

Wat is centrale sensitisatie en wat zijn de onderliggende mechanismen? Moderne pijnneurowetenschappen voor de klinische praktijk

- 2.1 Inleiding – 4
- 2.2 Neurofysiologie van acute pijn: van weefselnociceptie tot de pijnmatrix – 4
- 2.3 Temporele summatie van pijn en wind-up – 9
- 2.4 Het brein moduleert pijn – 10
- 2.5 De pijnneuromatrix – 12
- 2.6 Centrale sensitisatie – 17
- 2.7 Rol van stress en stressresponssystemen in het lichaam van pijnpatiënten – 20
- 2.8 Conclusie – 24
- Literatuur – 24

Dit hoofdstuk is deels gebaseerd op: Nijs J, De Kooning M, Beckwée D, Vaes P. The neurophysiology of pain and pain modulation: Modern pain neuroscience for musculoskeletal therapists (Chap. 2 in the section 'Basic sciences'). In: Jull G, Moore A, Falla D, Lewis J, McCarthy Ch, Sterling M (eds). Grieve's modern musculoskeletal physiotherapy. Oxford, UK: Elsevier; 2015. pp. 8–18. Voor dit boek is de tekst aangepast en geactualiseerd.

2.1 Inleiding

De pijnwetenschappen hebben de afgelopen decennia een spectaculaire evolutie doorgemaakt. Geen wonder dat u het als clinicus soms moeilijk hebt om al deze ontwikkelingen bij te benen. Toch hebben die nieuwe pijnneurowetenschappelijke inzichten een grote impact op ons klinisch handelen, in het bijzonder bij mensen met (chronische) pijn. In dit hoofdstuk verduidelijken we de basisprincipes van deze moderne pijnneurowetenschappen, zodat ze toegankelijk zijn voor de clinicus.

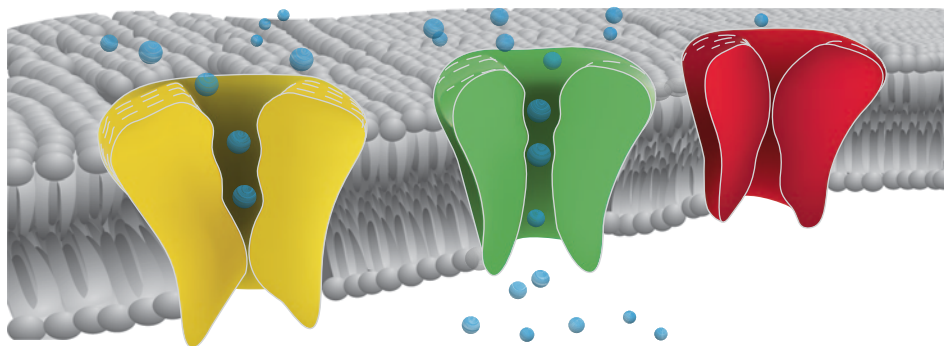
Het hoofdstuk begint met een bondig overzicht van de neurofysiologie van acute (nociceptieve) pijn, gevolgd door een beschrijving van de verschillende mechanismen die aan de basis van neuroplasticiteit (zoals wind-up, langetermijnpotentiëring en uiteraard ook centrale sensitisatie) en pijnmodulatie liggen (afdalende pijnstillende en pijnversterkende banen). Een belangrijk deel van het hoofdstuk is gewijd aan de pijn(neuro)matrix. Om u als clinicus optimaal te bedienen, is dit tamelijk theoretische hoofdstuk voorzien van kaders waarin de vertaalslag van de pijnneurowetenschappen naar het klinisch handelen wordt gemaakt. Op die manier krijgt u in dit hoofdstuk een voorproefje van wat verder in het boek volgt.

2.2 Neurofysiologie van acute pijn: van weefselnociceptie tot de pijnmatrix

Tal van weefsels in ons lichaam, zoals de huid, spieren, gewrichtskapsels, ligamenten, de buitenkant van de menisci en tussenwervelschijven, fascia, botweefsel, inwendige organen en ook zenuwweefsel, bezitten het vermogen om het centraal zenuwstelsel te informeren van (dreigende) weefselschade. Ze doen dit doordat de sensoren in deze weefsels mechanische, chemische of temperatuurprikkel via een graduele potentiaal kunnen omzetten in een actiepotentiaal. Wanneer er een actiepotentiaal gevormd is, kan deze de volledige lengte van de primair afferente zenuw overbruggen. Dit neurofysiologisch werkingsmechanisme is van toepassing op acute nociceptieve pijnsensaties, waar het gaat om prikkeling van hoogdrempelige sensorische receptoren, die bij voorkeur – maar niet uitsluitend – reageren op nociceptieve prikkels. Daarom worden ze nociceptoren genoemd. Ook laagdrempelige sensoren, belangrijk voor onze tastzin en proprioceptie, werken echter op deze manier. Veel van die nociceptoren kunnen op verschillende typen prikkelingen reageren (warmte/koude, mechanische en chemische stimuli); ze worden dan ook polymodale nociceptoren genoemd.

Elke nociceptor is verbonden met een ionenkanaal (■ fig. 2.1), dat opent wanneer de nociceptor geactiveerd wordt (bijv. door chemische stoffen die vrijkomen bij het openscheuren van beschadigde cellen). Door de opening van het anders gesloten ionenkanaal kan de nociceptorische prikkel (mechanisch, chemisch of thermisch van aard) omgezet worden in een elektrische prikkel (de graduele potentiaal). Die graduele potentiaal is een uitdovende potentiaal, die zwakker wordt naarmate hij door het cellichaam van het primair afferente neuron transporteert. Dit kan men vergelijken met een steen die men in het water gooit en de uitdijende kringen in het water rond de plaats waar de steen het wateroppervlak doorboord heeft.

De graduele potentiaal beweegt zo richting de 'trigger zone' van het neuron, en eenmaal daar aangekomen moet hij nog sterk genoeg zijn om daar plaatselijk (in de



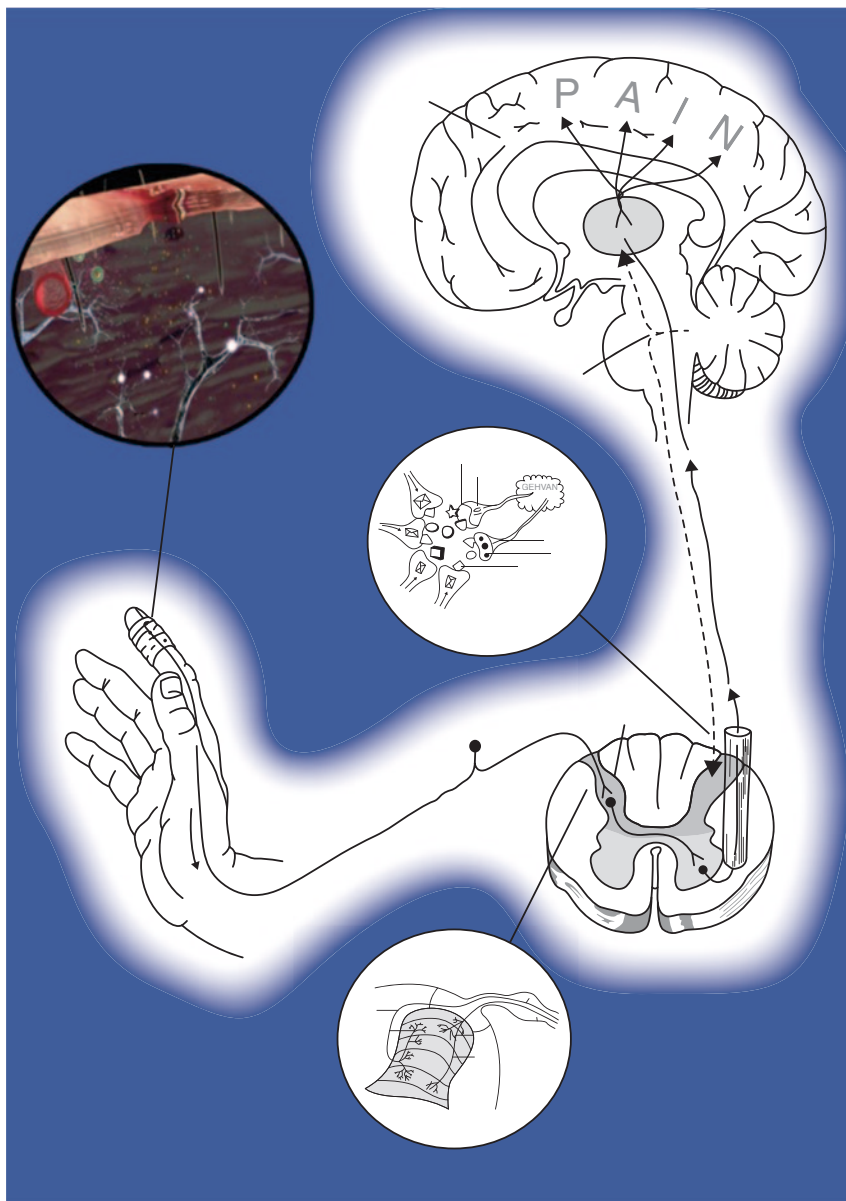
■ **Figuur 2.1** Ionenkanalen ('poorten') in de wand van neuronen.

axonheuvel) een depolarisatie van de celmembraan van het neuron te veroorzaken, waardoor er een actiepotentiaal ontstaat. De sterkte van de graduele potentiaal is afhankelijk van de sterkte van de initiële nociceptieve prikkel (bijv. mechanische prikkeling van nociceptoren door verhoogde spierspanning in nekspieren): hoe sterker deze prikkeling, hoe sterker de graduele potentiaal en dus hoe meer kans op een effectieve actiepotentiaal. In dit mechanisme zit een eerste vorm van *pijnstilling* vervat in ons lichaam: niet alle nociceptieve prikkels zullen resulteren in een actiepotentiaal.

Bij beschadiging van weefsel en/of in geval van weefselontsteking zullen allerlei stoffen, zoals kaliumionen, histamine, serotonine, prostaglandinen, pro-inflammatoire cytokinen en substance P vrijkomen vanuit de beschadigde cellen en/of de plaatselijk actieve cellen van het afweersysteem. Deze cocktail van stoffen resulteert in een verlaging van de prikkel drempel van de nociceptoren, waardoor er sneller een graduele en ook een actiepotentiaal zal ontstaan. Praktisch betekent dit dat we in de uren na een inversietrauma ons geblesseerde enkelgewricht niet meer kunnen aanraken of bewegen, zonder dat dit pijn doet. Dit is het mechanische van primaire hyperalgesie of *perifere sensitisatie*.

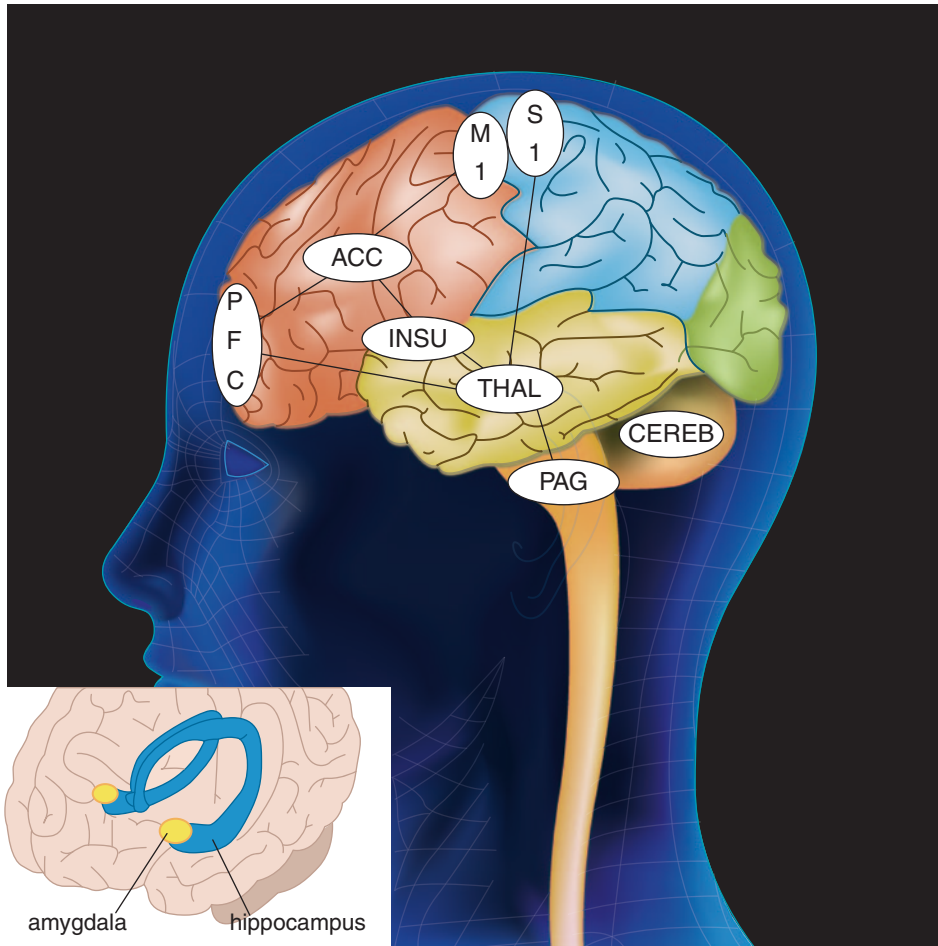
Afgezien van de aanwezigheid van perifere sensitisatie, zal de actiepotentiaal altijd door twee verschillende typen zenuwvezels (axonen) getransporteerd kunnen worden: A δ - en C-vezels. Als men zich stoot aan de scherpe hoek van een tafel, is de 'eerste pijn' een scherpe, goed gelokaliseerde pijn die ontstaat door het transport van de actiepotentiaal door de smalle, gemyeliniseerde A δ -zenuwvezels met een hoge geleidingssnelheid. Vervolgens ebt die eerste scherpe pijn wat weg, en komt er een wat minder scherpe, doffere pijn voor in de plaats. Die is het gevolg van andere (bijkomende) actiepotentialen, die vanuit het weefsel naar het zenuwstelsel worden vervoerd door dunne, ongemyeliniseerde zenuwvezels met een trage geleidingssnelheid.

Zowel de A δ - als C-vezels geven hun actiepotentialen af in de dorsale hoorn van het ruggenmerg, waar ze de actiepotentialen kunnen doorgeven aan secundaire afferente neuronen (■ fig. 2.2). *Kunnen* is een belangrijk woord in de voorgaande zin, want de dorsale hoorn (uitvergroot weergegeven in de onderste cirkel in ■ fig. 2.2) is een cruciale plaats voor *pijnmodulatie*. In de dorsale hoorn kan er zowel pijnstilling als pijnversterking optreden. Wil een primair afferent neuron zijn actiepotentiaal kunnen doorgeven aan een secundair afferent neuron (dat het actiepotentiaal



■ **Figuur 2.2** De neurofysiologie van nociceptie.

doorgeeft aan het brein) dan moet het elektrisch signaal worden omgezet in een biochemisch signaal (de neurotransmitter genoemd, omdat deze stoffen de boodschap in het zenuwstelsel overbrengen). Deze neurotransmitters dienen de boodschap over te brengen in de ruimte tussen het axonuiteinde van het primair afferent neuron en het secundair afferent neuron. Die ruimte of synaps staat echter onder voortdurende invloed van afdalende banen (afdalende neuronen), die vanuit het brein worden aangestuurd en daar plaatselijk ook neurotransmitters in de synaps vrijlaten (de afdalende banen zijn schematisch weergegeven in de middelste cirkel in ■ fig. 2.2).



■ **Figuur 2.3** De pijnneuromatrix. *S1* primaire somatosensorische cortex, *M1* primaire motorische cortex, *ACC* anterieure cingulaire cortex, *PFC* prefrontale cortex, *INSU* insula, *THAL* thalamus, *PAG* periaqueductaal grijs, *CEREB* cerebellum.

Al die neurotransmitters samen zorgen voor een ‘soepje’, waarvan de samenstelling deels bepaald is door de actiepotentialen die vanuit de weefsels komen en deels door de actiepotentialen die vanuit het brein naar beneden komen. Die laatste kunnen zowel pijnstillend als pijnversterkend werken; in beide gevallen spreekt men van *pijnmodulatie*. Merk op dat dit na de zenuwuiteinden en nociceptoren in de weefsels de tweede anatomische locatie is waar pijnmodulatie kan plaatsvinden. Meer informatie over deze top-down pijnmodulatie is hierna terug te vinden in ► par. 2.4.

De uitkomst van die pijnmodulatie kan twee kanten op: ofwel de actiepotentiaal bereikt de secundaire afferente neuronen niet, waardoor de pijnstilling ‘gewonnen’ heeft en de persoon geen pijn zal voelen, ofwel de actiepotentiaal wordt overgezet op de secundaire afferente neuronen. In het laatste geval wordt in het ruggenmerg de middellijn overschreden en stijgt de ‘boodschap’ tot in het brein, meer specifiek in de thalamus. Vanuit die thalamus wordt de boodschap doorgestuurd naar verschillende hersengebieden (die samen de *pijnmatrix* vormen (■ fig. 2.3)).

Wanneer het zo ver is, betekent dat nog niet per se dat de inkomende prikkel ook als pijn zal worden ervaren (of überhaupt gevoeld zal worden). De verschillende hersengebieden die in de pijnmatrix actief zijn zullen immers samen een afweging maken van het 'dreigend gehalte' van de inkomende prikkel (i.e. in welke mate vormt de inkomende prikkel een bedreiging voor de homeostase?). Op basis van die afweging wordt er bepaald of er al dan niet pijn wordt ervaren, en indien er pijn wordt ervaren hoeveel en hoelang die pijn zal worden gevoeld. Dit is de derde anatomische locatie voor pijnmodulatie.

Neuropathische pijn: het zenuwstelsel fungeert zelf als bron van nociceptie

Niet alleen het musculoskeletale stelsel is in staat om nociceptie te genereren, ook het zenuwstelsel is daartoe in staat. In dat geval spreken we van neuropathische pijn. Deze wordt als volgt gedefinieerd: 'pijn als direct gevolg van een letsel of aandoeningen van het somatosensorisch deel van het zenuwstelsel'^[1]. Neuropathische pijn kan gerelateerd zijn aan schade van het perifeer (perifere zenuw of plexus) of het centraal deel (brein en ruggenmerg) van het zenuwstelsel.

In deze definitie van neuropathische pijn refereert de term '*letsel*' aan bewijs voor de aanwezigheid van schade aan het zenuwstelsel. Dergelijk bewijs kan afkomstig zijn van diagnostische procedures (beeldvorming, elektromyografische (EMG) tests, bipten of eerdere medische procedures (verslag van chirurgische procedures, waaruit blijkt dat bijvoorbeeld een perifere zenuw of de plexus brachialis beschadigd werd). Een ander voorbeeld is dat littekenweefsel of fibrose van (perifere) zenuwen zich manifesteert bij patiënten die vanwege kanker behandeld zijn met stralingstherapie.

Ook trauma's kunnen leiden tot schade aan perifere zenuwen. Ongeveer 27% van de patiënten ontwikkelt chronische postchirurgische pijn na een totale heup- of knieprothese. Binnen deze patiëntengroep komt neuropathische pijn veel minder voor, met een aandeel van slechts 5,7% van alle chronische postchirurgische pijn na een totale heup- of knieprothese^[2].

De term '*aandoening*' uit de neuropathische pijndefinitie kan betrekking hebben op allerlei problemen van het zenuwstelsel zoals de ziekte van Parkinson, multipale sclerose of cerebrovasculaire accidenten. Ook andere ziekten zijn echter frequent aanleiding voor objectieve schade aan het zenuwstelsel, denk aan diabetes, herpes (postherpesneuralgie) en kanker. Tot slot refereert 'somatosensorisch deel van het zenuwstelsel' aan het nociceptieve, tactiele en proprioceptieve systeem; met andere woorden, dat deel van het zenuwstelsel dat meer interne stimuli (inclusief die van interne organen) opneemt en verwerkt dan externe stimuli (visus, horen).

Een ander kenmerk van neuropathische pijn is dat de locatie neuroanatomisch logisch is, wat betekent dat de pijn zich moet beperken tot het innervatiegebied van de beschadigde zenuw (of deel van het zenuwstelsel) conform de somatotopische organisatie van het zenuwstelsel^[3]. Neuropathische pijn wordt door patiënten vaak als 'brandend', 'schietend' of 'prikkend' beschreven, maar dit is niet altijd het geval en mag daarom noch als noodzakelijke noch als voldoende voorwaarde voor het diagnosticeren van neuropathische pijn gebruikt worden.

Het *sensorisch onderzoek* is ook van groot belang voor het diagnosticeren van neuropathische pijn ^[1]. Dit sensorisch onderzoek omvat het testen van het functioneren van sensorische zenuwvezels met eenvoudige hulpmiddelen zoals een stemvork (voor het onderzoeken van de vibratiezin), een zachte borstel voor het evalueren van de tastzin en een koud/warm voorwerp voor het evalueren van temperatuurgevoeligheid. Hierbij richt de evaluatie zich op de relatie tussen de stimulus en de somatosensorische ervaring die deze bij de patiënt teweegbrengt ^[3]. De uitkomst van dit deel van het klinisch onderzoek kan velerlei zijn: hyperesthesie, hypo-esthesie, hyperalgesie, hypoalgesie, allodynie, paresthesie, dysesthesie, nasensaties etc. Ook hier dient de locatie van de sensorische disfunctie neuroanatomisch logisch te zijn.

De aanwezigheid van neuropathische pijn betekent niet dat (dominante) centrale sensitisatiepijn is uitgesloten. Centrale sensitisatie is immers het neurofysiologisch mechanisme dat neuropathische pijn verklaart in de periode na de acute schade aan het zenuwstelsel. Bovendien breidt initieel neuroanatomisch logische pijnverdeling zich bij een neuropathische pijnpatiënt uit naar lichaamszones die neuroanatomisch niet in verband kunnen worden gebracht met het gebied van schade aan het zenuwstelsel. Dat is vaak een teken dat centrale sensitisatie het dominante pijnmechanisme wordt. Verderop in dit boek wordt duidelijk hoe we kunnen achterhalen wat het dominante pijnmechanisme is.

2.3 Temporele summatie van pijn en wind-up

Het is van belang te begrijpen dat nociceptieve prikkels niet altijd resulteren in een pijnervaring, net zomin als pijn altijd het resultaat zou zijn van nociceptie. Wanneer er sprake is van aanhoudend nociceptieve input, dan zullen de dorsale hoornneuronen, die deze input te verwerken krijgen, zich aanpassen, doordat ze gevoeliger worden voor prikkels ^[4, 5]. Deze aanpassing is het gevolg van de actie van neurotransmitters zoals glutamaat en substance P. Deze neurotransmitters moduleren de synaptische activiteit, in het bijzonder de postsynaptische prikkelbaarheid, waardoor de transmissie van inkomende prikkels naar het brein wordt versterkt ^[4]. De verhoging van de postsynaptische prikkelbaarheid is een gevolg van activatie van de N-methyl-D-aspartaat (NMDA)-receptoren op secundaire afferente neuronen in de dorsale hoorn van het ruggenmerg (■ fig. 2.2). Dit is echter een normale aanpassing van het centraal zenuwstelsel aan aanhoudend nociceptieve input; dit mechanisme wordt temporele summatie van pijn of wind-up genoemd en wordt door mensen ervaren als een pijntoename ^[6, 7]. Bij tal van patiënten met chronische pijn is deze wind-up versterkt, wat betekent dat de pijn toename sneller is dan verwacht kan worden op basis van de nociceptieve input, waardoor in dergelijke gevallen wind-up een onderdeel wordt van centrale sensitisatie ^[8] (verderop in dit hoofdstuk wordt het mechanisme van centrale sensitisatie meer in detail toegelicht).

2.4 Het brein moduleert pijn

Nociceptieve stimuli worden ter hoogte van de dorsale hoornneuronen gemoduleerd door het brein (■ fig. 2.2). Vanuit het brein zijn er immers afdalende banen naar de dorsale hoornneuronen die ofwel pijnversterkend ofwel pijnstillend werken [9]. De *pijnversterkende banen* zullen inkomende nociceptieve stimuli zodanig versterken dat er veel meer prikkels in het brein aankomen dan dat er in de dorsale hoornneuronen aankomen. Hierdoor zal er meer pijn gevoeld worden. Deze afdalende pijnversterkende banen zijn bij iedereen aanwezig, maar normaal gesproken bevinden ze zich in een latente toestand (inactief).

Uit onderzoek weet men dat deze pijnversterkende banen kunnen worden geactiveerd door neuro-inflammatie in het centraal zenuwstelsel (ontstekingsprocessen in het brein en/of ruggenmerg) alsook door trauma's (bijv. een verkeersongeval). Als acute reactie op dergelijke situaties is de activatie van de afdalende pijnversterkende banen als een adaptief mechanisme te beschouwen, want het draagt bij aan het herstelproces. Na enkele dagen hoort de activiteit van dit systeem echter af te nemen en moet het terugkeren naar de latente toestand. Bij patiënten met chronische pijn zien we vaak dat dit pijnversterkend systeem geactiveerd blijft.

Gelukkig is er naast het pijnversterkend systeem een *pijnstillend systeem*: vanuit het brein afdalende banen die in de dorsale hoornneuronen komen en daar de inkomende nociceptieve stimuli onderdrukken of zelfs tegenhouden. Wanneer dit systeem geactiveerd is, zullen we ondanks nociceptieve input weinig of geen pijn voelen. Bekende manieren om dit pijnstillend systeem te activeren zijn fysieke activiteit/sport, stress, placebo-effecten etc. Het is dus heel goed mogelijk dat er op een bepaald moment nociceptie aanwezig is in uw lichaam, zonder dat u daar ooit iets van zult merken. Uit de beschrijving van beide systemen (pijnstillend en pijnversterkend) blijkt, dat het neurofysiologisch logisch is dat *pijn en nociceptie* (en daardoor ook pijn en weefselschade) weinig tot geen verband hebben met elkaar, zelfs niet in situaties van acute pijn. Hierna gaan we dieper op beide systemen in.

Pijnversterkend systeem

Neuroanatomisch bestaan de pijnversterkende systemen onder meer uit output van de hersenstam, met name van de kernen in de formatio reticularis in de pons, van waaruit afdalende banen afkomstig uit de rostrale ventromediale medulla vertrekken, die nociceptieve prikkels ter hoogte van de dorsale hoornneuronen versterken [10]. Deze pijnversterkende systemen zijn vaak niet geactiveerd bij (sub)acute pijnervaringen; het is daarom goed activatie van deze systemen als een meer uitzonderlijk en vaak maladaptief proces te beschouwen.

Verschillende *cognitief-emotionele factoren* die vaak voorkomen bij patiënten met chronische pijn, zoals pijncatastrofen, vermijdingsgedrag, vrees voor pijn en depressieve gedachten, dragen bij aan het slecht functioneren van het pijnstillend systeem alsook aan het activeren van de pijnversterking [11]. Gezamenlijk draagt dit bij aan sensitisatie van dorsale hoornneuronen [11]. Ook een verhoogde 'arousal' onderhoudt de pijn en centrale sensitisatie, door het versterken van de activiteit in de pijnmatrix [12].

Pijnstillend systeem

Het brein orkestreert een zeer krachtig top-down pijnstillend systeem, waarin onder meer centra in de middenhersenen een cruciale rol spelen. Vanuit die middenhersenen vindt er via de medulla beïnvloeding van dorsale hoornneuronen plaats, waar de transmissie van inkomende nociceptieve prikkels kan worden tegengehouden ^[13]. Het periaqueductale grijs en het rostrale ventrale deel van de medulla (in de hersenstam) zijn herhaaldelijk geïdentificeerd als hersengebieden die deze pijnstilling mogelijk maken ^[13]. Dit pijnstillend systeem gebruikt neurotransmitters, zoals serotonine ^[10] en noradrenaline, om zijn pijnstillende actie in het zenuwstelsel mogelijk te maken.

Wanneer noradrenaline als neurotransmitter gebruikt wordt, spreekt men van het noradrenerge systeem. De actie van noradrenaline ter hoogte van de dorsale hoorn bestaat uit het binden op de alfa-2A-adrenoceptoren, waardoor het vrijkomen van exciterende (pijnversterkende) neurotransmitters ter hoogte van de eindpunten van de primaire afferente nociceptoren voorkomen wordt ^[14]. Bovendien werkt noradrenaline ook postsynaptisch dempend op ruggenmergneuronen ^[14].

Een van de functies van het pijnstillend systeem is, ervoor te zorgen dat de dorsale hoornneuronen goed in staat zijn om te focussen op relevante stimuli. Dit wordt mogelijk doordat het pijnstillend systeem de activiteit in de aangrenzende neuronengaat onderdrukken ^[15], wat voorheen het 'diffuse noxious inhibitory controls' fenomeen ^[16] werd genoemd en nu bekendstaat als '*conditioned pain modulation*'. Er is uitvoerig bewijs bij zeer gevarieerde medische diagnoses dat dit pijnstillend systeem slecht functioneert bij mensen met chronische pijn (zowel neuropathische als centrale sensitatiepijn) ^[17–20].

Endogene pijnstilling

Een eenvoudige én goedkope manier om het pijnstillend systeem te activeren is lichaamsbeweging/*fysieke activiteit*/sport/oefentherapie. Deze door beweging geactiveerde *endogene pijnstilling* ^[21] werkt echter niet bij alle pijnpatiënten even goed. Zo vertonen sommige patiënten met chronische pijn, zoals patiënten met aanhoudende pijn na whiplash ^[22] en patiënten met fibromyalgie ^[23] en het chronische vermoeidheidssyndroom ^[24, 25], een disfunctie van het pijnstillend systeem in reactie op lichamelijke inspanning.

Dit betekent dat we op groepsniveau bij deze patiënten vaststellen dat lichamelijke inspanning geen pijnstilling activeert. Bij deze patiënten ziet men juist dat lichamelijke inspanning hun pijndrempel verder verlaagt, wat betekent dat ze tijdens en onmiddellijk na de inspanning gevoeliger zijn voor pijn. Dit geldt echter niet voor alle chronische pijnpatiënten, want mensen met bijvoorbeeld aanhoudende lage rugpijn reageren wel met een activatie van de pijnstilling op fysieke activiteit ^[26].

Ook in de *lage rugpijn* populatie bevindt zich waarschijnlijk een subgroep die slecht reageert op lichamelijke inspanning. Nadere analyse van de studiegegevens van ons eerder gepubliceerd onderzoek over endogene pijnstilling in reactie op fysieke activiteit bij chronische lage rugpijn ^[26] leert, dat ongeveer één op de vier geteste patiënten met lage rugpijn geen activatie van de pijnstilling vertoonde na fysieke activiteit. Mogelijk is deze subgroep binnen de chronische lage rugpijnpopu-

latie net die groep die een dominant centraal sensitisatiepijnpatroon vertoont, maar daarvoor is verder onderzoek noodzakelijk. Dergelijk onderzoek loopt in Canada (assistent professor Tim Wideman) en Duitsland (professor Monika Hasenbring).

Manuele therapie

Ook gewrichtsmobilisatie (i.e. *manuele therapie*) activeert tijdens de behandeling de pijnstilling in het brein van de behandelde patiënt. Dit effect kan tot maximaal 40 minuten na de behandeling doorwerken. Uit dieronderzoek weten we dat een pijnstillend effect het gevolg is van de activatie van perifere opioïde mechanismen [27] alsook van het adenosinerge systeem [28]. Unilaterale gewrichtsmobilisatie vermindert bij dieren de door chronische spier- of gewrichtsinflammatie veroorzaakte bilaterale hyperalgesie [29]. Bij mensen is er niveau A-bewijs dat manuele therapie van de wervelkolom resulteert in een verhoogde drukpijndrempel, ook op plaatsen die niet segmentaal gerelateerd zijn aan de anatomische lokalisatie van de behandeling, wat de betrokkenheid van het centraal zenuwstelsel (i.e. activatie van de vanuit het brein georkestreerde pijnstilling) suggereert [30].

Eerder werd toegelicht hoe het brein via afdalende banen tracht te controleren wat wel en wat niet het brein bereikt. Hierna verduidelijken we wat er in het brein gebeurt wanneer de inkomende gevaarboodschap in het brein aankomt. Voor een goed begrip van de moderne pijnneurowetenschappen is het cruciaal om in te zien dat op het moment dat de gevaarboodschap het brein binnentreedt, er nog geen pijn aanwezig is. Op dat moment start het brein immers met het verwerken van de inkomende gevaarboodschap. Het brein gebruikt hiervoor een complex netwerk van verschillende breinregio's (■ fig. 2.3), die samen de *pijn(neuro)matrix* worden genoemd [31]. De term pijnmatrix werd het eerst voorgesteld door Melzack en wel om fantoompijn te verklaren [31].

Hierna beschrijven we welke breinregio's betrokken zijn bij de pijnmatrix. Daarbij zal aan iedere breinregio uit de pijnmatrix één of meerdere specifieke functies worden toegekend. Geen van deze breinregio's functioneert echter onafhankelijk. Ze werken alle samen met als doel het beoordelen of de inkomende gevaarboodschap op dit moment wel of geen bedreiging voor het lichaam inhoudt. Ook hier staat, zoals altijd in de fysiologie van de zoogdieren, de homeostase voorop. De eerste uitkomst van de 'werkzaamheden' in de pijnmatrix is dus binair: wel of geen gevaar (= wel of geen pijn ervaren). Indien de pijnmatrix oordeelt dat de inkomende gevaarboodschap(pen) een reële bedreiging vormt/vormen voor het lichaam, dan zal er pijn worden ervaren. Vervolgens is het ook de pijnmatrix die bepaalt hoeveel en hoelang de pijn wordt ervaren – ook dit hangt weer samen met hoe de verschillende breinregio's uit de pijnmatrix de inkomende gevaarboodschappen hebben beoordeeld.

2.5 De pijnneuromatrix

De hersenactiviteit tijdens het ervaren van pijn heet de pijnmatrix. Die hersenactiviteit is sterk verspreid in het brein, met inbegrip van de somatosensorische cortex, insula, amygdala, prefrontale cortex, cerebellum etc. 'Matrix' duidt op het gegeven

Centrale sensitiseringspijn in de klinische praktijk

Nijs, J.

2016, X, 129 p. 23 illus. in color., Softcover

ISBN: 978-90-368-0924-5