temperatuurregistratie in de menselijke dij tijdens behandeling met een hydrocollector-pakking  
 A. temperatuurdistributie voor de warmtetherapie  
 B. piektemperatuur van het huidoppervlak  
 C. bereikt evenwicht in de temperatuur bij herhaalde experimenten  
 D. bloedstroom belemmering door tourniquet net voordat de warmte behandeling stopt  
 (Lehmann et al., 1966)



### De heetwaterkruik

Een rubberen kruik gevuld met warm water kan op dezelfde manier gebruikt worden als een hydrocollector pack. Deze warmtetoepassing wordt bij voorkeur thuis gebruikt. Het warmtetransport naar de weefsels is afhankelijk van de watertemperatuur in de kruik (Lehmann & De Lateur, 1982).

### "Kenny packs"

"Kenny packs" zijn ontwikkeld voor poliomyelitis patiënten om spierstijfheid en -spasmen te verlichten. De pakking bestaat uit een wollen doek welke gestoomd wordt waarna het water door middel van een centrifuge verwijderd wordt. De relatief droge pakking wordt dan snel op de huid gelegd (60°C). Omdat de pakking weinig water bevat en daarom een klein warmtedragend vermogen heeft, daalt de temperatuur zeer snel (binnen 5 minuten) naar 37.8°C. De toepassing is kort maar krachtig (Lehmann & De Lateur, 1982).

### *"Electrical heating pads"*

De "pads" kunnen droog gebruikt worden als een "hydrocollector pack" maar ook indien op de juiste manier geïsoleerd met plastic, over een gestoomde doek. Het warmtetransport is groter dan van chemische pakkingen.

### *Chemische pakkingen*

Chemische pakkingen worden in een flexibele container gedaan waarin door het bewegen van de container een compartiment wordt gebroken. Dit stelt de ingrediënten in staat om samen te komen en een verhoging van de temperatuur door exothermische chemische reacties te bewerkstelligen. De temperatuur wordt slecht geregeld (zie ook hoofdstuk 1).

### *Het paraffine bad*

Paraffine met een smeltpunt van 51.7-54.5°C wordt voor therapeutische doeleinde gebruikt. De thermostatisch geregelde container handhaaft de paraffine op zijn smeltpunt-temperatuur. Deze therapie wordt vooral gebruikt voor handen, armen en voeten. Er bestaat een dip- en een onderdompelmethode. De dipmethode geeft relatief milde verwarmingseffecten doordat paraffine een relatief lage soortelijke warmte heeft. Deze methode wordt vooral gebruikt bij gewrichtsstijfheid, als gevolg van reumatische artrose, aan de handen en de voeten.

De onderdompelmethode zorgt voor krachtige verwarming. Niet alleen de vaste maar ook de vloeibare paraffine komt in contact met de huid. Water met eenzelfde temperatuur zou men niet kunnen verdragen, maar door de lage soortelijke warmte vindt geleiding langzaam plaats, waardoor deze temperatuur te verdragen is. De onderdompelmethode wordt gebruikt bij chronische degeneratieve gewrichtsaandoeningen.

### *Hydrotherapie*

Bij deze vorm van therapie wordt water bewogen. Hierdoor wordt de waterlaag die in contact staat met de huid, afgekoeld verwijderd en vervangen door een andere laag met een hogere temperatuur. Water heeft een hoge soortelijke warmte en daardoor een groot warmtedragend vermogen.

De Hubbard-tank wordt gebruikt bij de behandeling van de grote proximale gewrichten van de bovenste en onderste extremiteiten. De behandeling is gericht op het verlichten van stijfheid bij artrose van de meervoudige gewrichten.

Voor totale onderdompeling wordt een whirlpool gebruikt. In zo'n whirlpool kan het lichaam zijn warmte moeilijk kwijt, daarom moet de orale temperatuur goed in de gaten gehouden worden.



### *Moist air cabinet (stoomcabine)*

De stoomcabine kan verwarming van een deel of het gehele lichaam geven. De verwarming vindt plaats door het gebruik van met water verzadigde lucht dat naar de patiënt geblazen wordt. De stoomcabine kan thermostatisch gereguleerd worden.

Vochtige lucht (stoom) wordt door veel fysiotherapeuten gezien als de meest effectieve toepassing van warmtetherapie. Het wordt in brede kring gebruikt, als directe toepassing of in de vorm van hete baden waarboven gestoomd kan worden.

Volgens Stanton-Hicks en Boas (1982) wordt de stoomcabine voor dezelfde aandoeningen als de Hubbard-tank gebruikt. Tevens wordt de stoomcabine toegepast bij spasmen van de rugspieren ten gevolge van onderliggende skelet- of gewrichtsaandoeningen en bij zenuwortelirritaties door hernia's.

### *Fluïdotherapie*

Bij deze therapie wordt thermostatisch geregelde hete lucht door een laag van fijn verdeelde vaste stoffen (glas, kralen) geblazen. Het is te omschrijven als een droog en warm semi-vloeistofmengsel waarin handen, voeten etc. ondergedompeld kunnen worden. De huid blijft hierbij droog.

Het mengsel heeft het uiterlijk van een kokende vloeistof en het gedraagt zich als een heterogeen vloeistof met een lage viscositeit. Het semi-vloeistofmengsel heeft uitstekende warmtetransport eigenschappen. Door de extreme turbulentie wordt thermisch contact, met objecten ondergedompeld in de laag, bevorderd.

De hogere temperatuur, de grotere warmteflux en de masserende werking van het sterk turbulente lucht/vloeistof mengsel en de vrijheid van bewegen zijn gunstig voor de patiënt. Volgens Borrell et al. (1977) rapporteren patiënten in het algemeen een substantieel grotere pijnverlichting, diepere warmte-penetratie en betere postbehandelingsmobiliteit dan mensen die paraffine en waterbehandeling kregen.

De fluïdotherapie wordt gebruikt voor dezelfde aandoeningen als de paraffinebaden. Tevens wordt de therapie toegepast bij de behandeling van artrose van de kleine gewrichten en het weer mobiliseren van deze gewrichten na een trauma. Onderzoek naar de effectiviteit en de mate van pijnverlichting door fluïdotherapie is echter nog niet uitgevoerd.

## 4.2 Diepe verwarming

Met korte-golven, micro-golven en ultrasound kan dieper gelegen weefsel verwarmd worden, zonder al te veel verwarming van de oppervlakkig gelegen weefsels. In de praktijk is enige temperatuurstijging van de oppervlakkige structuren, als gevolg van deze verwarmingsmethoden, echter niet te vermijden.

Zoals in tabel 4.1 vermeld is, vindt verwarming van diepere weefsels plaats door middel van straling. De betreffende verwarmingsmethoden zullen in deze paragraaf toegelicht worden.

### *Korte golf*

Korte golfdiathermie is de therapeutische toepassing van hoog frequente straling (13.66, 27.33 of 40.98 megaHertz, zie bijlage 2).

Korte golfdiathermie is ontwikkeld om een continue en/of gepulseerde output te verkrijgen. Continue output units worden primair gebruikt om diepe verwarming van weefsels te verkrijgen. Goats (1989) is van mening dat gepulseerde output afkoeling tussen de pulsen toelaat, minder sterk verwarmt en de niet-thermische invloeden van radio-frequentie energie versterkt.

Aangezien de continue korte golven voor diepe verwarming van belang zijn, zullen alleen de belangrijkste biofysische aspecten van de continue korte golfdiathermie beschreven worden.

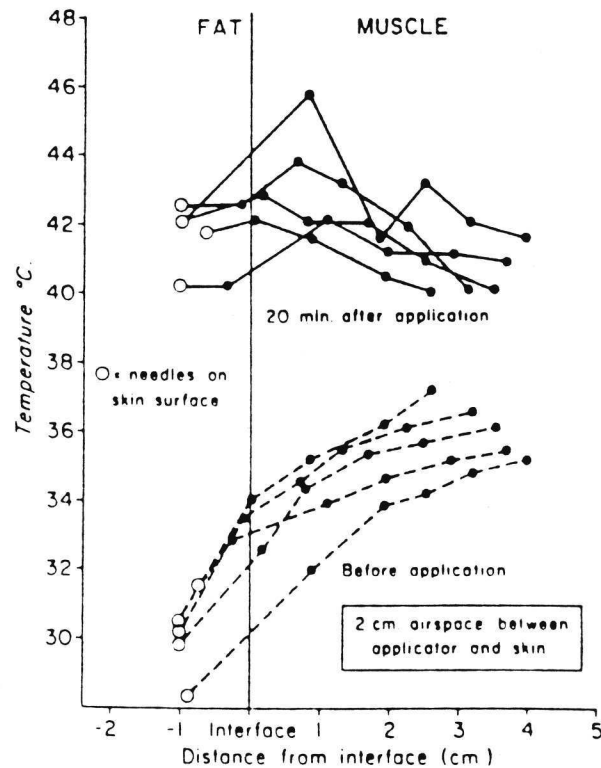
Oscillerende elektrische en magnetische velden produceren warmte in biologische weefsels door geleiding van snel veranderende bewegingen van ionen, rotatie van dipolaire moleculen en de vorming van niet-polaire moleculen. Bewegingen van ionen representeren stralingsstromen en ontstaan makkelijk in weefsel dat rijk is aan electrolyten zoals bloedvaten en spiervezels. Weerstand tegen deze stromen leidt tot warmteproductie. In vetweefsel is er weinig weerstand en zal dus weinig warmte gegenereerd worden.

Korte golfdiathermie zal bloedvaten en spieren sterk en vetweefsel dus slecht verwarmen. Ervaring leert echter dat vetweefsel ook krachtig verwarmd wordt. Goats geeft hiervoor de volgende verklaring: vetweefsel is doordrongen met kleine bloedvaatjes welke een oplossing van electrolyten bevatten. De gegenereerde warmte wordt dan vastgehouden als gevolg van de isolerende eigenschappen van vet. Dit zorgt voor de ontwikkeling van een hoge temperatuur. Collageen weefsel is niet bepaald rijk aan bloedvaten of vet en vertoont normaal gesproken dan ook een matige temperatuurverhoging (Goats, 1989).

Lehmann et al. (1969) zijn van mening dat relaxatie van de pijnlijke spierspasmen onder andere bereikt kan worden door het gebruik van korte golfdiathermie. Een voordeel is dat deze therapie de spieren zelf evenals de huid en het subcutane weefsel kan verwarmen (zie figuur 4.2). Deze toepas-

sing kan dus een direct effect op het spierspoelmechanismen hebben naast een spierrelaxatie die reflexmatig opgewekt wordt door prikkeling van exteroceptoren van de huid.

Figuur 4.2 Temperatuurdistributie in de menselijke dij, bij de 20 minuten durende blootstelling aan korte golven (27.12 MHz), toegepast met een ruimte van 2 cm tussen de huid en het apparaat (Lehmann et al., 1969)



Goats (1988) heeft aangetoond dat korte golfdiathermie de pijndrempel laat stijgen. Hij geeft hiervoor twee mogelijke verklaringen. De respons zou veroorzaakt kunnen worden door een directe actie van warmte op vrije zenuwuiteinde of op de zenuwen die het betrokken gebied voorzien. Warmte zou ook de thermoreceptoren in de huid kunnen stimuleren en zo de transmissie van pijn blokkeren wanneer deze het ruggemerg binnenkomt via het 'pain-gate' mechanisme (zie § 3.3).

Sommige onderzoekers beweren dat warmte toegepast met voldoende intensiteit, pijn als een counter-irritant (zie § 3.4) laat werken, dit sluit de 'pain-gate' en laat een ernstigere pijn ergens anders afnemen. De toename in de geleidingssnelheid waargenomen wanneer perifere zenuwen verwarmd worden door korte golfdiathermie zou dit mechanisme vergemakkelijken.

Verwarming verlicht de pijn ook door vasodilatatie te bevorderen en doordat chemicaliën die betrekking hebben op de pijnbeleving zoals bradykinine, serotonine en postglandinine wegvloeien.

Lehmann en De Lateur (1982) beweren dat korte golfdiathermie met succes gebruikt wordt bij lage rugpijn. Helaas wordt deze bewering niet door bewijzen gesteund. Nader onderzoek is nodig om te kunnen verklaren waarom pijn verlicht kan worden door korte golfdiathermie.

### Micro golven

Elektromagnetische straling met frequenties van 2456 en 915 megaHertz (zie bijlage 2) worden microgolven genoemd. Het medisch gebruik van microgolven is primair gebaseerd op het feit dat zij selectief geabsorbeerd worden in weefsels met een hoog watergehalte.

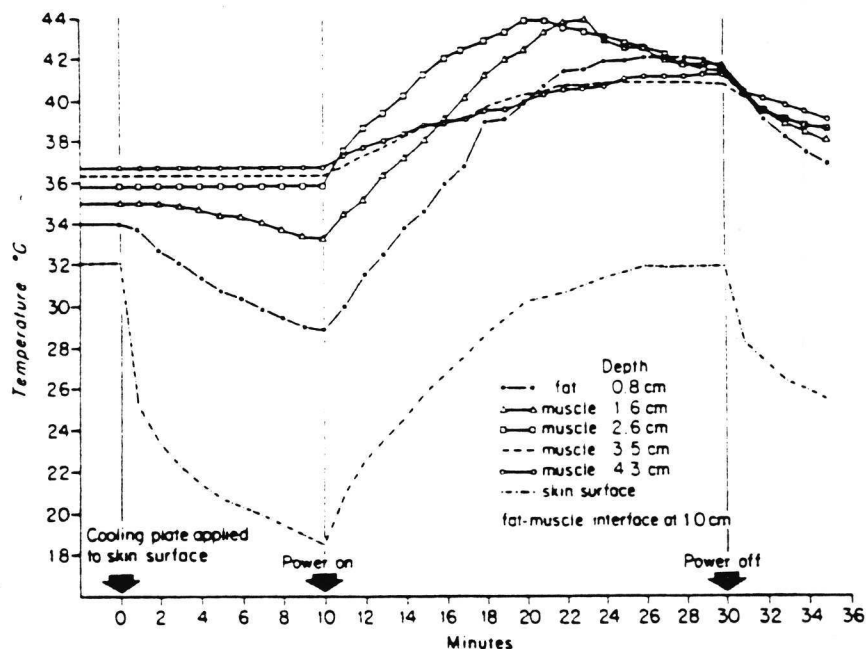
Specifiek voor deze methode is de distributie van de temperatuur in het behandelde weefsel. Deze is onder andere afhankelijk van de voortplantings- en absorptie-eigenschappen van de weefsels. De diëlectrische eigenschappen van het medium en de specifieke weerstand of de geleiding zijn verantwoordelijk voor de energie-absorptie. Weefsels met een hoog watergehalte zoals spierweefsels absorberen meer microgolven dan botweefsel. Door dit verschil in absorptie kunnen weefsels selectief verwarmd worden.

Daarnaast wordt de distributie beïnvloed door de gebruikte frequentie maar ook door fysiologische responsen. De bloedflow bijvoorbeeld zorgt wanneer de piektemperatuur bereikt is, voor afkoeling van het weefsel (zie figuur 4.3).

Volgens Lehmann en De Lateur (1982) zou de optimale frequentie 900 MHz of minder zijn. Bij deze frequentie wordt het verwarmingseffect van het subcutane vet geminimaliseerd en de verwarming van het onderliggende weefsel gebeurt adequater.

Elektro-magnetische straling in de vorm van microgolven wordt gebruikt voor de behandeling van pathologische laesies op of in de buurt van het weefseloppervlak. Volgens Guy et al. (1974) is het niet effectief voor de behandeling van diepere pathologische situaties. Het subcutane vet zal als een thermische barrière werken die de bloedflow naar diepere spieren zal tegenhouden.

Figuur 4.3 Temperatuur op verschillende weefseldieptes na toepassing van micro golven met een frequentie van 915 MHz (De Lateur et al., 1970)



### Ultrasound

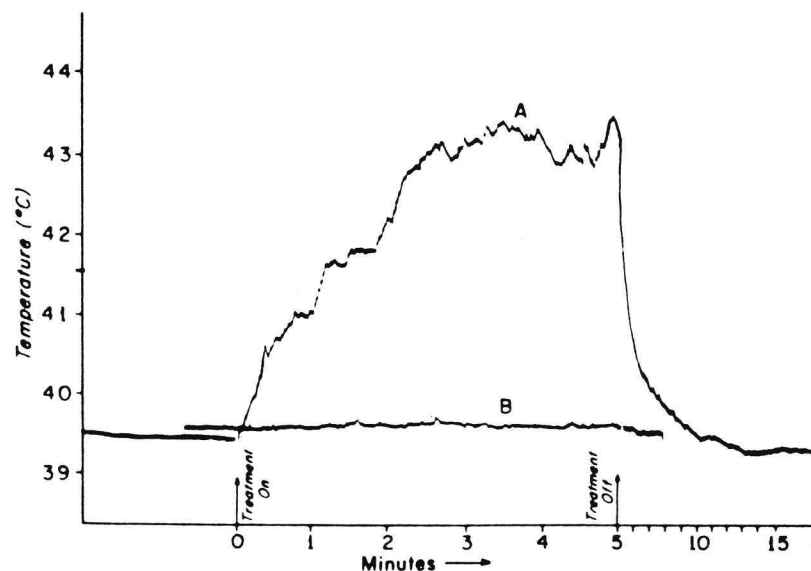
De therapeutische ultrasound-machine bestaat uit een generator die een hoog frequente wisselstroom produceert van ongeveer 0.8 tot 1 MHz. De hoog-frequente elektrische stroom wordt dan omgezet door een transducer in mechanische (akoestisch, vibraties) energie (Lehmann & De Lateur, 1982).

De voortplanting van ultrasonische energie in weefsels wordt bepaald door de absorptie-eigenschappen van het weefsel en de terugkaatsing van de ultrasonische energie bij de overgang tussen weefsels. Lehmann en Johnson (Lehmann & De Lateur, 1982) hebben aangetoond dat er weinig terugkaatsing tussen zachte weefsels plaatsvindt, maar bij het botoppervlak kan terugkaatsing tot 30% optreden.

Thermische verwarming ontstaat wanneer weefsels ultrasonische energie absorberen. Lehmann en De Lateur zijn van mening dat de geluidsgolven rond de weefselstructuren een verandering in membraan-permeabiliteit, diffusie-snelheid en metabole activiteit binnen de cellen veroorzaken.

Weefsels met een verschillende akoestische impedantie worden met ultrasound selectief verwarmd. Deze selectieve verwarming is het gevolg van terugkaatsing op de overgang tussen weefsels, de vorming van golven en de grote selectieve absorptie in oppervlakkige lagen van weefsel met een hoge absorptie-coëfficiënt.

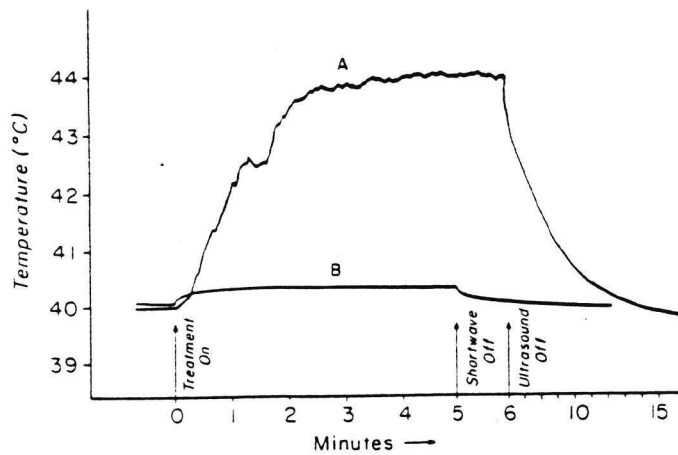
Figuur 4.4 Verandering van temperatuur in het heupgewricht tijdens blootstelling aan: (A) ultrasound en (B) micro golven (Lehmann et al., 1959)



De temperatuurdistributie veroorzaakt door ultrasound is uniek onder de diepe verwarmingsmethoden. Ultrasound veroorzaakt betrekkelijk weinig temperatuurverhoging in de oppervlakkige weefsels en dringt dieper door in spieren en andere zachte weefsels dan korte golf- en microgolf-diathermie.

Lehmann et al. (1959) hebben aangetoond dat selectieve verwarming van gewrichten met ultrasound mogelijk is, iets wat met korte en micro golven niet bereikt kan worden (zie figuur 4.4 en 4.5).

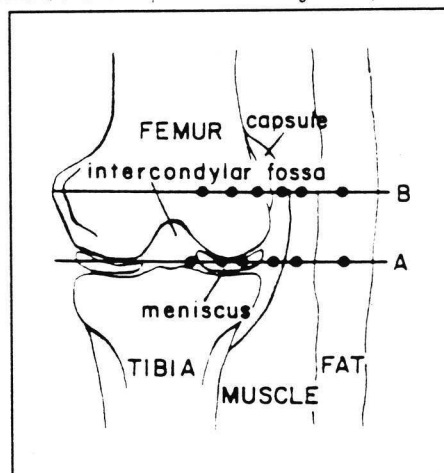
Figuur 4.5 Verandering van temperatuur in het heupgewricht tijdens blootstelling aan: (A) ultrasound en (B) korte golven (Lehmann et al., 1959)



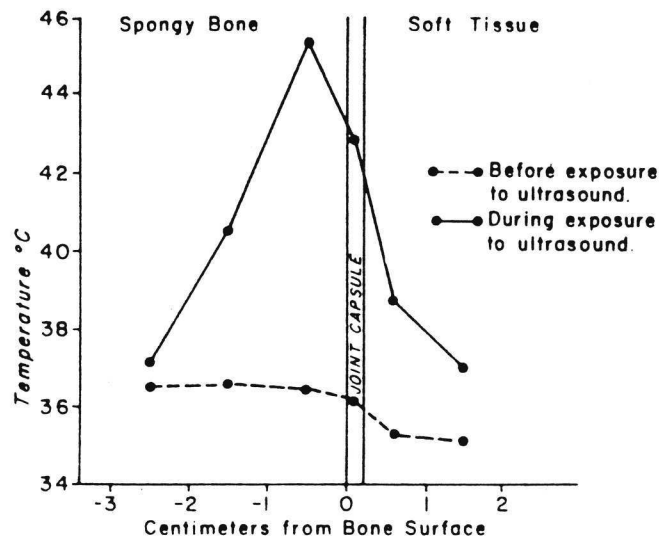
De hogere mate van reflectie van ultrasound op het oppervlak van het beenweefsel evenals de hoge absorptie-coëfficiënt van het beenweefsel zorgt ervoor dat het niet mogelijk is om de andere kant van een gewricht of beenweefsel te verwarmen. Om een gewricht in zijn geheel te verwarmen zal daarom een multipole veldtechniek toegepast moeten worden, waarbij het gehele gewrichtsooppervlak direct aan de ultrasonische straling blootgesteld wordt.

Lehmann et al. (1968) hebben met experimenten bij varkens aangetoond dat de structuren van het kniegewricht selectief verwarmd kunnen worden. In figuur 4.6 is te zien dat de temperatuur in het capsulaire en botweefsel 2 cm boven het kniegewricht en op het niveau van de gewrichtsspleet door het capsulaire weefsel en de meniscus gemeten is. De resulterende temperatuurdistributie na blootstelling aan ultrasound wordt in figuur 4.7 uitgebeeld.

Figuur 4.6 A: lokatie van de naald in het kniegewricht, en B: 2 cm proximaal van het gewricht (Lehmann et al., 1968)



Figuur 4.7 Temperatuurverdeling 2 cm proximaal van de gewrichtsspleet: zie figuur 4.6 (Lehmann et al., 1968)



Lehmann et al. (1969) vermelden (zie onderschrift van figuur 4.7) dat de temperatuurverdeling 2 centimeter proximaal van de gewrichtsspleet (B in figuur 4.6) gemeten is. Wanneer echter nagegaan wordt welke weefselstructuren in figuur 4.7 vermeld zijn, lijkt dit zeer onwaarschijnlijk. In plaats van 2 centimeter proximaal van de gewrichtsspleet betreft het hier waarschijnlijk de temperatuurverdeling in de gewrichtsspleet (A in figuur 4.6).

Ultrasound wordt gebruikt om acute en chronische situaties te behandelen, om genezing te bevorderen en om pijn te verlichten. Bengston en Warfield (1984) zijn van mening dat ultrasound weefselherstel kan stimuleren door anabole processen te bevorderen. Het is volgens Kitchen (1990) mogelijk dat ultrasound zenuwgeleiding in normaal zenuwweefsel en genezing van beschadigde zenuwen kan beïnvloeden en pijnniveaus kan modificeren. Behandeling van de ventrale en dorsale wortels van zenuwen bij de sympatische ganglia wordt aanbevolen voor een grote variëteit aan situaties.

Kuitert (Lehmann & De Lateur, 1990) beveelt ultrasound behandeling aan voor overgedragen pijn en 'radiculitis'. De potentiële basis voor dit soort behandelingen is dat de zenuwen zelf als gevolg van hun absorptie-coëfficiënt en hun locatie op de myofasciale interfaces selectief verwarmd kunnen worden, waardoor hun functie verandert.

Meer empirisch onderzoek naar het subjectief gevoel van pijnbeleving is nodig om aan te kunnen tonen dat ultrasound pijn kan verlichten.

### 4.3 Conclusie

De verschillende verwarmingsmethoden zijn in dit hoofdstuk toegelicht. Om nu de juiste verwarmingsmethode te selecteren voor een bepaalde plaats van een te behandelen pathologie moet men rekening houden met de voortplantings- en absorptie-eigenschappen van het weefsel voor de diverse energievormen. In het algemeen geldt dat huid- en subcutane vetweefsels selectief verwarmd worden door infrarood, zichtbaar licht, warme packs, paraffine baden, fluïdotherapie, hydrotherapie en stoombaden.

De diepere subcutane weefsels en oppervlakkige musculatuur kunnen selectief verwarmd worden door het gebruik van korte golfdiathermie of het gebruik van microgolfstraling met een frequentie van 2.456 MHz. De oppervlakkige musculatuur wordt selectief verwarmd door korte golf toepassing van 27 MHz. Spieren worden selectief verwarmd door microgolven met een frequentie van 915 MHz.

Gewrichten, ligamenten, fibrogene littekens, myofasciale interfaces, zenuwbanen en pezen worden selectief verwarmd door ultrasound met een frequentie van 0.8 tot 1.0 Mhz (Lehmann & De Lateur, 1990).

Bewijs ten aanzien van pijnverlichting als gevolg van warmtetherapie ontbreekt nog. Er is wel onderzoek verricht naar het effect van therapie op de weefseltemperatuur of de pijndrempel maar niet naar het effect op het subjectief gevoel van pijnbeleven. Een verhoging van de pijndrempel hoeft echter niets te zeggen over de bestaande pijngevoelens. Een verhoogde pijndrempel heeft als gevolg dat pijn pas bij een hogere intensiteit waargenomen wordt. Onduidelijk blijft in hoeverre bestaande pijn boven deze drempel beïnvloed wordt door warmte. Natuurlijk is een subjectief gevoel moeilijk te meten en te definiëren. Nader onderzoek naar het effect van de verschillende warmtetherapieën op het subjectief gevoel van pijnbeleven is echter dringend gewenst.



## 5. DISCUSSIE EN CONCLUSIES

Dit literatuuronderzoek had tot doel de volgende vraagstellingen te beantwoorden:

1. welke fysiologische mechanismen liggen ten grondslag aan de pijnverlichting ten gevolge van warmtetherapie?
2. kan de ontwikkelde warmtegordel een effectief middel zijn om lage rugpijn te verlichten?

Hiertoe zijn in hoofdstuk 2 de fysiologische gevolgen van warmtetoediening behandeld, en in hoofdstuk 3 de verschillende verklarende theorieën. Om de tweede vraagstelling te kunnen beantwoorden zijn in hoofdstuk 4 tevens de verschillende warmtetherapieën en de eventuele toepassingen nagegaan.

*Vraagstelling 1: Welke fysiologische mechanismen liggen ten grondslag aan de pijnverlichting ten gevolge van warmtetherapie?*

Volgens Lehmann en De Lateur (1990) liggen er zes fysiologische responsen, aan de basis van de therapeutische toepassingen van warmte. Warmte laat de rekbaarheid van collageen weefsel toenemen, vermindert gewrichtsstijfheid, verlicht pijn en spierspasmen, laat de doorbloeding toenemen en speelt een rol bij de verdwijning van ontstekingsinfiltraten, oedeem en zweren.

Deze fysiologische responsen kunnen op zich al verantwoordelijk zijn voor de optredende pijnverlichting. Wanneer bijvoorbeeld gewrichtsstijfheid door warmtetherapie wordt vermindert, neemt de weerstand en daarmee de pijn bij het bewegen eveneens af.

Verder kan op grond van de gegevens uit hoofdstuk drie geconcludeerd worden dat het zeer waarschijnlijk is dat de verklaring voor pijnverlichting na warmtetherapie, gezocht moet worden in een combinatie van de verschillende beschreven theorieën. De zenuwgeleidingssnelheid, de endorfinewerking en hyperstimulatie analgesie na warmtetherapie hebben waarschijnlijk een samenwerkende invloed op de zogenaamde gate-sluiting. In verder onderzoek zal getracht moeten worden een sluitende verklaring te vinden voor de pijnverlichting als gevolg van warmtetherapie.

Er moet rekening gehouden worden met het feit dat het therapeutisch gebruik van warmte niet curatief is, maar slechts een waardevolle toepassing indien het samen met andere behandelingen op de juiste manier wordt gebruikt.

Volgens MacNab (1977) maakt het niet uit welke verwarmingsmethode gebruikt wordt, warmte heeft geen invloed op de snelheid van het verdwijnen van de symptomen, de patiënt voelt zich alleen tijdelijk beter.

Het is essentieel voor een succesvolle therapeutische toepassing van verwarmingsmethoden dat er eerst een correcte diagnose is. In hoofdstuk 2 is duidelijk geworden dat kennis van de fysieke eigenschappen van de weefsels vereist is alvorens men een verwarmingstherapie toepast bij patiënten met pijnklachten. Wanneer men geen weloverwogen keuze voor een bepaalde methode maakt kan het verwarmen van weefsels een totaal verkeerde uitwerking hebben. Lehmann en De Lateur (1982) vinden het zeer belangrijk dat er een duidelijk begrip van de te bereiken fysiologische effecten is. Uiteindelijk is het volgens hen ook van belang dat de toepassing met de juiste techniek uitgevoerd wordt.

Voor de behandelaar moet het duidelijk zijn dat de keuze niet bepaald wordt door de aanwezigheid van bepaalde apparatuur, maar door het gewenste resultaat. Hoe de keuze daadwerkelijk gemaakt wordt is een vraag die onbeantwoord blijft.

De fysiologische pijnverlichtende responsen op warmtetherapie, zijn van verschillende aspecten afhankelijk. Welke responsen er in een welke mate voorkomen wordt ondermeer bepaald door de toegepaste verwarmingsmethode. Daarnaast worden de fysiologische responsen bepaald door de hoogte van de weefseltemperatuur en de duur van de temperatuurverhoging.

*Vraagstelling 2: Kan de ontwikkelde warmtegordel een effectief middel zijn om lage rugpijn te verlichten?*

De te onderzoeken warmtegordel "Hot-mate" is een chemische pakking, met eenzelfde therapeutische werking als de pakkingen die in § 4.1 zijn beschreven. Bij het toepassen van de gordel zal verwarming plaatsvinden door middel van geleiding. Het gebied dat door de gordel verwarmd wordt zal beperkt zijn tot de zeer oppervlakkige lage rug. [Uit figuur 4.1 blijkt dat het effect op de huid aanzienlijk is maar dat één centimeter dieper er al nauwelijks meer sprake is van enig effect.]

Omdat structuren die de lage rugpijn veroorzaken, voor zover er sprake is van een somatische oorsprong van de pijn, dieper gelegen zijn, kan worden uitgesloten dat het gebruik van de gordel een rechtstreeks curatief effect zal hebben. Vanwege de zeer lokale werking van de gordel lijkt al te grote voorzichtigheid met het toepassen ervan niet nodig.

De vraag of de warmtegordel een effectief middel kan zijn om lage rugpijn te verlichten, kan niet direct met ja of nee beantwoord worden. Lokale veranderingen in de geleidingssnelheid van zenuwen, het vrijmaken van endorfinen of eventuele hyperstimulatie kunnen optreden en via het zogenaamde "gate-sluitings"mechanisme aanleiding zijn tot vermindering van de pijn. Echter een subjectief gevoel van pijnvermindering is voor geen van de al bestaande pakkingen en andere warmtetoe-passingsmethoden door empirisch onderzoek aangetoond.

Wanneer overigens door genoemde mechanismen analgesie wordt bewerkstelligd kan dit aanleiding zijn voor de patiënt met lage rugpijn tot meer en intensiever bewegen. Deze bewegingstoename kan op zich aanleiding zijn tot secundaire effecten zoals een verbeterde doorbloeding of het opheffen van spierspasmen zodat er uiteindelijk toch therapeutische effecten kunnen optreden. Dus hoewel de initiële analgetische effecten centraal gemedieerd zijn kunnen er daaropvolgend perifere therapeutische veranderingen plaatsvinden.

Op grond van de gegevens uit de literatuur kan niet gesteld worden of de warmtegordel effectiever of minder effectief werkt dan andere oppervlakkige verwarmingsmethoden. Wel blijkt het een makkelijk toepasbare verwarmingsmethode die weinig gevaar voor de patiënt op kan leveren.

Uit dit literatuuronderzoek komt naar voren dat empirisch onderzoek naar het subjectief gevoel van pijnbeleven dringend gewenst is om de effectiviteit van verschillende verwarmingsmethoden aan te tonen. Onderzoek naar het effect van de "Hot-mate" kan zich richten op het werkingsmechanisme van de gordel (hetgeen een nogal gecompliceerde aanpak zal vereisen) of op de primaire (pijnverlichting) of de secundaire (doorbloeding, spierrelaxatie) effecten. Vooralsnog lijkt het bestuderen van de pijnverlichting, ondanks de subjectieve meetmethode die gehanteerd zal moeten worden, het meest voor de hand liggend.

Een empirisch onderzoek naar dit subjectieve gevoel bij patiënten die de "Hot-mate" dragen en patiënten die in een controle-groep zitten zou tevens de eventuele placebo-effecten aan kunnen tonen. Daar dergelijk onderzoek voor nog geen enkele andere methode uitgevoerd is, en deze methoden wel pretenderen dat zij de pijn verlichten, is dit zeker aan te bevelen.



**LITERATUUR**

- BENGSTON R, WARFIELD CA. Physical therapy for pain relief. *Hosp Pract [Off Ed]* 1984;19(8):84E,84G,84K,passim.
- BORRELL RM, HENLEY EJ, PURVIS HO MS, HUBBELL OTR. Fluidotherapy: evaluation of a new heat modality. *Arch Phys Med Rehabil* 1977;58:69-71.
- BORRELL RM, PARKER R, HENLEY EJ. Comparison of in vitro temperatures produced bij hydrotherapy, paraffin wax treatment and fluidotherapy. *Physical Therapy* 1980;60:1273-6.
- CHARMAN RA. Pain theory and physiotherapy; Part 1: Pain theory; Part 2: Gate Control theory and its use in physiotherapy. *Physiotherapy* 1989;75(5):246-54.
- CLARK RP, EDHOLM OG. Man and his thermal environment. London: Edward Arnold, 1985.
- CLEMENT-JONES V, BESSER GM. Clinical perspectives in opioid peptides. *Br Med Bull* 1983;39(1):95-100.
- CURRIER DP, KRAMER JF. Sensory nerve conduction: heating effects of ultrasound and infra-red. *Physiotherapy Canada* 1982;34:241-6.
- EMERY AF, SEKINS KM. Computer modelling of thermotherapy. In: Lehmann JF, ed. *Therapeutic heat and cold*. 4rd ed. Baltimore (etc.): Williams & Wilkins, 1990:113-49.
- FISHER E, SOLOMON S. Physiological responses of heat and cold. In: Licht S, ed. *Therapeutic heat and cold*. 2nd ed. Baltimore: Waverly Press, 1965:126-69.
- FLOR H, TURK DC. Etiological theories and treatment for chronic back pain: somatic models and treatment. *Pain* 1984;19:105-21.
- GANANG WF. *Review of medical physiology*. 10th ed. Los Altos: Lange Medical Publications, 1981.
- GANANG WF. *Review of medical physiology*. 14th ed. Los Altos: Lange Medical Publications, 1989.
- GOATS GC. Continuous short-wave (radio-frequency) diathermy. *Br J Sports Med* 1989;23(2):123-7.
- GUY AW, LEHMANN JF, STONEBRIDGE JB. Therapeutic applications of electromagnetic power. *Proceedings of the Institute of Electrical and Electronic Engineers* 1974;62:55-75.
- HALLE JS, SCOVILLE CR, GREATHOUSE DG. Ultrasound effect on the conduction latency of the superficial radial nerve in man. *Physical Therapy* 1981;61(3):345-50.
- HARLEN F. Physics of infra-red and microwave therapy. In: Docker MF, ed. *Physics in physiotherapy*. London: The Hospital Physicists Association, 1980. Conference Report Series-35.
- HILDEBRANDT VH, VALK R van der. Preventie van beroepsgebonden rugproblematiek: het voorkomen van rugklachten in de Nederlandse beroepsbevolking in cijfers. Voorburg: Ministere van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, Directoraat-Generaal van de Arbeid, 1990. S 35-4.
- KITCHEN SS. Part 2: the efficacy of ultrasound. *Physiotherapy* 1990;76(10):595-600.
- KITCHEN SS, PARTRIDGE CJ. Infrared therapy. *Physiotherapy* 1991;77(4):249-54.
- KRAMER JF. Effect of ultrasound intensity on sensory nerve conduction velocity. *Physiotherapy Canada* 1985;37(1):5-10.
- KRAMER JF. Sensory and motor nerve conduction velocities following therapeutic ultrasound. *Austral J Physiother* 1987;23(4):235-43.
- KUHAR MJ, PASTERNAK GW. *Central nervous system pharmacology: analgesics: neurochemical, behavioral and clinical perspectives*. New York: Raven Press, 1984.
- LANDON BR. Heat or cold for the relief of low back pain. *Physical therapy* 1967;47:1126-8.
- LASAGNA L. The management of pain. *Drugs* 1986;32(4):1-7.
- LATEUR BJ de, LEHMANN JF, STONEBRIDGE JB, et al. Muscle heating in human subjects with 915 MHz microwave contact applicator. *Arch Phys Med Rehabil* 1970;51:147-51.

- LEHMANN JF, LATEUR BJ de. Diathermy and superficial heat and cold therapy. In: Kottke FJ, Stillwell GK, Lehmann JF, eds. *Krusen's handbook of physical medicine and rehabilitation*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1982:275-350.
- LEHMANN JF, LATEUR BJ de. Ultrasound, shortwave, microwave, superficial heat and cold in the treatment of pain. In: Wall PD, Melzack R, eds. *Textbook of pain, heat and cold*. Edingburgh: Churchill Livingstone, 1984:417-581.
- LEHMANN JF, LATEUR BJ de. Therapeutic heat. In: Lehmann JF, ed. *Therapeutic heat and cold*. 4rd ed. Baltimore (etc.): Williams & Wilkins, 1990:417-581.
- LEHMANN JF, LATEUR BJ de, STONEBRIDGE JB. Selective heating by shortwave diathermy with a helical coil. *Arch Phys Med Rehabil* 1969;50:117-23.
- LEHMANN JF, LATEUR BJ de, WARREN CG, STONEBRIDGE JB. Heating of joint structures by ultrasound. *Arch Phys Med Rehabil* 1968;49:28-30.
- LEHMANN JF, MASOCK AJ, WARREN CJ, KOBLANSKI JN. Effect of therapeutic temperatures on tendon extensibility. *Arch Phys Med Rehabil* 1970;51:481-7.
- LEHMANN JF, McMILLAN JA, BRUNNER GD, BLUMENBERG JB. Comparative study of the efficiency of shortwave microwave and ultrasonic diathermy in heating the hip joint. *Arch Phys Med Rehabil* 1959;40:510-2.
- LEHMANN JF, SILVERMAN DR, BAUM BA, et al. Temperature distribution in the human thigh, produced by infrared, hot pack and microwave applications. *Arch Phys Med Rehabil* 1966;47:291-9.
- LEHMANN JF, WARREN CG, SCHAM SM. Therapeutic heat and cold. *Clin Orthopaedics* 1974;99:207-39.
- LICHT S. History of therapeutic heat and cold. In: Lehmann JF, ed. *Therapeutic heat and cold*. 3rd ed. Baltimore (etc.): Williams & Wilkins, 1982:1-34.
- MacNAB I. *Backache*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1977.
- MELZACK R. Myofascial trigger points: relation to acupuncture and mechanisms of pain. *Arch Phys Med Rehabil* 1981;62:114-7.
- MELZACK R, WALL PD. Pain mechanisms: new theory. *Science* 1965;150:971-9.
- MELZACK R, WALL PD. *The challenge of pain*. New York: Basic Books, 1983.
- REE JM van. Endorfinen en acupunctuur: een tussenbalans. *Ned T Geneesk* 1983;127:32.
- ROBINS HI, KALIN NH, SHELTON SE, et al. Neuroendocrine changes in patients undergoing whole body hyperthermia. *Int J Hyperthermia* 1987;3(2):99-105.
- SEKINS MK, EMERY AF. Thermal science for physical medicine. In: Lehmann JF, ed. *Therapeutic heat and cold*. 4rd ed. Baltimore (etc.): Williams & Wilkins, 1990:62-112.
- SNIJDER S. Opiate receptors and internal opiates. *Sci Am* 1977;236(3):44.
- STANTON-HICKS M, BOAS RA. *Chronic low back pain*. New York: Raven Press, 1982.
- STILLWELL GK. Ultraviolet therapy. In: Kottke FJ, Stillwell GK, Lehmann JF, eds. *Krusen's handbook of physical medicine and rehabilitation*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1982:351-9.
- VERBEEK JHAM. *Arbeidsongeschiktheid op grond van rugklachten en andere aandoeningen van het bewegingsapparaat: preventieve mogelijkheden geboden door de bedrijfsgezondheidszorg*. Alblasserdam: Kanters, 1991.
- VLAEYEN JWS. *Chronic low back pain: assessment and treatment from a behavioral rehabilitation perspective*. Amsterdam (etc.): Swets & Zeitlinger, 1991.
- WARD AR. *Electricity fields and waves in therapy*. Marrickville, New South Wales, Australia: Science Press, 1989.
- WEIDENBACHER RA, SMITH C. Does heat cause relaxation? *Phys Ther Rev* 1960;40:261-5.
- WEINBERGER A, FALDILAH R, LEVI A, PINKHAS J. Deep heat in the treatment of inflammatory joint disease. *Medical hypotheses* 1988;25(4):231-3.
- WELLS PE, FRAMPTJOM V, BOWSER D, eds. *Pain: management and control in physiotherapy*. London: Heinemann, 1988.
- WOOLF CJ, WALL PD. Endogenous opioid peptides and pain mechanisms: a complex relationship. *Nature* 1983;306:739-40.

**BIJLAGEN**

	pagina
BIJLAGE 1 De thermofysiologische eigenschappen van menselijke weefsels en organen (Lehmann & De Lateur, 1990)	57
BIJLAGE 2 Het electromagnetisch spectrum (Lehmann & De Lateur, 1990)	61





**BIJLAGE 1**

**De thermofysiologische eigenschappen van menselijke weefsels en organen  
(Lehmann & De Lateur, 1990)**



Thermophysical Properties of Human Tissues and Organs<sup>a</sup>

Tissue	Qualifications	Thermal Conductivity		Specific Heat <i>c</i>		Density $\rho$	Thermal Diffusivity $\alpha$
		$\frac{W}{m \cdot C}$	$\frac{cal}{sec \cdot cm \cdot ^\circ C} \times 10^3$	$\frac{kJ}{kg \cdot ^\circ C}$	$\frac{cal}{g \cdot C}$	$\frac{g}{cm^3}$ (or $\frac{kg}{m^3} \times 10^{-3}$ )	$\frac{cm^2}{sec} \times 10^3$ (or $\frac{m^2}{sec} \times 10$ )
Skin: <sup>b</sup>	$k_{eff}$ ("very warm")	2.80	6.68				
	$k_{eff}$ ("cool")	0.545	1.30				
	$k_{eff}$ ("upper 2 mm")	0.376	0.898	3.77 <sup>15</sup>	0.9	1.00 <sup>15</sup>	0.997
	$k_{eff}$ ("cold hand")	0.335	0.800				
	$k_{eff}$ ("normal hand")	0.960	2.29				
Subcutaneous fat	Pure fat	0.190 <sup>11</sup>	0.45	2.30 <sup>27</sup>	0.55	0.85 <sup>15</sup>	0.962
	$k_{eff}$ (high values)	0.450 <sup>31</sup>	0.90				
Muscle	Living muscle	0.642 <sup>31</sup>	1.53 <sup>31</sup>	3.75 <sup>13</sup>	0.895 <sup>13</sup>	1.05 <sup>15</sup>	1.62
	Excised; fresh	0.545 <sup>37</sup>	1.30 <sup>28</sup>	3.47 <sup>28</sup>	0.83 <sup>28</sup>	1.05 <sup>15</sup>	1.49
Bone <sup>c</sup>	Cortical b	2.28	5.45	1.59	0.38	1.7	8.43
	Cancellous b	0.582	1.39	1.59	0.38	1.3	2.81
	"Average" b	1.16	2.78	1.59	0.38	1.5	4.88
Blood <sup>d</sup>	Whole blood, Hct = 40%	0.549	1.31	3.64	0.87	1.05	1.43
	Plasma	0.599	1.43	3.93	0.94	1.03	1.48
	Water (37°C)	0.628	1.50	4.19	1.00	1.00	1.50
Organs <sup>e</sup>	Kidney						
	Excised, near fresh	0.544	1.30	3.89	0.930	1.05	1.33
	Heart						
	Excised; near fresh	0.586	1.40	3.72	0.890	1.06	1.48
	Liver						
	Excised; near fresh	0.565	1.35	3.60	0.860	1.05	1.50
Lung							
Excised (bovine)	0.282 <sup>9</sup>	0.674 <sup>37</sup>	3.72	0.888 <sup>15</sup>	0.603 <sup>37</sup>	1.26	
Brain							
Excised; near fresh	0.528	1.26	3.68	0.880	1.05	1.36	
Abdomen							
"Abdomen core"	0.544	1.30 <sup>15</sup>	3.70	0.883 <sup>15</sup>	1.05	1.40	
Whole body (average)				3.56 <sup>43</sup>	0.86		

<sup>a</sup> Numerical superscripts indicate the number of the reference from which the property value was taken.

<sup>b</sup> Except as indicated, all skin properties from Chato JC. Heat transfer in bioengineering. In Chao BJ (ed): *Advanced Heat Transfer*. Springfield: University of Illinois Press, 1969, pp 404-406.

<sup>c</sup> All bone properties from Gordon RG, Roemer RB, Howath SM: A mathematical model of the human temperature regulatory system—transient cold exposure response. *IEEE Trans Biomed Eng* 23:434-444, 1976

<sup>d</sup> All blood constituent properties from Ahuja AS: Acoustical properties of blood: A look at the basic assumptions. *Med Phys* 1:312, 1974.

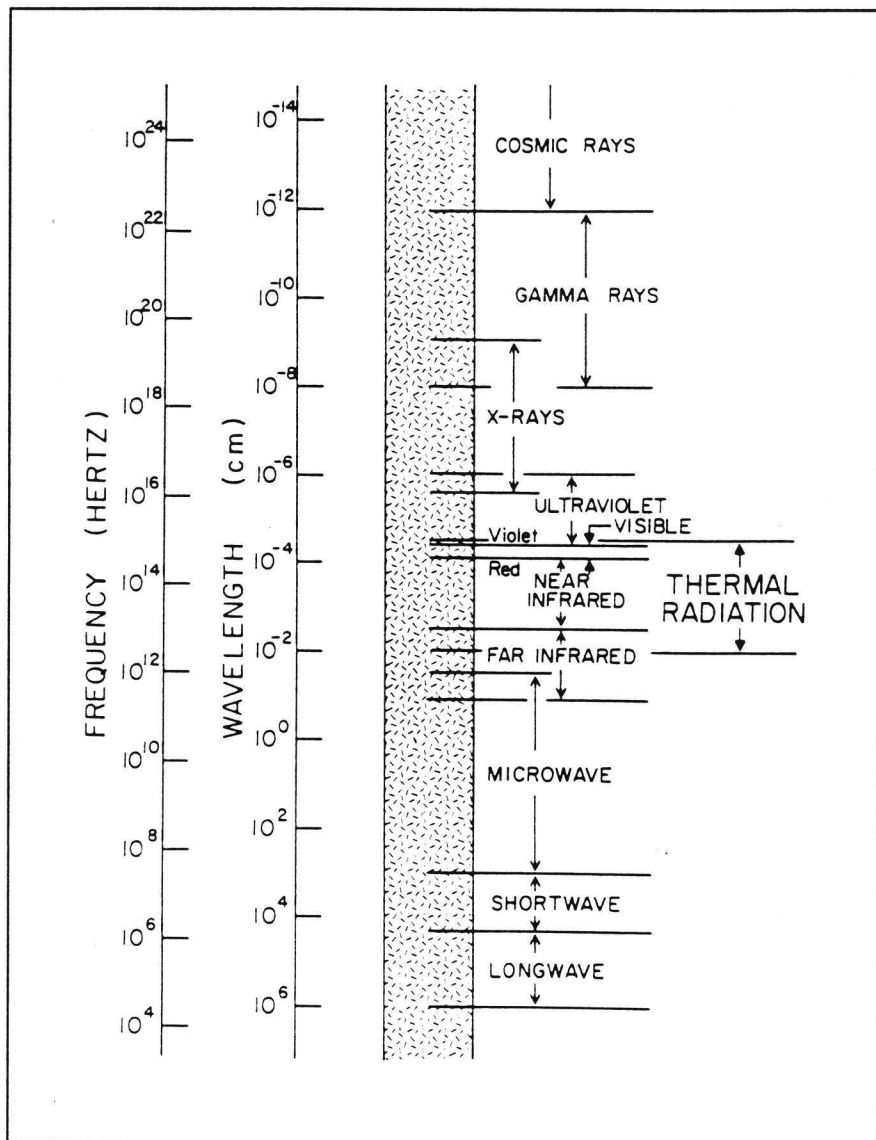
<sup>e</sup> All organ properties, except as indicated, from Cooper TE, Trezek GJ. Correlation of thermal properties of some human tissues with water content. *Aerospace Med* 42:24-27, 1971



**BIJLAGE 2**

**Het electromagnetisch spectrum  
(Lehmann & De Lateur, 1990)**





Reprografie: NIPG-TNO  
Projectnummer: 5302