

Ruim 2 miljoen Nederlanders lijden vrijwel elke dag pijn. De medische wetenschap heeft hun vaak weinig te bieden. Of gloort er hoop?

Door **Tonie Mudde** Foto's **Adrie Mouthaan**

Wie stilt mijn pijn?

Elly Roetering heeft al ruim een halve eeuw pijn. De 81-jarige Alkmaarse stapte ooit als jonge moeder op een pianokruk om iets te pakken van de bovenste plank van een boekenkast.

Trrring, telefoon. Roetering wil van de kruk af stappen om op te nemen, maar verliest haar evenwicht. Ze valt vol op haar stuitje en blijft liggen. Pijn, overal pijn, onbeschrijflijk zo fel. Ze kan haar benen amper meer bewegen en denkt: dit komt nooit meer goed, ik zal nooit meer kunnen lopen. Totdat ze haar baby hoort huilen. Dan lukt het haar toch om zichzelf overeind te hijsen en naar haar kind te gaan. Maar de pijn is nooit meer overgegaan: soms is het meer, soms minder, maar hij is altijd aanwezig.

2 miljoen Nederlanders worstelen met pijnklachten, zei de Leidse neurochirurg Martijn Malessy onlangs in het tv-programma *Buitenhof*. Een claim die de *Volkskrant* uitploos in de factcheckrubriek 'Klopt dit wel?' Want overdreef de hoogleraar van het LUMC misschien, om meer aandacht en geld te vragen voor het nationaal onderzoeksinstituut naar pijn dat hij wil oprichten?

Nee, de studie in de *European Journal of Pain* waar hij zich op baseerde, zit uitstekend in elkaar. Die 2 miljoen is zelfs nog een voorzichtige schatting, het zijn er eerder 2,4 miljoen. Allemaal mensen die voldoen aan de definitie van chronische pijn, oftewel pijn die langer dan een half jaar aanhoudt, meerdere malen per week terugkomt en een 5 of hoger scoort op een pijnschaal van 1 tot 10.

Malessy: 'Waarom hebben we wel een wetenschappelijk instituut dat zich fulltime richt op de bestrij-

ding van kanker, maar niet een voor pijnbestrijding? Ik weet wel waarom: omdat je van kanker dood kunt gaan en van pijn niet. Maar als je ziet hoeveel levensvreugde en arbeidsuren er verloren gaan door pijn, dan moeten we het probleem veel serieuzer nemen.'

Nederland beschikt wel over diverse pijnpoli's waar multidisciplinaire teams de pijn van patiënten proberen te verlichten, maar dat is volgens Malessy niet genoeg. 'De pijnpoli's doen belangrijk werk, maar passen vooral bestaande technieken en middelen toe. Terwijl we echt fundamentele doorbraken nodig hebben. Daarvoor is een wetenschappelijk instituut onontbeerlijk.'

Op bijeenkomsten van de patiëntenvereniging Stichting Pijn-Hoop, waarvan Roetering jarenlang voorzitter was, is regelmatig te horen hoe radeloos pijnpatiënten kunnen zijn. De aard van hun klachten is divers: zeurende ruggen, versleten heupen, knallende hoofdpijn, ontstoken gewrichten, pijn met onbekende oorzaak. Vaak shoppen de patiënten zich een ongeluk langs artsen, ziekenhuizen en alternatief genezers, meestal met teleurstellend resultaat.

Malessy: 'Stel je voor dat je met je duim klem zit tussen de deur. Je barst

van de pijn, de dokter komt langs en zegt alleen: hier, neem een paracetamol en dan kijken we over een week hoe het gaat. Ondertussen sta je daar nog met je duim tussen de deur. Zo voelt het behandelcircuit voor veel van deze mensen.'

Na haar val van de pianokruk trok Roetering in ruim twaalf jaar langs ontelbare dokters en alternatief genezers. Er volgden operaties en andere goedbedoelde pogingen om de pijn te verminderen. Het hielp allemaal niets, en haar sociale leven veranderde drastisch. Roetering was dol op sporten: zeilen met het gezin, skiën, tennissen. Dat kon allemaal niet meer. 'Ik probeerde het nog als scheidsrechter bij de tennisclub of fotograaf bij de skivakanties, maar dat voelde als een slap aftreksel van mijn eerdere leven.'

Waarom is het zo moeilijk om chronische pijn goed te behandelen? Omdat wetenschappers er anno 2016 nog maar weinig van begrijpen, zegt Malessy. Het zenuwstelsel van een mens heeft volgens de neurochirurg wel wat weg van een telefoonnetwerk. 'Als de verbinding kraakt, kan het pro- ▶

MIJN PIJN

Zie volkskrant.nl/pijn voor korte filmpjes van patiënten met het verhaal achter hun pijnklachten.

TEN EERSTE

PIJNBESTRIJDING
THERAPIE OP MAAT



GIF WORDT MEDICIJN

Tropische slakken, slangen, schorpioenen. Farmaceuten hebben een bovenmatige interesse voor dieren die hun prooi vangen met gif. Daarin zitten namelijk verdovende stoffjes die inwerken op het zenuwstelsel van de prooi. Zou diezelfde truc ook kunnen werken bij een pijnstiller, met een sterker effect en minder bijwerkingen dan de huidige middelen? Een van de stoffjes waar onderzoek naar wordt gedaan is conotoxine, een gif van tropische kegelslakken uit warme, ondiepe zeeën. Het spul is zo sterk dat het wetenschappelijk tijdschrift *Bioterrorism & Biodefense* in 2012 waarschuwde dat terroristen het zouden kunnen gebruiken als biologisch wapen. Zo'n vaart zal het echter niet lopen, want het is lastig om grote hoeveelheden te bemachtigen en om de krachtigste ingrediënten te identificeren. Het gif van de kegelslakkenfamilie bestaat uit zo'n 70.000 stoffjes. Onderzoekers zoeken uit welke toxines het beste werken voor pijnstilling en andere medische doeleinden. Onderzoekers van University of Australia slaagden er reeds in om met een conotoxine-achtige stof pijn te dempen bij ratten, maar de ervaring leert dat dat geen garantie is op succes bij mensen.

► bleem eigenlijk overal liggen. Het snoer naar de hoorn, het schakelkastje in je kelder, maar ook het datacentrum kilometers verderop. Bij pijn zoek je je een ongeluk naar wat de malaise veroorzaakt.'

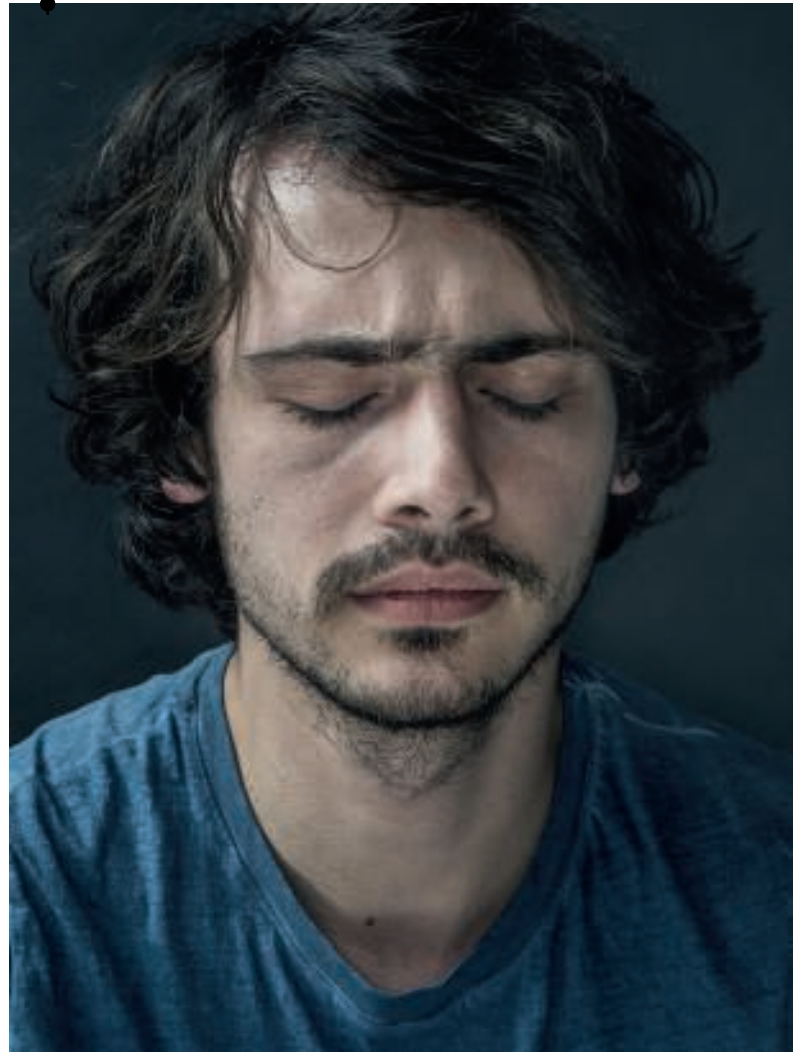
Van zo'n telefoonnetwerk kun je nog zeggen: dat ziet er in elke stad ongeveer hetzelfde uit. Maar bij pijnbeleving zijn de individuele verschillen tussen patiënten extreem, bleek onlangs uit een experiment van de Amerikaanse Wake Forest School of Medicine.

Proefpersonen kregen een plaatje tegen hun been dat werd verwarmd tot 49 graden Celsius. Hoe pijnlijk vind je dit op een schaal van 1 tot 10? Op die simpele vraag liepen de antwoorden extreem uiteen. Waar de ene vrijwilliger amper iets voelde en koos voor een 1, begon een ander te kermen en ervoer die zijn pijn als een 9. 'Ik kon mijn ogen soms niet geloven', zegt hersenwetenschapper Robert Coghill, die het experiment leidde. 'Zulke grote verschillen. Vooral als mensen amper pijn voelden, hield ik soms het plaatje tegen mijn eigen arm om te controleren of de apparatuur wel werkte. Au! Ja, dus.'

Coghill hoopt dat hersenscans van patiënten met pijn ooit kunnen helpen bij de diagnose. Veroorzaakt de pijn hersenactiviteit A? Laten we dan eerst behandeling X proberen. Het is nog verre toekomstmuziek.

Want wat in een ander experiment van dezelfde onderzoeksgroep opviel: de pijn van een hete plaat uit zich niet zozeer in een afgebakend hersengebied, maar laat bij scans het hele brein knippen als een lichtshow. Van het cerebellum (cruciaal bij beweging en coördinatie) tot de thalamus (een schakelstation voor onder meer bewegingen en emoties), en van de insula (onder meer belangrijk bij het richten van de aandacht) tot de somatosensibele schors

De personen op de foto's komen niet voor in de tekst.



(verwerken van zintuiglijke informatie): allemaal spelen ze een rol bij de pijnbeleving. En bij elk individu ziet de lichtshow in de hersenscanner er anders uit.

En dan is een hete plaat tegen je been nog de simpelste pijnvariant die je kunt bedenken. Het type pijn waarbij je lichaam een waarschuwingssignaal afgeeft om je been terug te trekken en zo weefschade te voorkomen. Pijn met een duidelijke oorzaak. Maar bij chronische pijn is die oorzaak vaak niet aan te wijzen of ligt hij ver in het verleden. Het ontregelde zenuwstelsel, en de pijn-scheuten die het afvuurt, zijn een aandoening op zichzelf geworden.

Neem gordelroos. Een virusinfectie geeft patiënten blaasjes die na twee tot drie weken weer verdwijnen, maar pijnklachten kunnen nog lang daarna aanhouden. Coghill: 'Sommige mensen

“

Als mensen amper pijn voelden, hield ik soms ter controle het hete plaatje tegen mijn arm. Au!

krijgen een gevoelige huid en schrikken van de lichtste aanraking. Anderen voelen juist een soort constante zeurende pijn. En dan zijn er nog combinaties daarvan. Dit is een van de best begrepen chronische pijnandoeningen, omdat er een duidelijk aanwijsbaar beginpunt is, maar dan nog zijn de verschillen tussen patiënten groot. En dan heb ik het nog niet eens gehad over alle varianten op rugpijn, hoofdpijn en ga zo maar door.'

Het is die variatie die de diagnose zo moeilijk maakt, zegt Tara Renton, hoogleraar tandheelkunde aan het Londense King's College en gespecialiseerd in zenuwpijn. 'Stel, iemand meldt zich bij de tandarts met pijn aan zijn gebit. Dan denkt de tandarts vanuit zijn vakgebied al snel dat de oorzaak van de pijn óók in het gebit ligt. Die gaat aan de slag met wortelkanaalbehandelingen, kiezen trekken, noem maar op. Terwijl er misschien wel iets totaal anders aan de hand is. Misschien is het wel migraine met aangezichtspijn, of pijn door een geïrriteerde of beschadigde zenuw. Als je met experts uit verschillende vakgebieden samenwerkt, kom je zo iets sneller op het spoor.'

De snelheid van een goede diagnose is bij pijn van groot belang. Pijnsignalen hebben de neiging zich in het zenuwstelsel te etsen; alsof het afgeven van de pijnprikkels een nare gewoonte van het lichaam wordt waar het maar moeilijk vanaf komt. Pijn overschrijdt vele vakgebieden, en juist daarom is het volgens Renton zo belangrijk om met verschillende specialisten in speciale pijnpoli's de koppen bij elkaar te steken om een behandeling uit te stippelen.



IK VOEL NIKS

Een 39-jarige vrouw die zelden pijn voelt, ervoer toch pijn bij een experiment van University College London. De vrouw heeft een zeldzame genetische afwijking waardoor ze ongevoelig is voor pijnprikkels. Deze afwijking, CIP, leidt vaak tot problemen. Zo blijven baby's en kinderen met de afwijking zichzelf verwonden omdat hun lichaam geen signaal geeft dat ze gevaarlijk bezig zijn. Bij het Britse experiment, gepubliceerd in *Nature Communications*, kreeg de vrouw een medicijn dat normaal wordt voorgeschreven bij een overdosis van middelen als morfine of heroïne. Vervolgens kon de vrouw wel de pijn van een hete laser voelen. De genetische afwijking van de vrouw leidt tot een gebrek aan zogeheten ionkanalen die nodig zijn voor zenuwcellen om pijnsignalen door te geven. In het laboratorium experimenteren wetenschappers met nieuwe pijnstillers die deze ionkanalen blokkeren.

De keuze van de medicijnen is vaak lastig. Bij veel vormen van chronische pijn is het zenuwstelsel beschadigd, en daar zijn de bekende pijnstillers van de drogist en zelfs morfineachtige stoffjes niet tegen opgewassen. Artsen zoeken bij chronische pijn vaak lang naar een medicijn dat aanslaat – soms zonder er een te vinden. Bovendien is langdurig pijnstillers slikken geen aantrekkelijk vooruitzicht, gezien de lange lijst aan bijwerkingen.

Wetenschappers zijn dan ook hard op zoek naar precisie-instrumenten om pijn te dempen of zelfs uit te schakelen. Het wetenschappelijk tijdschrift *Cerebrum* publiceerde hierover een hoopgevend artikel. De Zweedse reumatoloog Ulf Andersson en de Amerikaanse neurochirurg Kevin Tracey beschrijven daarin een bijzondere ontmoeting met een Bosnische reumapatiënt. De pijn en de ontstekingen in zijn gewrichten waren jarenlang zo ern-

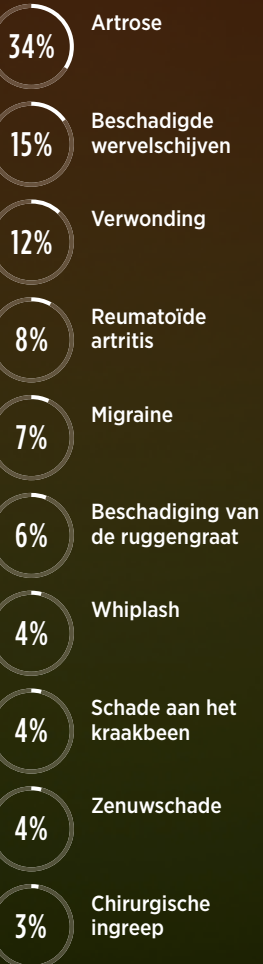
stig dat hij zijn handen, polsen, ellebogen en benen nog maar moeizaam kon bewegen. Alle hoop leek verloren, totdat er experimentele ingreep bij hem werd uitgevoerd. Artsen plaatsten in zijn lichaam een klein pacemaker-achtig apparaat en bevestigden de elektrode aan een zenuw in zijn hals, de nervus vagus, die loopt van het brein naar de organen in de buikholte.

Bij reuma valt het immuunsysteem het lichaam aan. Door de nervus vagus met elektrische signalen extra te stimuleren, hoopten de artsen het immuunsysteem een seintje te geven: staak de aanval. Bij de Bosniër werkte dit wonderwel. Na

de ingreep daalde de waarde van de ontstekingswiitten in zijn bloed – vaak verhoogd bij reumapatiënten – van 20 milligram per liter naar 1,2 milligram per liter. Na acht weken met de reumachip voelde de man zich zo goed dat hij weer aan het werk ging: hij verrichtte fysieke arbeid en reed rond in een vrachtwagen. 'Op zijn gezicht had hij een uitdrukking van ongebreideld plezier, dankbaarheid en opluchting', schrijven de onderzoekers in *Cerebrum*.

In Nederland doet het AMC in Amsterdam nu studies met meer proefpersonen naar de reumachip, samen met de Britse farmaceut Glaxo-SmithKline. Resultaten daarvan ▶

Oorzaak van de chronische pijn



Gevolgen van de chronische pijn



► worden dit jaar verwacht. Bij andere pijnandoeningen zijn onderzoekers al verder gevorderd met het bewust prikkelen van zenuwen, ook wel bekend als neurostimulatie. Ruim dertig Nederlandse ziekenhuizen proberen inmiddels de chronische pijn van een ontregeld centraal zenuwstelsel te behandelen door het ruggenmerg te stimuleren met een elektrode.

‘Patiënten die eerst nog in een rolstoel mijn behandelkamer binnenrijden, kunnen na implantatie van het apparaat soms weer lopen’, zegt Frank Huygen, hoogleraar pijn-geneeskunde aan het Erasmus MC in Rotterdam. In het zenuwstelsel razen pijnsignalen vooral door de zogeheten dunne zenuwvezels. Vanuit alle hoeken van het lijf komen die samen in het ruggenmerg en lopen dan door naar de hersenen. In het ruggenmerg bevinden zich schakelstations, hier komen ook dikke vezels binnen die een rol spelen bij tast. Huygen: ‘We stimuleren die dikke vezels, en die overrulen de pijnsignalen van de dunne vezels.’

Het elektrisch stimuleren van de ruggenmerg is al een stuk preciezer dan het slikken van een zware pijnstiller die inwerkt op het hele lichaam. Maar het kan nog nauwkeuriger. In Rotterdam mikken onderzoekers sinds kort ook op alleen de zenuwwortel die uit het ruggenmerg komt, in Leiden en Rotterdam proberen onderzoekers clusterhoofdpijn te dempen door een zenuw op het achterhoofd te stimuleren.

Ook het signaal dat de ‘pacemaker’ afvuurt wordt steeds beter afgestemd op de klachten van de patiënt. Niet zo lang geleden stimuleerden de apparaten de zenuw slechts zo’n 40 tot 60 keer per seconde, puur om de batterij te sparen. Maar nieuwe modellen kunnen de patiënten zelf opladen met inductie, zoals bij een elektrische tandenborstel. Dit maakt prikelfrequenties mogelijk van



“**Patiënten die eerst nog in een rolstoel zaten, kunnen na implantatie van het apparaat soms weer lopen**

10.000 keer per seconde. Hogere frequenties stimuleren meer dikke vezels in het ruggenmerg, waardoor de behandeling soms beter aanslaat.

Onderzoekers experimenteren ook met het patroon van de elektrische pulsen: doen we ze gewoon in een vast ritme aan en uit, of werkt het beter met korte, felle uitbarstingen gevolgd door relatief langere perioden van rust? Huygen: ‘Patiënten kunnen nu al zelf de instellingen van hun apparaat enigszins aanpassen, maar binnenkort zullen de mogelijkheden nog groter worden. Juist omdat pijn zo verschilt per individu, is deze therapie op maat een veelbelovende ontwikkeling.’

Hoop voor alle 2 miljoen Nederlanders met chronische pijn dus? Zeker niet. Malesy – de Leidse neurochirurg die pleit voor een nationaal wetenschappelijk instituut voor pijnbehandeling – noemt de berichtgeving over zenuwstimulatie

'veel te positief'. 'Er is een boel gaande, er worden continu nieuwe resultaten verwacht, maar uiteindelijk is iets pas werkzaam als onderzoekers het na randomisatie ook dubbelblind met placebo kunnen aantonen. En daar ontbreekt het in dit onderzoeksveld nog al eens aan.'

Ook pijnpatiënt Elly Roetering plaatst kanttekeningen bij zenuwstimulatie. Zelf kreeg ze ooit een behandeling waarbij elektroden op haar rug geplakt moesten worden; het leverde haar alleen irritatie van de huid op, aan de pijn veranderde amper iets. Deze week kreeg ze nog een aanbieding met een matras vol elektroden die de pijn tijdens het liggen zouden moeten verbeteren. 'Toch ga ik die maar niet proberen. Ik ben door schade en schande wijs geworden en heb geleerd dat ik niet elke nieuwe vondst moet uittesten. Pijnbestrijding is een gigantische markt, met mensen die tot veel bereid zijn om van hun klachten af te komen, tot retourtjes naar buitenlandse ziekenhuizen aan toe. Maar pas op, laat je goed informeren, ook over de mogelijke nadelen. Betaalt je verzekering het wel? Wat als die nieuwe behandeling de klachten juist verergeren? Waar kun je in Nederland terecht als de buitenlandse behandeling misgaat?'

Voorlopig is zenuwstimulatie in het lichaam een 'end of the road'-behandeling. Alleen in te zetten bij hevige klachten als conventionele behandeling met medicijnen niets uithaalt. Huygen: 'Er zit ook een flink prijskaartje aan, zeg 20- tot 30 duizend euro per implantatie van het apparaat.'

Aan de andere kant: sommige patiënten met clusterhoofdpijn spuiten nu ook al voor 20 duizend euro per jaar aan medicijnen. Bovendien zullen de kosten van neurostimulatie dalen als meer patiënten in aanmerking komen voor de behandeling. Nu gaat het om enkele duizen-

KIJK, ALLES IS GOED

Pijn hebben in een arm die er niet meer is. Het komt regelmatig voor bij mensen die een amputatie ondergaan. Deze fantoempijn kan ontstaan doordat het brein geen prikkels meer ontvangt van de ontbrekende ledemaat. Een deel van de hersenen raakt hierdoor 'verveeld' en gaat spontaan activiteit vertonen, wat kan leiden tot pijnsensaties. Een bijzondere en goedkope behandeling hiertegen is spiegeltherapie. De patiënt zet dan een spiegel zo neer dat hij zijn ontbrekende ledemaat niet kan zien, maar alleen zijn intacte ledemaat en de weerspiegeling daarvan. Optisch lijkt het nu of de patiënt weer twee functionerende ledematen heeft. Het is alsof je je eigen hersenen wijsmaakt: kijk, er is niks aan de hand. Hierdoor slagen sommige patiënten erin hun eigen brein te foppen en zo de pijnsignalen te verminderen.

den Nederlanders per jaar, maar dat aantal groeit.'

De harde werkelijkheid is: voor veel van de 2,4 miljoen chronische pijnpatiënten gaan de wetenschappelijke doorbraken te langzaam. Met alle gevaar om in een vicieuze cirkel te belanden: bij pijn raak je eerder vermoeid, waardoor je minder kunt werken of meedoen aan sociale activiteiten, waardoor je je nog slechter voelt, de dagen leger worden en de pijn een steeds grotere plek opeist. Wat moeten deze patiënten doen?

Snel naar een gespecialiseerde pijnpoli, stellen alle experts die in dit artikel aan het woord komen. Want voor het doorbreken van zo'n vicieuze cirkel is de multidisciplinaire aanpak waarin deze klinieken gespecialiseerd zijn cruciaal - al biedt het nog steeds geen garantie op succes. Robert Coghill van de Wake Forest School of Medicine: 'Denk aan de juiste pijnstillers om de scherpe randjes van de pijn af te schuren, bewegingstherapie om weer op gang te komen en gedragstherapie om te leren omgaan met de pijn.'

Die laatste strategie, leren hoe je het ongemak kunt accepteren, was ook voor Elly Roetering van groot belang. Na twaalf jaar aan behandelingen die niet hielpen, kwam de ommekeer toen een psycholoog tegen haar zei: 'Focus je niet op de dingen die je niet meer kan, maar op wat je nog wél kunt.' Ze werd actief in de patiëntenorganisatie, ging schilderen, fotograferen en sieraden maken. 'Je hersenen kunnen maar één ding tegelijk, en activiteiten leiden af van de pijn. Samen met paracetamol, acupunctuur en ontspanningstechnieken werkte dat uiteindelijk het beste voor mij.'

Onlangs ging Roetering, ter gelegenheid van een halve eeuw leven met pijn, uit eten met haar man in een Alkmaars eetcafé. 'Chronische pijn heb je nooit alleen, het heeft ook invloed op de mensen in je directe omgeving. Relaties kunnen erop stuk lopen. Ons huwelijk hield stand ondanks de pijn, en dat mocht best even gevierd worden.'



Het is eigenlijk heel simpel
Sheila Sitalsing

Drammerig

Het citaat van de week kwam van Fred Teeven, VVD-parlementariër. 'Voor mij weegt het belang van de nabestaanden zwaarder dan dat van een drammerige, linkse hoogleraar die zijn gelijk wil halen', zo citeerde het AD Teeven in de kwestie-Maat. George Maat is een forensisch anatoom die vele MH17-slachtoffers identificeerde, tijdens een college foto's liet zien en door een minister die nog nooit van medisch onderwijs had gehoord uit het identificatieteam werd geflikkerd onder het uitroepen van de woorden 'ongepast en smakeloos'.

Teevens woorden zijn interessant omdat er de valse suggestie in zit dat er een tegenstelling bestaat tussen het belang van 'de nabestaanden' en dat van George Maat. Die is er niet - als er iemand is aan wie de nabestaanden onnoemelijk veel te danken hebben, is het de man die tussen de lijken stond, bijna driehonderd lichamen in elkaar hielp puzzelen en onherkenbare menselijke resten hun identiteit teruggaf, waardoor de achtergeblevenen hun dierbaren een waardig afscheid konden bereiden.

Ook interessant: de kwalificatie 'drammerig, links'. Daar zijn geen aanwijzingen voor te vinden. Niet in Maats loopbaan, tenzij het identificeren van doden uit massagraven een drammerig-linkse activiteit is. Niet in Maats uitingen, tenzij 'Ik heb patiënten; alleen ze praten niet' een drammerig-linkse slogan is.

Teevens woorden doen vermoeden dat hij 'benoemen' prijzenswaardig vindt, tenzij het VVD-blunders betreft. Dan is benoemen drammerig-links. Ze doen ook vermoeden dat Teeven zich ongevoegd opwerpt als beschermheer van 'de nabestaanden' omdat een ander belang zwaar voor hem weegt, dat van een VVD-minister.

Over de rug van nabestaanden politiek bedrijven: dat is niet drammerig en links, maar ploertig en onbeschoft.