



Disfunción Segmentaria y Lesión Estructural

2ª Parte: Tratamiento del Dolor – Medicina Manual ante un concepto Multidisciplinar

W. v. Heymann, U. Böhni, H. Locher, N. Fouques-Weiss

Traducción: F. Colell (GBMOIM)

Durante el análisis de los síntomas clínicos para alcanzar el diagnóstico, independientemente de los fenómenos nociceptores descritos en la 1ª parte, hay que tener en cuenta de que en la 1ª neurona se ha de pensar en distinguir entre el territorio de la rama anterior y de la rama posterior del nervio raquídeo. El ejemplo más usual para ilustrar esta distinción consiste en considerar las diversas reacciones que siguen a una lesión periférica, y el abanico de reacciones tras descompresión de una estructura nerviosa durante una operación de hernia discal o una de canal medular estrecho.

Tras una operación técnicamente «exitosa» desaparecen los dolores del miembro o de la espalda, o en las dos, o en ninguno de ellos. Ello querría decir que uno, o los dos, o ninguno, de los componentes correspondientes del nervio raquídeo estaban comprimidos (ya que la convergencia pluri potencial implica a la raíz posterior y a la raíz anterior).

Hipótesis del efecto de las medidas terapéuticas que conciernen al músculo

Sabiendo (confirmado por las observaciones científicas) ^(37, 38), que un aumento de la fuerza muscular no está en correlación con el dolor, y que una disminución del dolor no tiene correlación con las modificaciones de la anchura de los músculos, ni con el aumento de la fuerza muscular; las relaciones con el dolor, han de ser a fin de cuentas, de otra naturaleza. Los terminales nerviosos libres que atraviesan las redes musculares o las redes de fibras en la musculatura actúan en este nivel en particular. Aparentemente son las fuerzas tangenciales que se producen en el músculo los estímulos para estos nociceptores ^(44, 45).

No se puede considerar a la musculatura como «un pedazo de carne aislada en una funda de plástico» ni como una «estructura en forma de salami» capaz de proporcionar fuerzas de contracción a los tendones que están en sus extremos. Por el contrario, el músculo es un sistema tridimensional muy complejo que está estrechamente unido a la fascia ^(Figura 5).

De esta forma se hace evidente lo que se ha descrito; que con los nociceptores entrelazados en todos los sentidos, muy pequeñas diferencias en la fuerza de contracción o en la longitud de los sistemas de las fibras pueden provocar dolores en razón a las fuerzas tangenciales aplicadas sobre los nociceptores. Para ello el huso muscular se basta con solo 100 micras ⁽²⁷⁾. Bajo

esta explicación se comprende mejor el efecto terapéutico de métodos tan conocidos como el estiramiento longitudinal de la musculatura, y sobretodo su estiramiento en anchura, que de forma sorprendente aún es más eficaz.

Probablemente no es el cambio real de la longitud de la musculatura el agente terapéutico, sino el nuevo equilibrio obtenido de esta forma entre los diferentes sistemas de fibras en el músculo.

El hecho de que las distintas técnicas de «Muscle-energy-techniques» sean eficaces no lo es tanto en cuanto a través de las agrupaciones de interneuronas y la interacción agonista/antagonista; la hipótesis se cimienta sobretodo gracias a la obtención (por medio de estas distintas técnicas) de sincronizaciones y equilibrios que comportan una relajación de las fibras nociceptivas implicadas.

Estas observaciones explican porqué durante las técnicas llamadas «técnicas de relajación miofasciales» (que también en un amplio sentido) producen por presión un estiramiento de la musculatura en longitud y anchura; el agente terapéutico esencial no es la desaparición de las estructuras contráctiles en la fascia (estructura que permanece siempre en fuerte discusión anatómica) sino que resulta de la acción de rodillo compresor de la eminencia tenar que armoniza los sistemas de contracción muscular.

Nuestra experiencia práctica en las técnicas manuales hace que esta hipótesis sea más razonable que las hipotéticas representaciones de estructuras fasciales «activas» que por el momento no se han podido evidenciar ni al microscopio electrónico ni funcionalmente.



Figura 5: El Endomysio como filamento de unión de las miofibrillas.
(Myers TW: Anatomy Trains. Churchill-Livingstone 2001)

Gracias a la descripción conceptual descrita podemos reagrupar por su efecto sobre la musculatura misma, los tratamientos «myofascial-release-techniques», «muscle-energy-techniques», estiramiento longitudinal,

estiramiento transversal, algunas formas de «Counterstrain», algunas técnicas de masaje del tejido conectivo, y bajo ciertas condiciones algunas técnicas de drenaje linfático.

El sustrato neurofisiológico del efecto de todas estas técnicas es el sistema gamma de los distintos tipos de receptores de los husos. Las técnicas de energía muscular (MET) no se alejan pues tanto de la relajación post-isométrica (PIR, NMT 1), o de las otras dos técnicas neuromusculares:

- 1) NMT 1: relajación post-isométrica.
- 2) NMT 2: inhibición recíproca de los antagonistas por activación isométrica: tensión estática de los antagonistas al final del movimiento.
- 3) NMT 3: inhibición recíproca por activación dinámica de los antagonistas: Al final del recorrido, pequeños movimientos concéntricos en la dirección de la movilización y retorno lento al punto de partida.

En todo caso hay que considerar que se estimulan las aferencias propioceptivas inhibitorias y que actúan los procesos nerviosos centrales por encima de C1/C0.

Éstos son efectos complejos y variados, «cualquier terapia manual es una intervención sobre el cerebro».

La anticipación de la reacción por medio de la empatía del terapeuta es por ello absolutamente esencial ⁽⁷⁴⁾.

La verdad es que cada acto manual en un enfermo, además de la acción segmentaria y local, se añade una gran influencia en el córtex por medio del sistema nervioso central.

Está probado que es allí en donde se encuentran todas las influencias propioceptivas que disminuyen o borran la memoria del dolor por medio de la serotonina, las endorfinas, o los endo-cannabinoides ^(1, 2, 39).

La amígdala tiene un papel esencial como centro de regulación neuroplástica del miedo ^(2, 38). Las vías descendentes parten de la sustancia gris periaqueductal pasando por los núcleos del rafe y alcanzar la médula espinal por los fascículos laterales ⁽⁴⁶⁾. Allí, las células gliales organizadas en red con las dendritas tienen un papel esencial ^(17, 18, 19, 21, 22). Estas estructuras constituyen el nivel superior de la jerarquía respecto a las interneuronas segmentarias, inhibitorias por medio del GABA.

Independientemente de la acción esbozada esquemáticamente de las técnicas terapéuticas sobre la musculatura, existe un consenso unánime: Los estímulos mecánicos subliminales con una frecuencia de 1 hertz en una articulación, correspondiente a la acción demostrada de una estimulación eléctrica de 1 hertz, pueden ocasionar una «long-term-depression» (LTD), es decir una inhibición persistente de la neurona de convergencia.

Los estímulos de frecuencia elevada, por contra, conducen indudablemente a un «long-term-potentiation» (LTP), una persistencia duradera del estímulo ^(24, 30, 54). Hace ya 30 años, durante las experiencias en gatos anestesiados ⁽⁷²⁾, se podían observar los impulsos inhibitorios de las interneuronas durante los movimientos mínimos en la rodilla en posición de flexión sub-máxima.

La experiencia después de decenas de años, de la movilización practicada al final del recorrido relativo, indolora, repetitiva (por lo menos de 10 a 15 veces), elástica, y rítmica de forma suave, con una frecuencia de 1 a 4 Hertz, aporta de forma efectiva a nivel neuronal un efecto terapéutico positivo, además de los efectos mecánicos en las superficies articulares, los músculos, y la cápsula; como también efectos psíquicos empáticos.

Un DDIM sería «una región a partir de la que un flujo de aferencias insuficientes o incoordinadas afectaría a las distintas áreas somatosensoriales del neocortex; y a partir de allí, finalmente a causa de la falta de aferencias propioceptivas, sería capaz de provocar un excedente de nocicepción» (hipótesis provocadora pero plausible hoy día) ⁽⁷⁴⁾.

La terapia manual consistiría justamente en inducir, de una forma u otra, estas aferencias propioceptivas en la totalidad de la metámera. Estas últimas hipótesis se basan particularmente en las RMN funcionales ^(Figura 6) y también tienen una sólida base empírica fundada en las experiencias clínicas sobre los dolores post-amputación, dolores fantasmas, etc.

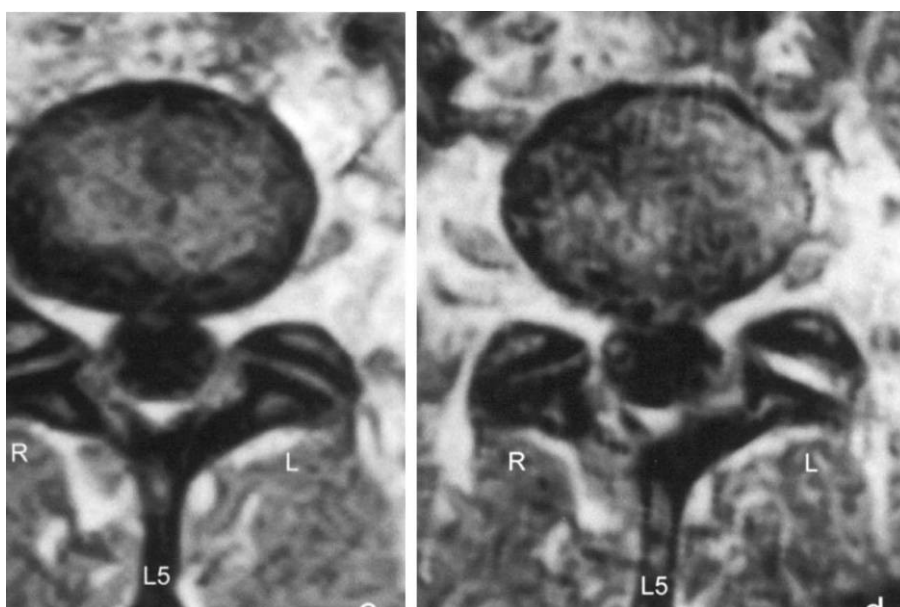


Figura 6: RMN prueba de aumento de la movilidad de una articulación intervertebral antes y después de la manipulación vertebral.
Spine (2002) : 27 : 2459-2466

Desgraciadamente aún no es posible responder a la pregunta:
¿De qué forma los métodos manuales pueden actuar sobre las interneuronas GABAérgicas, inhibirlas eficazmente, y de esta forma explicar el efecto de los diferentes tratamientos en Medicina Manual?

No se ha efectuado en el hombre ninguna experiencia para estudiar el registro in vivo de la neurona de convergencia o de la interneurona GABAérgica. En la experimentación animal, por contra ⁽⁷²⁾, se ha probado que la estimulación de aferencias propioceptivas activa las interneuronas GABAérgicas; que es lo que corresponde a nuestra experiencia práctica: El hecho de frotar el lugar del estímulo doloroso activa las interneuronas inhibitoras. Este fenómeno se describe como «campo receptor inhibitor».

Campos Receptores Inhibidores

La estimulación de las aferencias propioceptivas en los alrededores de una región dolorosa puede disminuir o hacer desaparecer el dolor gracias a la estimulación de las interneuronas segmentarias.

Llamamos campo receptor inhibitor a los potenciales inhibidores en conjunto. Los campos receptores inhibidores se oponen a los campos nociceptivos que por medio de los fenómenos neuroplásticos (sensibilización central y periférica/hiperalgesia) pueden alcanzar modificaciones dependientes de su extensión y características de relación. En un amplio sentido hay que admitir que los procesos de hiperalgesia secundaria aumentan la superficie de los campos nociceptivos receptores. La extensión de estos campos se hace generalmente a expensas de la extensión de los campos receptores inhibidores. Ello significa que la evolución hacia la hiperalgesia puede comportar una disminución de los potenciales inhibidores e invertir la situación. Las actividades inhibitoras eficaces pueden ser transformadas, por procesos neuroplásticos, en campos receptivos excitadores o nociceptores. Los neurotransmisores inhibidores se transforman bruscamente en neurotransmisores nociceptores

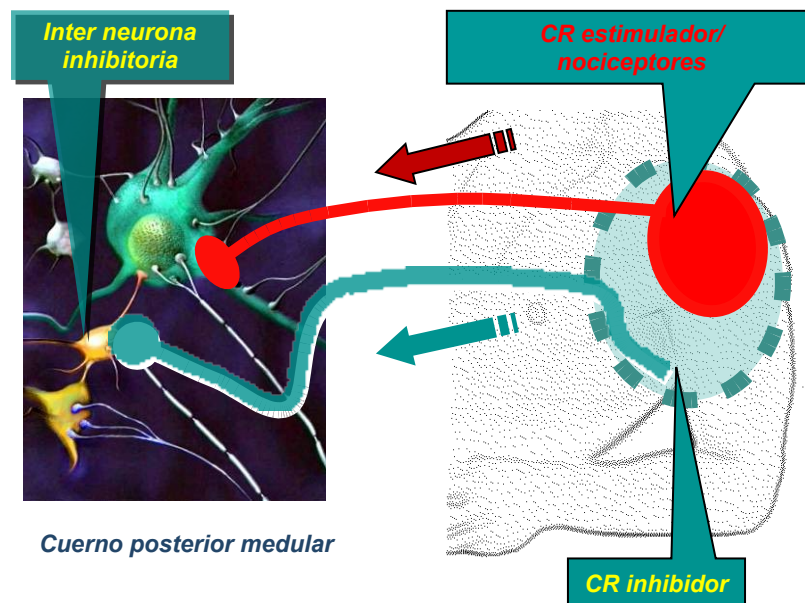


Figura 7. Campo receptor (CR). Inhibidor o Nociceptor, y la neurona de Convergencia (WDR-neurone), según W. Zieglgänsberger

Consecuentemente la estrategia terapéutica, en presencia de campos nociceptores extensos, debe tener como finalidad su reducción, lo que va parejo al restablecimiento de los potenciales inhibidores. La disminución de una hiperalgesia secundaria utilizando un inhibidor de la ciclooxygenasa puede comportar un cambio radical hacia la normalización de los potenciales inhibidores. A veces el paciente solo será receptivo al tratamiento manual tras un tratamiento inicial con un fármaco inhibidor de las COX 2.

El abanico de las indicaciones de uso de las técnicas manuales tiene como motivo principal el siguiente hecho: los estímulos propioceptivos y los inhibidores repetidos pueden interrumpir el mecanismo de evolución a la cronicidad a nivel de la neurona de convergencia (Wind-up etc.) y los procesos establecidos en la cronicidad pueden ser reversibles. Pero como el cerebro no tiene tecla «borrar», esta deconstrucción no puede hacerse más que a través de un proceso de reaprendizaje cuando el dolor «está de vacaciones» (73, 74).

Estas constataciones justifican el uso de técnicas manuales en el enfermo que sufre dolores crónicos, para conseguir deconstruir el dolor neuropático cronificado, hasta 10 sesiones, como complemento a otros tratamientos.

Manipulación

La acción de la manipulación se basaría en el hecho de que un impulso muy rápido puede provocar, en las aferencias, unas características particulares, como sobretodo la capacidad de producir frecuencias que generan un potencial de acción (7, 23). Ello comportaría, gracias a las fibras A beta una inhibición muy eficaz de la neurona de convergencia, pero de una duración sobre ésta no mucho más allá del “trust”.

Se admite (pero es una hipótesis) que una reducción de la activación del sistema motor debida al hundimiento del estado de tensión de la neurona de convergencia, necesitaría un cierto tiempo para recuperarse.

Esto explicaría algunas cosas a nivel de las estructuras articulares: el efecto lítico persistente de una manipulación efectuada *lex artis* sobre el tono muscular. No obstante, esto no está aún probado oficialmente.

Muchos estudios intentan documentar la mayor eficacia de la manipulación respecto a las técnicas de movilización (12, 16, 25, 31, 61, 67).

Actualmente, los expertos, no son capaces de dar una explicación plausible o probada científicamente a este respecto.

¿Qué hay que tener en cuenta en la práctica diaria?

Los investigadores en neuroanatomía, en neurofisiología y los Médicos de Medicina Manual han mantenido sus encuentros tras la Conferencia del “Lac de Constance” (26). De todo ello ha resultado un mejor entendimiento mutuo de los fenómenos dolorosos que hasta el presente eran difícilmente explicables. También se hace posible el definir las bases de un concepto multidisciplinario del dolor.

Primero hay que distinguir los tres tipos de dolor que el médico de medicina manual encuentra gracias a:

- La historia de la enfermedad.
- El examen clínico.
- Los métodos de diagnóstico radiológico.
- Los métodos neurofisiológicos.

Estos tres dolores son:

1. El Dolor Local Periférico (el DDIM) que activa los husos musculares.
2. La Hiperalgnesia Primaria.
3. La Hiperalgnesia Secundaria.

El DDIM es la expresión de una alteración funcional aguda y reversible con una dirección indolora (por lo menos) y un dolor segmentario proyectado.

La Hiperalgnesia Primaria es la expresión de una alteración cronificada o de una lesión estructural, sin que exista una dirección indolora del movimiento, pero con un dolor proyectado que puede sobrepasar a los segmentos por desbordamiento de las aferencias de la primera neurona.

La Hiperalgnesia Secundaria es la expresión de una modificación neuroplástica de la 2ª neurona con todos los signos de la hiperalgnesia primaria a los que se añade una alodinia, un dolor en reposo y ausencia de cambios en la textura tisular en el lugar en el que se percibe el dolor (“percepción cortical errónea del dolor”).

Diferenciar estos tres fenómenos es de gran importancia para establecer un plan terapéutico. Mientras que en el dolor local o «DDIM» simple, es suficiente un tratamiento de Medicina Manual como la manipulación o la movilización; en caso de hiperalgnesia primaria no es posible obtener resultados sin un medicamento de acción periférica como la aspirina o los AINES.

La acción de los esteroides se sitúa a nivel periférico impidiendo la formación de ácido araquidónico y disminuyendo la reacción inflamatoria⁽⁶⁶⁾. La acción de los derivados de la progesterona sobre los receptores GABA está en estudio.

Como estas sustancias de acción periférica no podrán actuar convenientemente en caso de hiperalgnesia secundaria, se hacen necesarias otras sustancias farmacológicas.

Las sustancias farmacológicas de acción central actúan por su acción estabilizadora sobre la membrana:

Los antidepresivos tricíclicos impiden la recaptación de la serotonina o de la noradrenalina.

Los antiepilépticos inhiben los canales (Na la carbamacepina, Ca⁺⁺ la gabapentina). Estos productos también estimulan las neuronas GABAérgicas, es decir las interneuronas, inhibiendo la transmisión del mensaje doloroso.

En cuanto a los opiáceos, actúan, por una parte en la periferia ante un fenómeno inflamatorio y por otra a nivel central (receptores opiáceos de la sustancia gelatinosa et de la Lamina II de Rexed). Pero durante una afectación nerviosa neuropática, las fibras C podrían perder hasta el 70% de sus receptores opiáceos que se volverían resistentes a estas sustancias⁽³⁵⁾. Estos fenómenos explicarían la resistencia de los dolores neuropáticos.

Una nueva pista consiste en descubrir antiálgicos que bloqueen los receptores ionotrópicos, en particular los receptores NMDA (receptores que tienen un efecto «turbo» sobre el dolor). La ketamina, a dosis mínima, por ejemplo, actúa sobre el receptor NMDA post-sináptico, pero de forma breve, y no se utiliza como antiálgicos en la práctica.

Por el momento pues, no existe una farmacoterapia ideal de la hiperalgesia secundaria.

¿Cuáles son actualmente los hechos probados que revisten importancia práctica para el médico manual?

- Una estimulación mecánica de baja frecuencia (del orden de 1 a 4 Hertz) aplicada **en una región indolora** durante 5 a 10 minutos, tiene un efecto terapéutico **considerable** sobre la acción inhibitoria a largo término (LTD) del dolor crónico. Para ello, se utiliza la estimulación eléctrica transcutánea (TENS) de modo no convencional, sino «endorfínico»; es decir, con un impulso bidireccional de ondas rígidas de muy baja frecuencia con una duración de 200 a 500 microsegundos.
- Una movilización suave «suave-rítmica-elástica-repetitiva» tiene efecto antiálgico. Actualmente está probada la eficacia de esta técnica que se ha practicado durante mucho tiempo, lo que le asegura un lugar indiscutible en los tratamientos de medicina manual.
- Al contrario, la estimulación de alta frecuencia y duración prolongada (LTP) actúa aumentando el dolor.
- La investigación dirigida a descubrir nuevos antiálgicos de acción diana ayudará a obtener el intervalo libre de dolor que el médico de Medicina Manual necesita para actuar sobre la causa inicial del dolor.

Por otra parte, hay que tener en cuenta que no hay mucho tiempo para impedir la evolución hacia el dolor crónico en caso del fallo del sistema inhibitor, es decir « noci-defensivo » del cuerpo humano. Los investigadores en neurofisiología han podido constatar in vitro las modificaciones neuroplásticas indiscutibles de la neurona de convergencia hasta la amígdala y el córtex en un periodo de tan solo de 8 a 48 horas.

Es de esperar que estas modificaciones puedan comportar problemas terapéuticos importantes ^(56, 64) así como una repercusión psico-social ⁽⁶⁹⁾.

Aunque hoy día no hablamos, por pragmatismo clínico, de una conversión a la cronicidad tras pasar las 6 semanas, las modificaciones neuroplásticas se pueden reconocer mucho antes y exigen un concepto terapéutico precoz.

Un concepto de este tipo solo será verdaderamente eficaz si se aborda de manera pluridisciplinaria.

Bibliografia:

1. Azad SC, Zieglgänsberger W (2003) Was wissen wir über die Chronifizierung von Schmerz? *Schmerz* 17: 441 – 444
2. [Azad SC](#), [Monory K](#), [Marsicano G](#), [Cravatt BF](#), [Lutz B](#), [Zieglgänsberger W](#), [Rammes G](#) (2004) Circuitry for associative plasticity in the amygdala involves endocannabinoid signaling. *J Neurosci* 24: 9953 – 9961
3. [Baron R](#) (2000) Peripheral neuropathic pain: from mechanisms to symptoms. *Clin J Pain* 16(2 Suppl): S12 – 20
4. Baron R, Binder A (2004) Wie neuropathisch ist die Lumboischialgie? Das Mixed-pain-Konzept. *Man Med* 33: 568 – 575
5. Bischoff HP (2002) Chirodiagnostische und chirotherapeutische Technik. Balingen: Spitta, 4. Ed.
6. [Boulu P](#), [Benoist M](#) (1996) Recent data on the pathophysiology of nerve root compression and pain. *Rev Rhum Engl Ed* 63(5): 358 – 363
7. Brennan PC, Triano JJ, McGregor M, Kokjohn K, Hondras MA, Brennan DC (1992) Enhanced neutrophil respiratory burst as a biological marker for manipulation forces: duration of the effect and association with substance P and tumour necrosis factor. *J Manipulative Physiol Ther* 15: 83 – 89
8. Brügger A (1962) Über vertebrale, radikuläre und pseudoradikuläre Syndrome, Teil II: Pseudoradikuläre Syndrome. *Acta rheumatologica Geigy* Nr.19: 9 – 111
9. [Chen H](#), [Ikeda SR](#) (2004) Modulation of ion channels and synaptic transmission by a human sensory neuron-specific G-protein-coupled receptor, SNSR4/mrgX1, heterologously expressed in cultured rat neurons. *J Neurosci* 24: 5044 – 5053
10. Conrath M, Fisher J, Salio C, Franzoni MF, Doly S (2001) Vanilloides, cannabinoide et nociception-aspects anatomiques. *Doul Analg* 14:181-2
11. [Coull JA](#), [Boudreau D](#), [Bachand K](#), [Prescott SA](#), [Nault F](#), [Sik A](#), [De Koninck P](#), [De Koninck Y](#) (2003) Trans-synaptic shift in anion gradient in spinal lamina I neurons as a mechanism of neuropathic pain. *Nature* 424(6951): 938 – 942
12. Cramer GD, Gregerson DM, Knudsen TD, Hubbard BB, Ustas LM, Cantu JA (2002) The Effects of Side-Posture Positioning and Spinal Adjusting on the Lumbar Z Joints *SPINE* 27: 2459–2466
13. Curatolo M, Arendt-Nielsen L, Petersen-Felix S (2004) Evidence, Mechanisms and Clinical Implications of Central Hypersensitivity in Chronic Pain after Whiplash injury. *Clin J Pain* 20: 469 – 476
14. Curatolo M, Arendt-Nielsen L, Petersen-Felix S (2006) Central Hypersensitivity in Chronic Pain: Mechanisms and Clinical Implications. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 17: 287 – 302
15. [Dib-Hajj SD](#), [Fjell J](#), [Cummins TR](#), [Zheng Z](#), [Fried K](#), [LaMotte R](#), [Black JA](#), [Waxman SG](#) (1999) Plasticity of sodium channel expression in DRG neurons in the chronic constriction injury model of neuropathic pain. *Pain* 83: 591 – 600
16. Dishman JD, Bulbulian R (2000) Spinal reflex attenuation associated with spinal manipulation. *Spine* 25: 2519 – 2525
17. Dodt H-U, Eder M, Frick A, Zieglgänsberger W (1999) Precisely localized LTD in the neocortex revealed by infrared laser stimulation. *Science* 286: 110 – 113
18. Eder M, Zieglgänsberger W, Dodt H-U (2002) Neocortical long term potentiation and long term depression: site of expression investigated by infrared-guided laser stimulation. *J Neurosci* 22: 7558 – 7568

19. Eder M, Zieglgansberger W, Dodt H-U (2004) Shining light in neurons – elucidation of neuronal functions by photostimulation. *Rev Neurosci*. 15: 167 – 183
20. Eisenberger NI, Lieberman MD, Williams KD (2003) Does rejection hurt? An fMRI study on social exclusion. *Science* 302: 290 – 292
21. Frick A, Zieglgansberger W, Dodt H-U (2001) Glutamate receptors form hot spots on apical dendrites of neocortical pyramidal neurons. *J Neurophysiol*. 86: 1412 – 1421
22. Frick A, Magee J, Johnston D (2004) LTP is accompanied by an enhanced local excitability of pyramidal neuron dendrites. *Nat. Neurosci*. 7: 126 – 135
23. Grice AS (1974) Muscle tonus change following manipulation. *J Can Chiro Assoc*, 74: 29 – 31
24. [Heinke B](#), [Sandkuehler J](#) (2005) Signal transduction pathways of group I metabotropic glutamate receptor-induced long-term depression at sensory spinal synapses. *Pain*. 2005 Sep 22; [Epub ahead of print]
25. Herzog W, Zhang YT, Conway PJ, Kawchuk GN (1993) Cavitation sounds during spinal manipulative treatments. *J Manipulative Physiol Ther* 16: 523 – 526
26. Heymann W, Böhni U, Locher H (2005) Grundlagenforschung trifft Manualmedizin. *Man Med* 43: 385 – 394
27. Hulliger M (1984) The mammalian muscle spindle and its central control. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 101: 1-110
28. Ikeda H, Heinke B, Ruscheweyh R, Sandkuehler J (2003) Synaptic plasticity in spinal lamina I projection neurons that mediate hyperalgesia. *Science* 299(5610): 1237 – 40
29. [Jaenig W](#), [Levine JD](#), [Michaelis M](#) (1996) Interactions of sympathetic and primary afferent neurons following nerve injury and tissue trauma. *Prog Brain Res* 113: 161 – 184
30. [Klein T](#), [Magerl W](#), [Hopf HC](#), [Sandkuehler J](#), [Treedde RD](#) (2004) Perceptual correlates of nociceptive long-term potentiation and long-term depression in humans. *J Neurosci* 24: 964 – 971
31. [Koes BW](#), [Assendelft WJ](#), [van der Heijden GJ](#), [Bouter LM](#), [Knipschild PG](#) (1991) Spinal manipulation and mobilisation for back and neck pain: a blinded review. *BMJ* 303(6813): 1298 – 1303
32. [Luo ZD](#), [Calcutt NA](#), [Higuera ES](#), [Valder CR](#), [Song YH](#), [Svensson CI](#), [Myers RR](#) (2002) Injury type-specific calcium channel alpha 2 delta-1 subunit up-regulation in rat neuropathic pain models correlates with antiallodynic effects of gabapentin. *J Pharmacol Exp Ther* 303: 1199 – 1205
33. Locher H, Strohmeier M, Wolber K (2001) Orthopädische Schmerztherapie, in: *Praxis der Orthopädie* (hrsg. HP Bischoff), Bd. I., Thieme, Stuttgart: 181 – 198
34. Malik-Hall M, Dina OA, Levine JD (2005) Primary afferent nociceptor mechanisms mediating NGF-induced mechanical hyperalgesia
35. Mandyam CD, Takker DR, Standifer KM (2003) Mu-opioid-induced desensitization of opioid receptor-like 1 and mu-opioid receptors: differential intracellular signalling determines receptor sensitivity. *J Pharmacol Exp Ther*. 306: 965 – 972
36. Mannion AF, Dvorak J, Taimela S, Müntener M (2001) Kraftzuwachs nach aktiver Therapie bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen (LBP) - Muskuläre Adaptationen und klinische Relevanz. *Schmerz* 15: 468 – 473
37. [Mannion AF](#), [Müntener M](#), [Taimela S](#), [Dvorak J](#) (2001) Comparison of three active therapies for chronic low back pain: results of a randomized clinical trial with one-year follow-up. *Rheumatology (Oxford)*. 40(7): 772 – 778
38. [Marsicano G](#), [Wotjak CT](#), [Azad SC](#), [Bisogno T](#), [Rammes G](#), [Cascio MG](#), [Hermann H](#), [Tang J](#), [Hofmann C](#), [Zieglgansberger W](#), [Di Marzo V](#), [Lutz B](#) (2002) The endogenous

cannabinoid system controls extinction of aversive memories. *Nature* 418(6897): 530 – 534

39. [Marsicano G](#), [Goodenough S](#), [Monory K](#), [Hermann H](#), [Eder M](#), [Cannich A](#), [Azad SC](#), [Cascio MG](#), [Gutierrez SO](#), [van der Stelt M](#), [Lopez-Rodriguez ML](#), [Casanova E](#), [Schutz G](#), [Zieglgaensberger W](#), [Di Marzo V](#), [Behl C](#), [Lutz B](#) (2003) CB1 cannabinoid receptors and on-demand defense against excitotoxicity. *Science* 302(5642): 84 – 88
40. Mascias P, Scheede M, Bloms-Funke P, Chizh B (2002) Modulation of spinal nociception by GluR5 kainate receptor ligands in acute and hyperalgesic states and the role of gabaergic mechanisms. *Neuropharmacology* 43: 327 – 339
41. Mennell J (1960) *Back Pain*. Little, Brown & Co, Boston: 23 – 30
42. Mense S (2001) Pathophysiologie des Rückenschmerzes und seine Chronifizierung - Tierexperimentelle Daten und neue Konzepte. *Schmerz* ;15(6): 413 – 417
43. Mense S (2004) Mechanismen der Chronifizierung von Muskelschmerz. *Orthopäde* 33:525-32
44. Mense S (2005) Muskeltonus und Muskelschmerz. *Man Med* 43: 156 – 161
45. Mense S (2006) Chronifizierungsmechanismen des Muskelschmerzes, Vortrag zum DGMM – Kongress Potsdam. *Man Med* 44: 324 – 325
46. [Miao FJ](#), [Jaenig W](#), [Jasmin L](#), [Levine JD](#) (2003) Blockade of nociceptive inhibition of plasma extravasation by opioid stimulation of the periaqueductal gray and its interaction with vagus-induced inhibition in the rat. *Neuroscience* 119: 875 – 885
47. [Michaelis M](#), [Habler HJ](#), [Jaenig W](#) (1996) Silent afferents: a separate class of [primary afferents](#)? *Clin Exp Pharmacol Physiol* 23: 99 – 105
48. Michaelis M, Jänig W (1998) Pathophysiologische Mechanismen und Erklärungsansätze aus der tierexperimentellen Forschung. *Schmerz* 12: 261 – 271
49. Monory K, Massa F, Egertová M, Eder M, Blaudzun H, Westenbroek R, Kelsch W, Jacob W, Marsch R, Ekker M, Long J, Rubenstein J, Goebbels S, Nave KA, Düring M, Klugmann M, Woeffel B, Dodt H-U, Zieglgaensberger W, Wotjak CT, Mackie K, Elphik MR, Marsicano G, Lutz B (2006) The endocannabinoid system controls key epileptogenic circuits in the hippocampus. *Neuron* 51: 455 – 466
50. Neuhuber WL (2005) Die obere Halswirbelsäule; in: Hülse M, Neuhuber WL, Wolff HD: *Die obere Halswirbelsäule*, Springer, Heidelberg – Berlin
51. Nouwen A, Bush C (1984) The relationship between paraspinal EMG and chronic low back pain. *Pain* 20: 109 – 123
52. [Ruscheweyh R](#), [Sandkuehler J](#) (2005) Opioids and central sensitisation: II. Induction and reversal of hyperalgesia. *Eur J Pain* 9: 149 – 152
53. [Sandkuehler J](#), [Ruscheweyh R](#) (2005) Opioids and central sensitisation: I. Preemptive analgesia. *Eur J Pain* 9: 145 – 148
54. [Sandkuehler J](#), [Chen JG](#), [Cheng G](#), [Randic M](#) (1997) Low-frequency stimulation of afferent Delta-fibers induces long-term depression at primary afferent synapses with substantia gelatinosa neurons in the rat. *J Neurosci* 17: 6483 – 6491
55. [Sandkuehler J](#), [Benrath J](#), [Brechtel C](#), [Ruscheweyh R](#), [Heinke B](#) (2000) Synaptic mechanisms of hyperalgesia. *Prog Brain Res* 129: 81 – 100
56. Schadrack J, Neto FL, Ableitner A, Castro-Lopez JM, Willoch F, Bartenstein P, Zieglgansberger W, Tolle TR (1999) Metabolic activity changes in the rat spinal cord during adjuvant monoarthritis. *Neuroscience* 94: 595 – 605
57. [Schadrack J](#), [Zieglgaensberger W](#) (2000) Activity-dependent changes in the pain matrix. *Scand J Rheumatol Suppl* 113: 19 – 23

58. Sell K (1979) Zur Technik der manuellen Wirbelsäulen- Therapie, Z Allgemeinmed 46: 1146 – 1153
 59. Simons DG, Travell JG, Simons LS (1999) Travell and Simons' myofascial pain and dysfunction. The trigger point manual, vol 1. Upper half of the body, 2nd edn, Williams & Wilkins, Baltimore
 60. Staley K (2003) Salt and wounds: a new mechanism for neuropathic pain. Nature medicine 9: 1110 – 1111
 61. Suter E, Herzog W, Conway PJ, Zhang YT (1994) Reflex response associated with manipulative treatment of the thoracic spine. J Neuromusculoskeletal Sys 2: 124 – 30
 62. Svensson P, Cairns BE, Wang K, Arendt-Nielsen L (2003) Injection of nerve growth factor into human masseter muscle evokes long-lasting mechanical allodynia and hyperalgesia. Pain 104: 241 – 247
 63. [Thompson SW](#), [Dray A](#), [McCarson KE](#), [Krause JE](#), [Urban L](#) (1995) Nerve growth factor induces mechanical allodynia associated with novel A fibre-evoked spinal reflex activity and enhanced neurokinin-1 receptor activation in the rat. Pain 62:219 – 231
 64. Tolle TR, Berthele A, Schadrack J, Zieglgansberger W (1996) Involvement of glutamatergic neurotransmission and protein kinase C in spinal plasticity and development of chronic pain. Prog Brain Res 110: 193 – 206
 65. Ueda H (2006) Molecular mechanisms of neuropathic pain – phenotypic switch and initiation mechanisms. Pharmacol Ther. 109: 57 – 77
 66. Vallières L, Rivet S (2000) L'Interleukine dans le système nerveux central. Médecine Science 16: 936 – 44
 67. [Vernon H](#), [Steiman I](#), [Crnec M](#), [Thiel H](#), [Kitchen R](#) (1986) Efficacy of spinal manipulation/mobilization: a meta-analysis. Spine 11: 973 – 974
 68. [Wasner G](#), [Baron R](#), [Jaenig W](#) (1999) Dynamic mechanical allodynia in humans is not mediated by a central presynaptic interaction of A beta-mechanoreceptive and nociceptive C-afferents. Pain 79: 113 – 119
 69. Wu LJ et al.(2005): Upregulation of forebrain NMDA NR2B receptors contributes to behavioural sensitization after inflammation. J. Neurosci 25: 11107 – 11116
 70. [Zhang H](#), [Xie W](#), [Xie Y](#) (2005) Spinal cord injury triggers sensitization of wide dynamic range dorsal horn neurons in segments rostral to the injury. Brain Res 1055: 103 – 110
 71. [Zieglgansberger W](#), [Herz A](#) (1971) Changes of cutaneous receptive fields of spino-cervical-tract neurones and other dorsal horn neurones by microelectrophoretically administered amino acids. Exp Brain Res 13: 111 – 126
 72. [Zieglgansberger W](#), [Bayerl H](#) (1976) The mechanism of inhibition of neuronal activity by opiates in the spinal cord of cat. Brain Res 115: 111 – 128
 73. [Zieglgansberger W](#), [Berthele A](#), [Toelle TR](#) (2005) Understanding neuropathic pain. CNS Spectr 10: 298 – 308
 74. Zieglgansberger W (2006) Manuelle Medizin – Ein schmerztherapeutisches Konzept. SAMM-Tagung Interlaken, Dez-01-2006
-

Dr. Wolfgang von Heymann, Chirurgien et Orthopédiste, Médecine Manuelle, Président de la FIMM, Trésorier de la DGMM/MWE, D-28205 Bremen, heymann@cosit.de

Dr. Ulrich Boehni, Rhumatologue, Médecine Manuelle, Président de la SAMM, Président du ESOMM, CH Schaffhausen, ulrich@boehni.ch

Dr. Hermann Locher, Orthopédiste, Médecine Manuelle, Secrétaire Général de la DGMM/MWE, Trésorier du ESOMM, D-88069 Tettnang, DerLocher@gmx.de

Dr. Nadine Fouques-Weiss, Médecine Générale, Médecine Manuelle, Médecin Conseil du
Consulat de France à Stuttgart, Expert près l'Ambassade de France à Berlin D-79104 Freiburg,
DrFouquesW@aol.com