



Samenvatting van het proefschrift

Stefan A.W. Bouwense

"Systematic mechanism-orientated approach to chronic pancreatitis pain"

Promotiedatum: 30 oktober 2015

Universiteit: Radboud Universiteit Nijmegen

Promotor:

Prof. dr. H. van Goor

Prof. dr. H.G. Gooszen

Co-promotor:

Dr. O.H.G. Wilder-Smith DSc

Veel patiënten met chronische pancreatitis hebben aanhoudende intense abdominale pijn, welke sterk bepalend is voor hun kwaliteit van leven. Pijnbehandeling in chronische pancreatitis is gebaseerd op de pijnladder van de WHO. Bij onvoldoende pijnverlichting met eenvoudige medicatie is, indien toepasbaar, de volgende stap endoscopische behandeling van stricturen en stenen in de ductus pancreaticus of chirurgische drainage van de ductus pancreaticus met zo nodig resectie van het ontstoken deel van het pancreas. Het succespercentage van deze behandelingen wisselt sterk in de literatuur en een substantieel aantal patiënten met chronische pancreatitis blijft intense pijn hebben, ondanks invasieve therapieën.

Dit proefschrift richt zich op nieuwe behandelstrategieën van chronische pijn bij chronische pancreatitis. Om de diagnostiek en behandeling van pijn bij chronische pancreatitis te optimaliseren probeerden we met verschillende studies de volgende vragen te beantwoorden: Wat is de bron van de pijn (nociceptie)? Is de transmissie van nociceptie in het centrale zenuwstelsel aangedaan? Is centrale pijnverwerking door het brein aangedaan? Is centrale pijnverwerking uiteindelijk nog wel afhankelijk van nociceptieve input? Abnormale hersenmorfologie vonden wij in chronische pancreatitis patiënten welke we onderzochten met een magnetische resonantie scanner. Met name de corticale dikte in hersengebieden gerelateerd aan pijnverwerking was dunner vergeleken met gezonde vrijwilligers, wat een teken is van corticale reorganisatie. Wanneer chronische pancreatitis patiënten werden onderverdeeld in groepen naar ziekte-ernst, gebaseerd op de M-ANNHEIM severity index, vonden wij dat de mate van centrale sensitatie (veranderde pijnverwerking) toenam naarmate de ziekte ernstiger was. Deze data suggereert dat ziekte-ernst en de mate van centrale sensitatie moet worden meegenomen als voorspeller van succes van conventionele pijnbehandeling. Soortgelijke gegevens vonden wij ook in chronische pancreatitis patiënten welke pijn verlichtende pancreaschirurgie of een denervatieprocedure als een bilaterale splanchnicusdenervatie hadden ondergaan. In beide groepen vonden wij door middel van kwantitatieve sensorische testen dat patiënten met weinig tot geen pijnverlichting na chirurgie meer tekenen van veranderde pijnverwerking hebben, dan patiënten met veel pijnverlichting na een succesvolle procedure. Daarbij vonden we ook groepen met patiënten waarbij de nociceptieve bron (het pancreas) adequaat was behandeld, maar pijn persisteerde; een teken van centrale pijnverwerking welke onafhankelijk van nociceptieve input was geworden.

S-ketamine, een centraal aangrijpende pijnstiller gaf vergeleken met placebo in chronische pancreatitis patiënten een tijdelijke stijging van pijndrempels. Een pijnstillend effect en ook een stijging van pijndrempels vonden wij in chronische pancreatitis patiënten die werden behandeld met pregabaline. Beide studies suggereren dat veranderingen in centrale pijnverwerking deels reversibel zijn en als adjuvante pijnbehandeling succesvol kan zijn.

De data die wij vonden in chronische pancreatitis patiënten met betrekking tot veranderde pijnverwerking en de behandeling van chronische pijn is vergelijkbaar met andere chronische pijnsyndromen. We vonden dat kwantitatieve sensorische testen, (functionele) magnetische resonantie scanning en elektro-encefalografie behulpzaam kunnen zijn in het visualiseren van veranderingen in pijnverwerking en van nut kunnen zijn in het optimaliseren van conventionele pijnbehandeling, tezamen met nieuwe medicatie die actief is in het centrale zenuwstelsel.