

ONBEGREPEN PIJN COMPLEX REGIONAAL PIJN SYNDROOM

K. Vermeer*

Na een botbreuk of operatie kan het complex regionaal pijn syndroom ontstaan. De oorzaak hiervan was lange tijd onbegrepen. Sommige artsen menen dat de pijn 'tussen de oren zit'. Dr. Frank Huygen stelt echter dat een uit de hand gelopen ontstekingsreactie ten grondslag ligt aan dit pijnsyndroom.

Een breuk in bijvoorbeeld de pols of de enkel is sowieso al lastig en pijnlijk. Maar het wordt nog vervelender als de situatie niet verbetert als het gips eraf gaat. De plaats van de breuk kan pijn blijven doen en het lichaamsdeel kan rood en dik worden en warm aanvoelen. Dat zijn aanwijzingen voor het pijnsyndroom.

En het kan nog erger worden: de huid kan ter plaatse extra gevoelig of juist gevoelloos worden. Na verloop van tijd kunnen motorische storingen optreden, waardoor bijvoorbeeld de hand in een 'klauwstand' komt te staan.

TWEE GEDACHTESTROMEN

Dr. Frank Huygen is 'pijnexpert': hij is hoofd van het Pijnbehandelcentrum van Erasmus MC en voorzitter van de sectie Pijnbestrijding van de Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie. Hij promoveerde afgelopen juli op het *complex regionaal pijn syndroom*. Dr. Huygen is geïntrigeerd door dit syndroom, vooral omdat er tot nu toe geen duidelijke verklaring voor was.

Dr. Huygen: "Er bestaan twee gedachtestromen: sommigen denken dat er sprake is van een ontsteking, anderen denken aan een verstoring in het centrale zenuwstelsel. Het idee van een ontsteking past bij de klinische verschijnselen, dus bij wat artsen zien bij patiënten. Bovendien kan een behandeling met ontstekingsremmers de klachten verminderen. Maar in het bloed van de patiënt tref je géén ontstekingsstoffen aan. Dat spreekt die theorie weer tegen. Toch zijn wij uitgegaan van de ontstekingsgedachte. Samen met dr. Freek Zijlstra, farmacoloog en

onderzoekscoördinator van de afdeling Anesthesiologie, hebben we een hypothese geformuleerd over het pijnsyndroom. We redeneerden: misschien zijn de ontstekingsstoffen in het bloed te ver verdund. Misschien kun je ze wèl aantonen als je meer lokaal zoekt, namelijk op de plaats van de breuk."

MET OPZET BLAREN MAKEN

Om de ontstekingsstoffen te vinden, is een methode toegepast die er wat eng uitziet, maar die veel wordt toegepast en onschadelijk is. Er worden cupjes op de huid geplakt die vacuüm worden getrokken. Daardoor laat ter plekke de bovenste huidlaag los en ontstaat een blaar. In die blaar hoopt zich blaarvocht op, dat uit het huidweefsel onder de blaar afkomstig is. Dat blaarvocht kan worden onderzocht op de aanwezigheid van ontstekingsstoffen. "Er bestaat veel ervaring met deze methode," verklaart dr. Huygen. "Er zijn geen nadelige gevolgen bekend. Ik heb het ook op mijn eigen arm gedaan. De aangetaste plek geneest weer en je ziet er niets meer van. Met een andere methode, bijvoorbeeld een stukje weefsel weghalen op de plaats waar de pijn zit, bestaat de kans dat het syndroom erger wordt."

REACTIE SLAAT OP HOL

En wat bleek? In het blaarvocht van patiënten met het pijnsyndroom werden inderdaad ontstekingsstoffen aangetoond. En alleen op de plaats waar de pijn zich voordeed. Daarmee is aangetoond dat een ontstekingsproces een rol speelt bij ontstaan van het syndroom. Eigenlijk is dat niet zo verwonderlijk, want bij een botbreuk treedt altijd een ontstekingsreactie op, als onderdeel van het genezingsproces. Maar kennelijk

slaat die reactie bij sommige mensen op hol. Waarom bij de één wel en bij de ander niet, is nog niet duidelijk.

Misschien is de ontstekingsreactie deels genetisch bepaald, veronderstelt dr. Huygen. "Het pijnsyndroom komt in sommige families namelijk vaker voor dan in andere. Maar we weten nog niets over die genetische component. We willen die wel gaan bestuderen. Genetisch onderzoek bij een aantal patiënten heeft al laten zien dat het betrokken DNA van deze mensen veranderd kan zijn. Dat is een aanwijzing dat we op de goede weg zitten. We gaan nu patiëntenmateriaal verzamelen waarmee we de genetische factor verder onderzoeken."

PIJN DE KOP INDRUKKEN

De in de blaar aangetroffen ontstekingsstoffen zijn onder meer: Tumor Necrose Factor alpha (TNF- α) en Interleukine-6 (Il-6). Misschien kunnen antistoffen hiertegen de pijn de kop indrukken. Tot nu toe is dat gedaan bij twee patiënten. En met succes, vertelt dr. Huygen: "De klinische verschijnselen van het syndroom verdwenen. Eén patiënt krijgt het nu twee jaar en heeft al die tijd veel minder klachten. Ook dit willen we verder gaan bestuderen. We gaan een studie starten waarbij twaalf patiënten wel antistoffen krijgen en twaalf niet, zodat we het effect kunnen vergelijken."

Van verschillende kanten komen dus aanwijzingen die de ontstekingstheorie van dr. Huygen ondersteunen. Maar er was ook nog een andere theorie, namelijk dat bij het pijnsyndroom het centrale zenuwstelsel op een of andere manier verstoord is. Kan die theorie nu helemaal over-

boord?

Dr. Huygen vindt van niet: "Ik denk dat beide ideeën deels juist zijn. Als de ontsteking op de plaats van de breuk chronisch wordt, kunnen de ontstekingsstoffen het zenuwstelsel beschadigen. Dan ontstaat in de aangedane hand of voet overgevoeligheid, of juist een dood gevoel, en kan de hand of voet een vreemde stand aannemen. Uiteindelijk is het dus een gecombineerd ziektebeeld: deels een ontsteking, deels een zenuwaandoening. De beschadiging van het zenuwstelsel kun je vrijwel niet meer herstellen. Daarom is het van belang om het pijnsyndroom zo snel mogelijk te behandelen."

MOEILIJKE DIAGNOSE

De eerste stap in die behandeling is

de diagnose: het vaststellen of iemand het pijnsyndroom heeft. Vaak is dat meteen al de eerste moeilijkheid. Er bestaan namelijk verschillende criteria om de diagnose te stellen. En doordat niet iedereen dezelfde criteria gebruikt, zijn er maar liefst 72 benamingen voor het syndroom.

"Je stelt de diagnose onder meer op basis van wat de patiënt vertelt," legt dr. Huygen uit. "Maar niet iedereen heeft dezelfde klachten. Bovendien kunnen, in de weken na het verwijderen van het gips, klachten ook ontstaan doordat de hand of de voet een tijdje niet is gebruikt. Door al deze factoren is nog steeds niet goed bekend hoe vaak het pijnsyndroom voorkomt. In een van onze onder-

zoeken hebben we verschillende criteria gebruikt voor de diagnose. Ruim een kwart van de patiënten met pijnklachten na een botbreuk heeft volgens de meest gangbare criteria het pijnsyndroom. Maar als we de meest strenge maatstaven toepassen, daalt dat naar zeven procent."

ONBEGRIIP BIJ ARTSEN

In veel richtingen is nu een start gemaakt met verder onderzoek naar het pijnsyndroom. En dat is goed nieuws voor de patiënten, want die voelen zich vaak onbegrepen, weet dr. Huygen: "Het is geen eenduidig ziektebeeld. En het syndroom is moeilijk te behandelen. Artsen begrijpen niet altijd wat er aan de hand is. En daar houden dokters niet van. Veel patiënten krijgen daarom te horen: 'Het zal wel tussen de oren zitten'. We weten nu dat dat inderdaad mogelijk is, maar anders dan artsen bedoelen, namelijk letterlijk: als het zenuwstelsel beschadigd is, zit het inderdaad tussen de oren."

* Kees Vermeer

Met toestemming overgenomen uit Monitor 2004;33;6:28-29 van het Erasmus MC te Rotterdam.

LEVE DE MARINE

Het complex regionaal pijn syndroom (CRPS) kan in beeld worden gebracht met video-thermografie. Een video-thermograaf maakt namelijk verschillen in lichaamstemperatuur zichtbaar. Bij een patiënt met dit pijnsyndroom is de aangedane voet of hand meestal warmer dan de rest van het lichaam. Met een video-thermograaf is dan ook duidelijk een ander temperatuurpatroon te zien dan bij een gezond lichaamsdeel. Om de verschillen in lichaamswarmte goed in beeld te kunnen brengen, is aanvankelijk een video-thermograaf van de Koninklijke Marine geleend. Die gebruikt het apparaat om te bepalen waar zich op hun schepen warme plekken bevinden. Dat zijn doelen voor warmtegeleide wapens. Door de eigen wapens en munitie juist op een andere plaats te leggen, kan de schade bij een eventuele aanval worden beperkt. Na een periode van lenen, heeft Erasmus MC zelf een video-thermograaf aangeschaft. Hoewel het verschil in lichaamstemperatuur meestal meteen opvalt, werken onderzoekers aan een meer objectieve maat. Want daarmee kunnen opnamen nauwkeuriger worden beoordeeld en vergeleken met eerdere of latere opnamen.

FIKSE IMPULS

Op dit moment bloeit het onderzoek in Erasmus MC naar het complex regionaal pijn syndroom volop. Maar liefst zes promovendi onderzoeken ieder een ander aspect van dit syndroom. Verschillende methoden van behandeling worden bestudeerd, waaronder zelfs acupunctuur, en er wordt onderzocht hoe vaak dit pijnsyndroom voorkomt. Ook de psychologische kant van het syndroom is onderwerp van studie. Een fikse stimulans voor onderzoek naar het complex regionaal pijn syndroom was de toekenning, in 2003, van een subsidie van 21 miljoen euro aan een landelijk onderzoek consortium, waaraan ook het Pijnbehandelcentrum van Erasmus MC deelneemt. Dit consortium onderzoekt de epidemiologie, de aanwezigheid van zogeheten markers ('herkenningspunten' voor de diagnose), de genetica en mogelijke behandelingen van het complex regionaal pijn syndroom. Naast Erasmus MC doen nog vier andere academische centra mee, plus de Technische Universiteit in Delft en twee bedrijven.

MEER WETEN?

Zie de Engels- en Nederlandstalige samenvatting van het proefschrift 'Neuroimmunologische veranderingen in het Complex Regionaal Pijn Syndroom' op internet: www.erasmusmc.nl. Surf eerst naar 'bibliotheek', dan naar 'collectie/catalogus'. Zie onder 'dissertaties on line' de naam F. Huygen.