

# Neurobiologie van Pijn

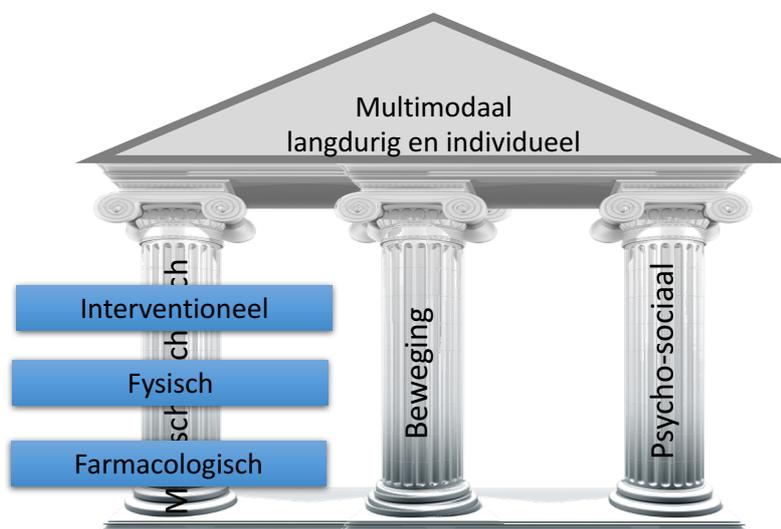
Prof. Dr. Bart Morlion

Modulaire Opleiding Pijn  
18-1-2018

## To Do

- Definities
- Perifere mechanismen: nociceptoren, primaire afferenten
- Centrale mechanismen: dorsale hoorn, pain matrix
- Contextuele en cognitieve modulatie van pijn
- Sensitisatieprocessen
- Transitie acute naar chronische pijn
- Klinische pijnsyndromen

## Chronische pijn als biopsychosociaal fenomeen



## Definitie van Pijn

Pijn is een onplezierige, sensorische en emotionele ervaring die gepaard gaat met feitelijke of mogelijke weefselbeschadiging of die beschreven wordt in termen van een dergelijke beschadiging.

IASP 1979

# Nociceptie (pijnzin)

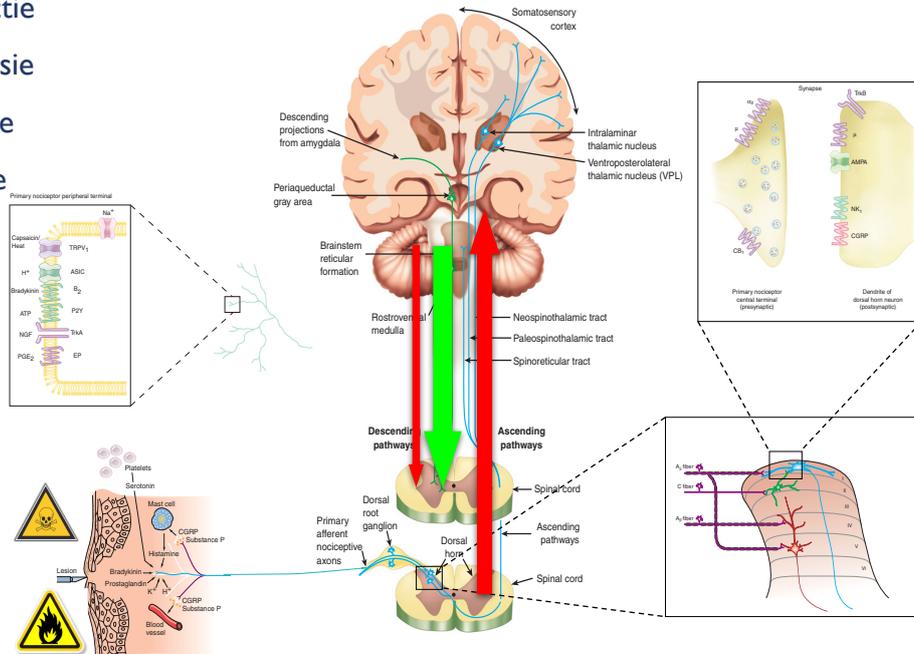
...het vermogen van een organisme om weefselbeschadiging of dreigende weefselbeschadiging waar te nemen

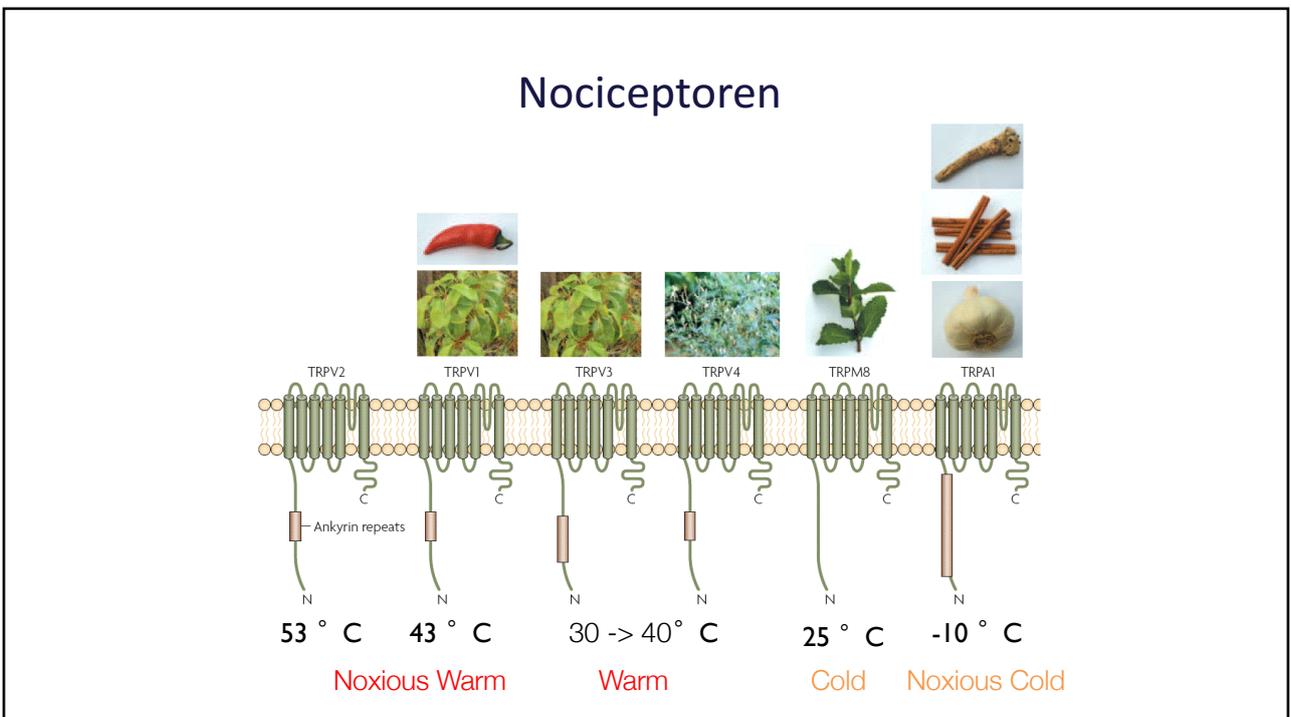
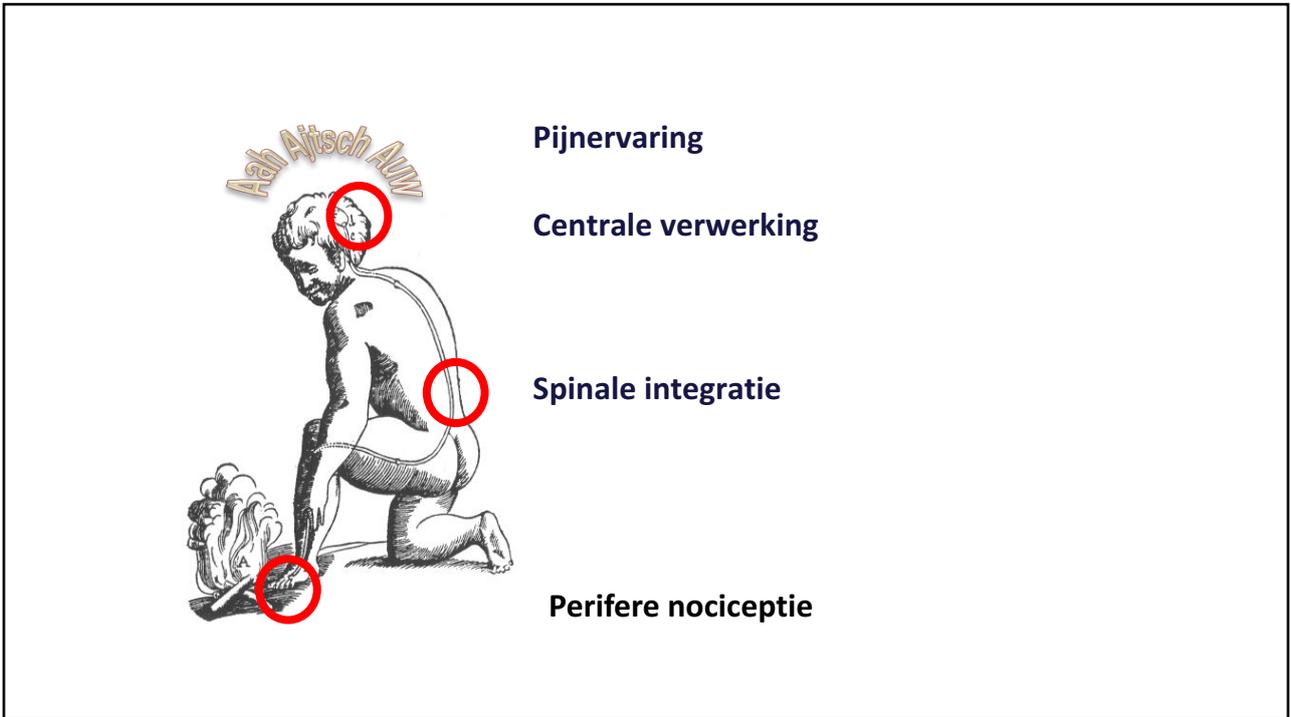
IASP: Het neurale proces van codering van (potentieel) schadelijke stimuli.

## Gevolgen van deze codering

- *autonoom (vb. verhoogde bloeddruk)*
- *gedragmatig (vb. terugtrekken of meer complex pijngedrag).*
- *Pijnervaring is niet noodzakelijk.*

- Transductie
- Transmissie
- Modulatie
- Perceptie





## Farmacotherapie van Pijn



Opioiden

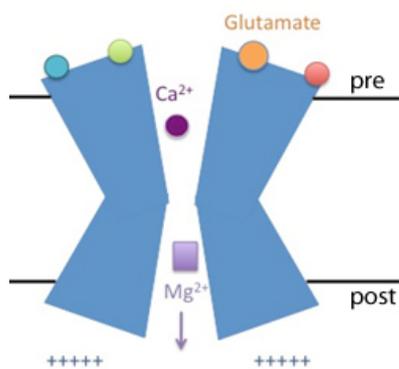


NSAIDs

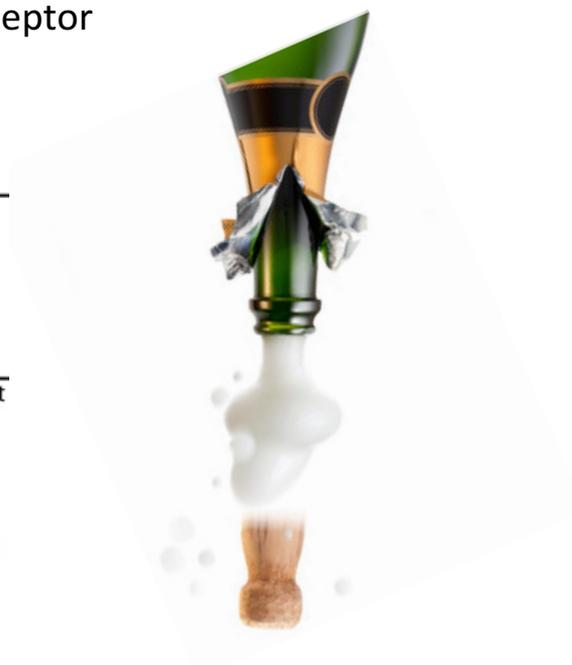
Atypische  
Antidepressiva  
Anti-epileptica



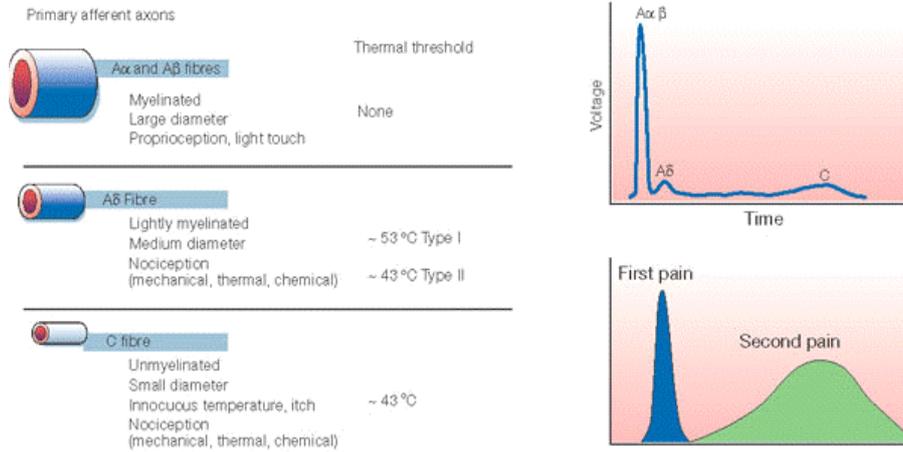
## NMDA Receptor



Presynaptic glutamate + postsynaptic depolarization →  
Mg<sup>2+</sup> block displaced, Ca<sup>2+</sup> enters cell

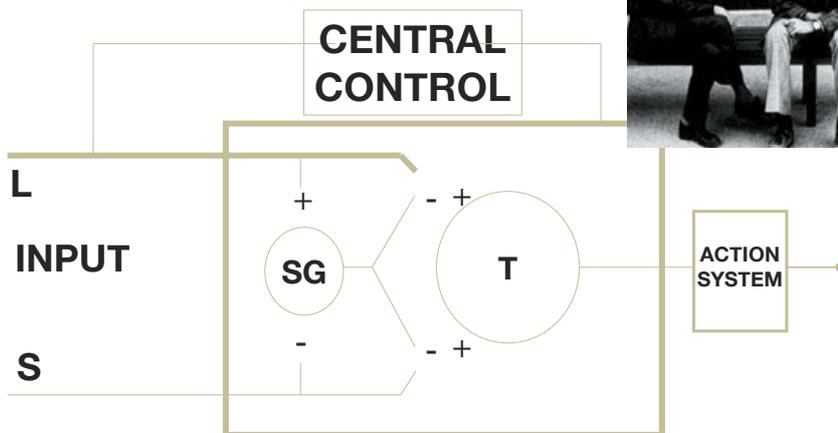


## Primary afferent axons



## “Gate Control Theory”

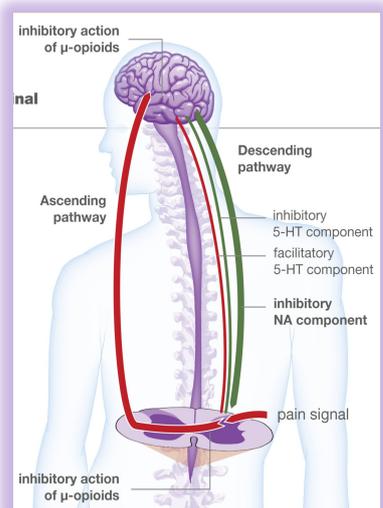
Melzack en Wall 1965



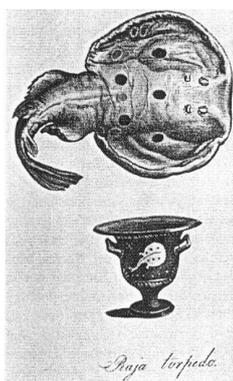
## De Poorttheorie

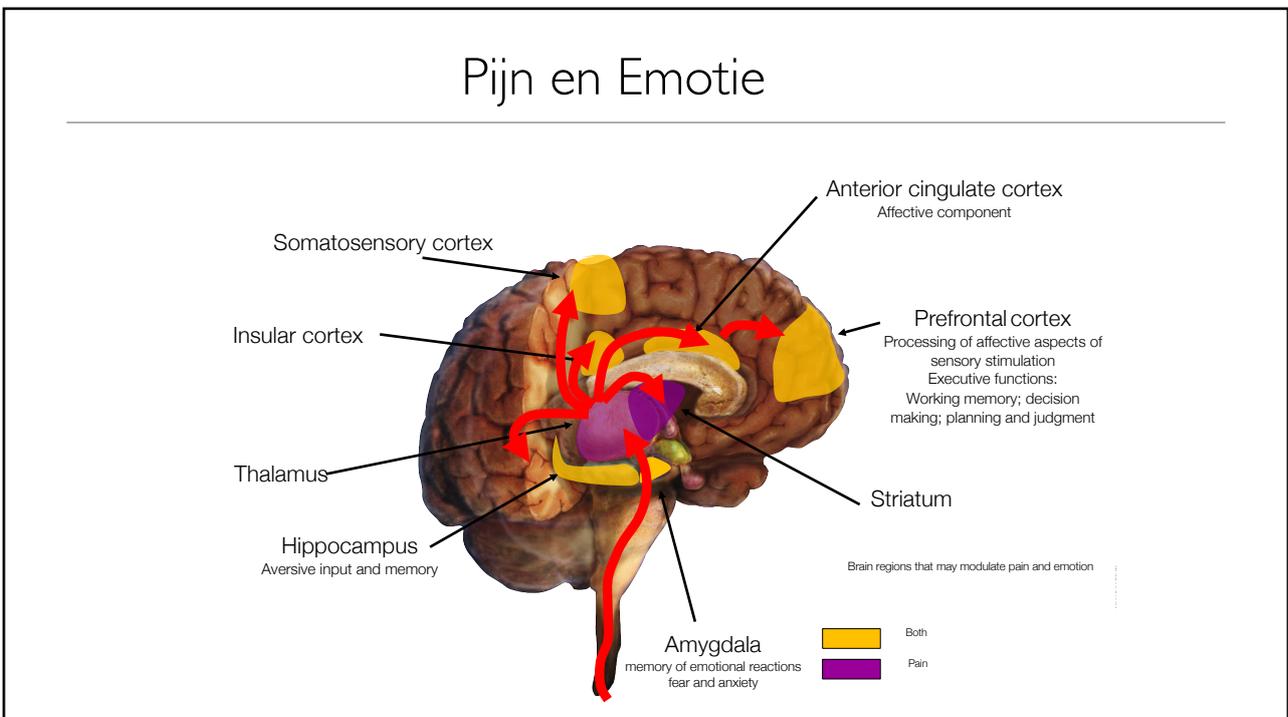
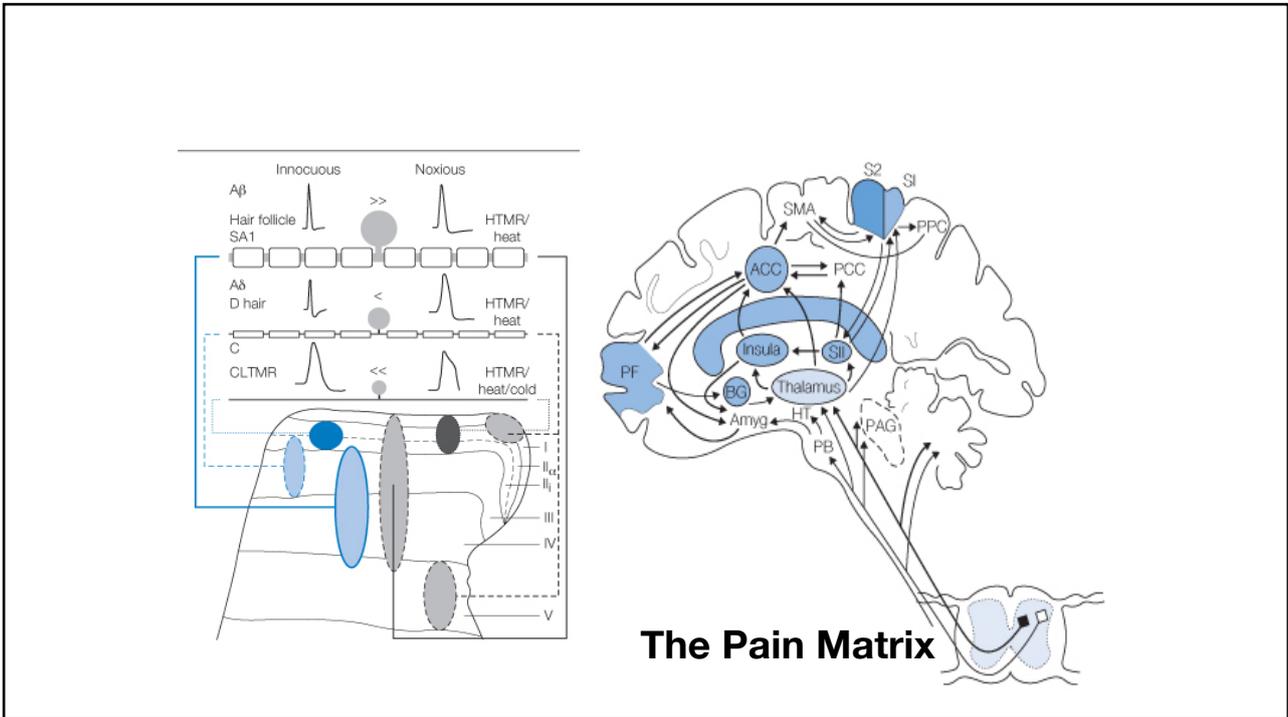
Aangename prikkels kunnen pijnpoorten sluiten.

De hersenen kunnen ook pijnpoorten sluiten.



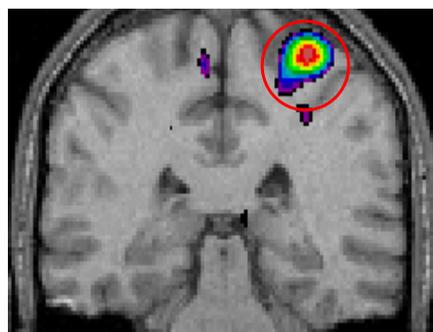
## TENS & neurostimulation (SCS)



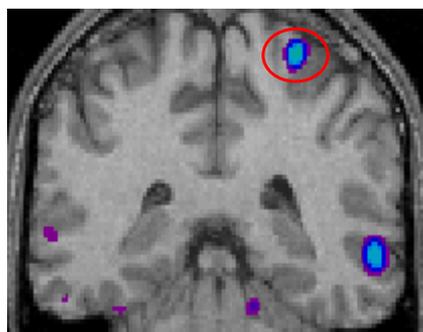


## Modulatie van pijn door aandacht

---



Aandacht naar pijn

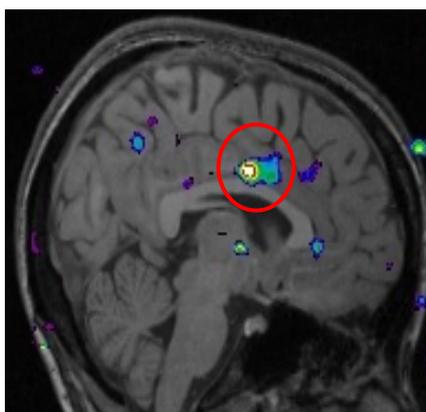


Aandacht naar  
geluidstonen

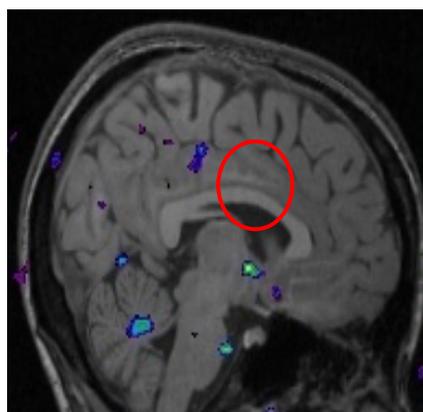
*Adapted from Bushnell et al. Proc Natl Acad Sci USA 1999;96(14):7705-09.*

## Modulatie van pijn door stemming

---



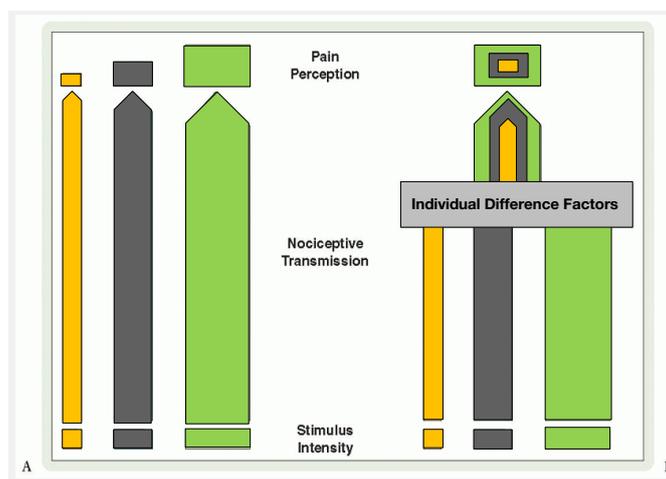
Slechte stemming + pijn



Goede stemming + pijn

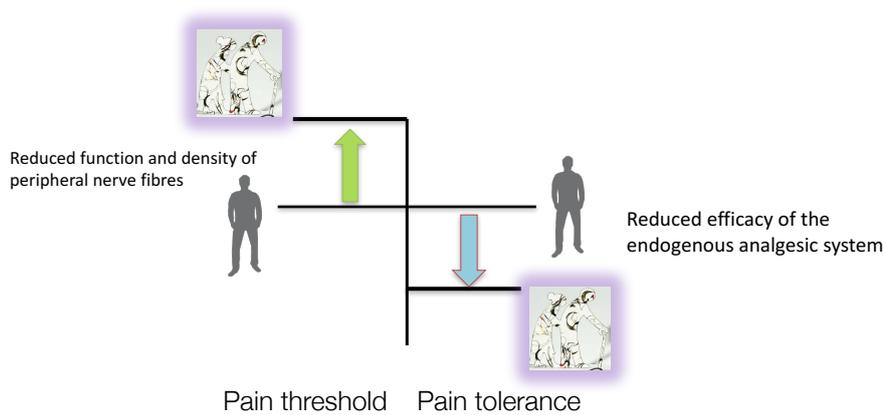
*Adapted from Villemure et al. J Neurosci 2009;29(3):705-15.*

## Zwakke associatie tussen stimulus en pijnlijke ervaring



Fillingim R. in *Bonica's Management of Pain*, Eds. Fishman SM, et al. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia; 2010.

## Presbyalgos ?

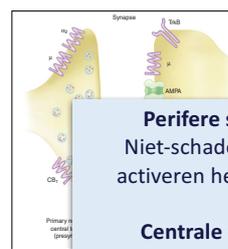
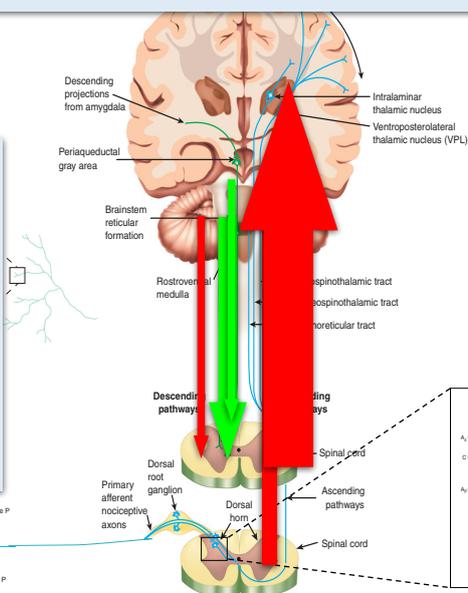
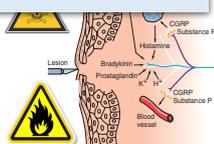


## De kracht van het brein !



## Transitie van acute naar chronische pijn

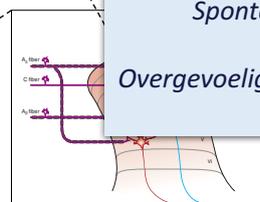
- Affectieve stoornissen
  - Angst & Depressie
  - Catastrofen
  - Kwaadheid
- Maladaptieve coping
- Eigen ziektheorie
- Niet-verkwikkende slaap
- Vermoeidheid
- Stijfheid en kinesiofobie
- Concentratie- en geheugenstoornissen



**Perifere sensitizatie**  
Niet-schadelijke prikkels activeren het pijnsysteem

**Centrale sensitizatie**  
Amplificatie van synaptische overdracht

*Spontane pijn & Overgevoeligheid voor pijn*



## Centrale Sensitatie & Pijn

Central Sensitivity Syndromes (CSS)

- **Centrale sensitatie**
  - Amplificatie van neurale signaalprocessen in het centraal zenuwstelsel dat overgevoeligheid voor pijn uitlokt.
  - Betekent niet dat de pijn niet reëel is, of ingebeeld, enkel dat de pijn niet geactiveerd wordt door schadelijke stimuli.
- **Hyperalgesie** =hevigere pijnreactie op schadelijke stimuli
- **Allodynie** =pijnlijke reactie op onschadelijke stimuli

Yunus Seminars in Arthritis and Rheumatism 2008

Topical Review

# PAIN

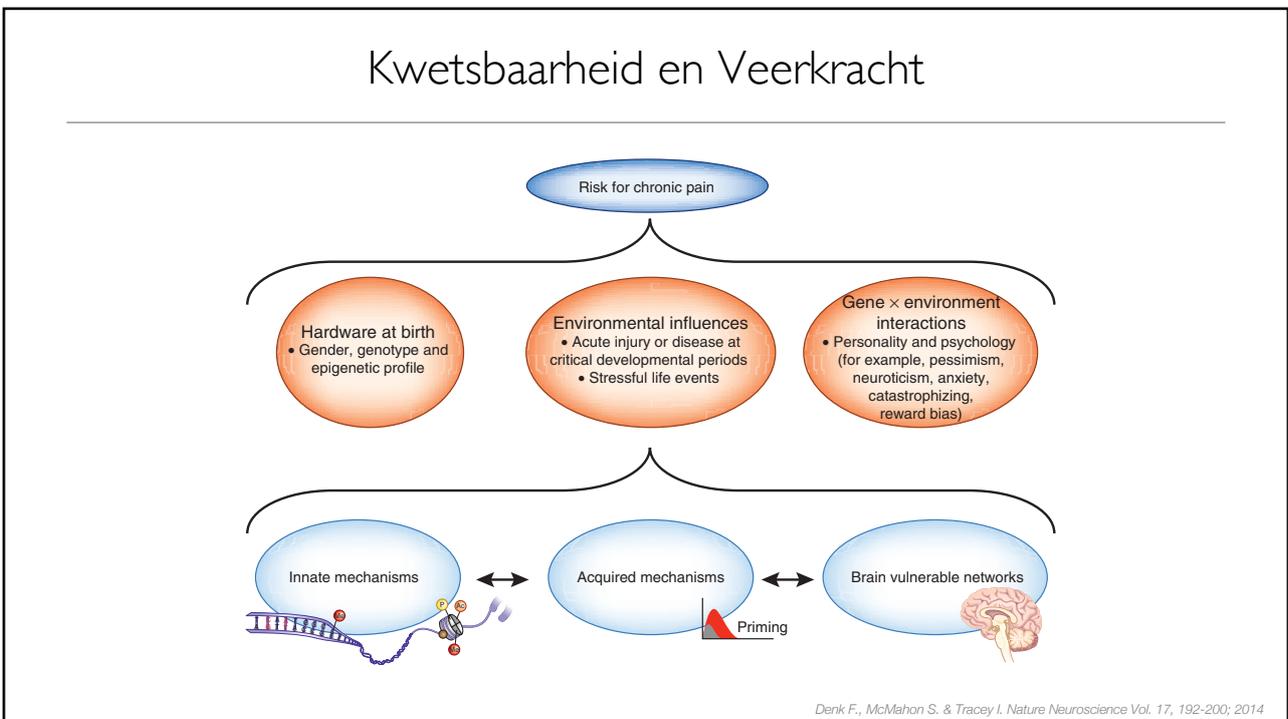
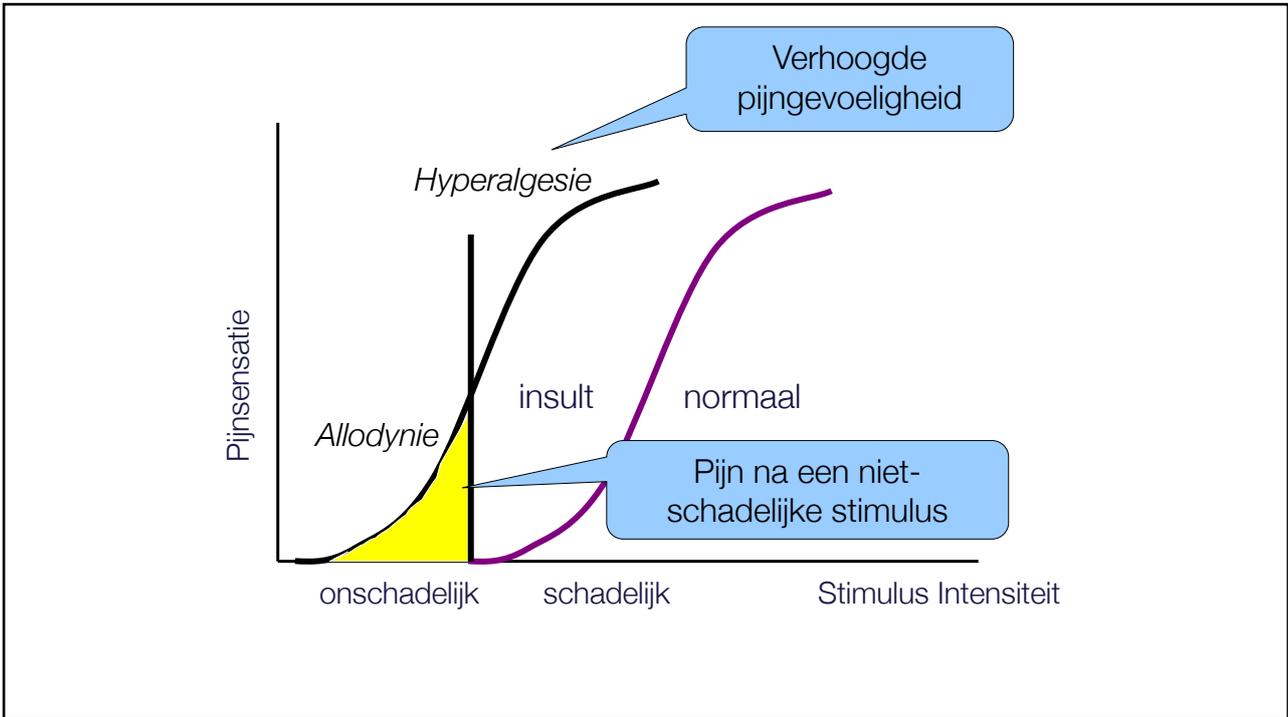
## Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states?

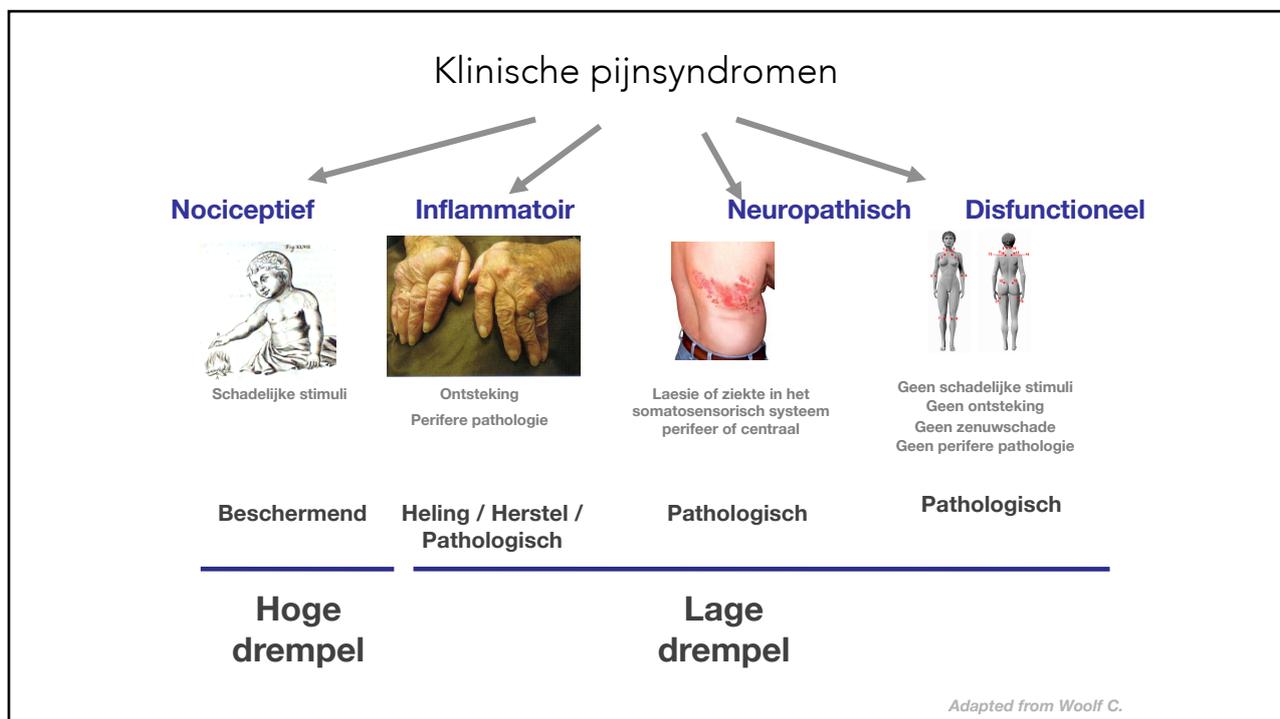
Eva Kosek<sup>a,\*</sup>, Milton Cohen<sup>b</sup>, Ralf Baron<sup>c</sup>, Gerald F. Gebhart<sup>d</sup>, Juan-Armando Belmonte<sup>e</sup>, Winfried Rief<sup>f</sup>, A. Kathleen Sluka<sup>h</sup>

Proposed taxonomy:  
Nociplastic/algopathic/nocipathic pain

*Pain that arises from altered nociception despite no clear evidence of actual or threatened tissue damage causing the activation of peripheral nociceptors or evidence for disease or lesion of the somatosensory system causing the pain*

IASP decision Oct. 2017:  
**Nociplastic Pain**





Topical Review

**PAIN**

**Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states?**

Eva Kosek<sup>a,\*</sup>, Milton Cohen<sup>b</sup>, Ralf Baron<sup>c</sup>, Gerald F. Gebhart<sup>d</sup>, Juan-Antonio Carrón<sup>e</sup>, Winfried Rief<sup>f</sup>, A. Kathleen Sluka<sup>h</sup>

Proposed taxonomy:  
Nociplastic/algopathic/nocipathic pain

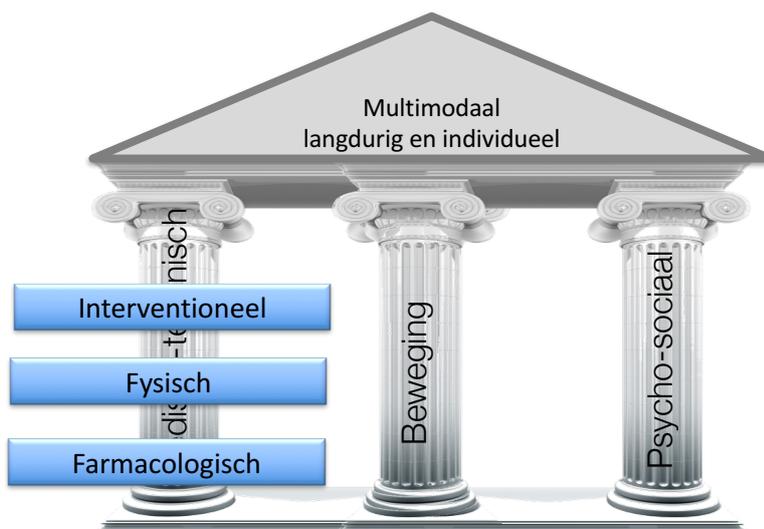
*Pain that arises from altered nociception despite no clear evidence of actual or threatened tissue damage causing the activation of peripheral nociceptors or evidence for disease or lesion of the somatosensory system causing the pain*

**IASP decision Oct. 2017:  
Nociplastic Pain**

## Pijn is een biopsychosociaal fenomeen



## Chronische pijn: controle strategieën Werkbaar of niet-werkbaar?



Morlion B. . Nat. Rev. Neurol. 462-473 (2013)