

Aangezichtspijn als eerste uiting van een tumor in het mediastinum

E.V. van Beijeren, E.P. Vries, H. Dik

Pijn in het aangezicht en rond het oor kent een uitgebreide differentiaaldiagnose. In zeldzame gevallen is de pijn een uiting van een onderliggende centraal gelegen longtumor. Het gaat in deze gevallen over het algemeen om een heftige stekende pijn die niet reageert op pijnstillers. De meerderheid van de patiënten heeft in het verleden gerookt en als begeleidend verschijnsel kan er sprake zijn van gewichtsverlies, een verhoogde bezinking, pulmonale klachten of horlogeglasnagels. Aangenomen wordt dat het gaat om gerefereerde pijn die ontstaat door prikkeling van de nervus vagus in het mediastinum door de tumor. De tumor is centraal in de thorax gelegen; deze lokalisatie maakt dat de afwijking makkelijk gemist kan worden op een conventionele röntgenfoto. Bij een reële verdenking is een CT-scan van de thorax dan ook geïndiceerd. Behandeling van de onderliggende longtumor heeft een gunstig effect op de pijn. Vroegtijdige herkenning van de aandoening is mede om deze reden van belang.

(Tijdschr Neurol Neurochir 2010;111:163-7)

Inleiding

Klachten van pijn in het oor, pijn aan de kaak en pijn in het aangezicht kennen een uitgebreide differentiaaldiagnose, variërend van een ontsteking in het oor, een kies of bijholte tot trigeminusneuralgie of clusterhoofdpijn. In zeldzame gevallen blijkt de pijn een uiting te zijn van een longcarcinoom. Het gaat hierbij om hevige pijn die vrijwel niet reageert op pijnstillers. Door de onbekendheid met het fenomeen duurt het vaak lang voordat de oorzaak van de pijn gevonden wordt, terwijl de pijn te behandelen is door behandeling van het onderliggend longproces. Aan de hand van onderstaande 2 ziektegeschiedenissen wordt dit nader geïllustreerd.

Ziektegeschiedenissen

Patiënt 1 is een 55-jarige vrouw die bekend is met hypertensie en in het verleden gerookt heeft. Bij bezoek aan de polikliniek Neurologie meldt zij onder

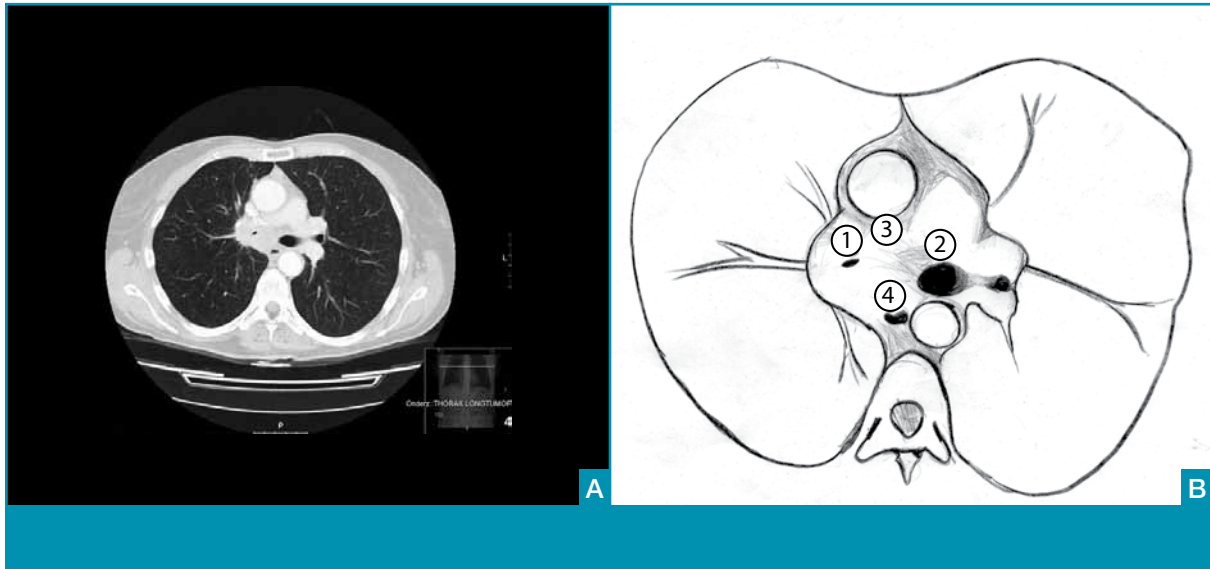
meer sinds een jaar pijn te hebben aan de rechtergelaatshelft. De pijn begon voor het oor en breidde zich in de loop van maanden uit naar de oorschelp, de slaap en naar het gebied achter het oog. De pijn was scherp van aard, intermitterend van karakter, en trad dagelijks op met een duur van minuten tot uren. Er waren geen uitlokkende factoren, er was geen invloed van kauwen, bukken en/of aanraken, en er waren geen autonome verschijnselen. De pijn wekte de patiënte diverse malen per nacht uit haar slaap. De patiënte had vanwege deze klacht inmiddels een KNO-arts, tandarts, kaakchirurg, neuroloog en internist geraadpleegd. Een MRI-scan van de hersenen en een röntgenfoto van de thorax toonden geen afwijkingen. Verschillende diagnoses werden overwogen; verschillende behandelingen werden vergeefs ingesteld. Een nachtelijke stabilisatie-opbeetplaat (bij verdenking temporomandibulaire disfunctie) verhielp de klachten niet; therapie met pregabaline en amitriptyline had geen effect;

Auteurs: mw. drs. E.V. van Beijeren, afdeling Neurologie, Rijnland Ziekenhuis, Leiderdorp en afdeling Neurologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden, mw. drs. E.P. Vries, afdeling Neurologie, en dhr. drs. H. Dik, afdeling Longziekten, Rijnland Ziekenhuis, Leiderdorp. Correspondentie graag richten aan mw. drs. E.V. van Beijeren, arts-assistent neurologie, Leids Universitair Medisch Centrum, afdeling Neurologie, postbus 9600, 2300 RC Leiden, e-mailadres: e.v.van_beijeren@lumc.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Trefwoorden: aangezichtspijn, mediastinale tumor, nervus vagus.

Ontvangen 11 december 2009, geaccepteerd 1 maart 2010.



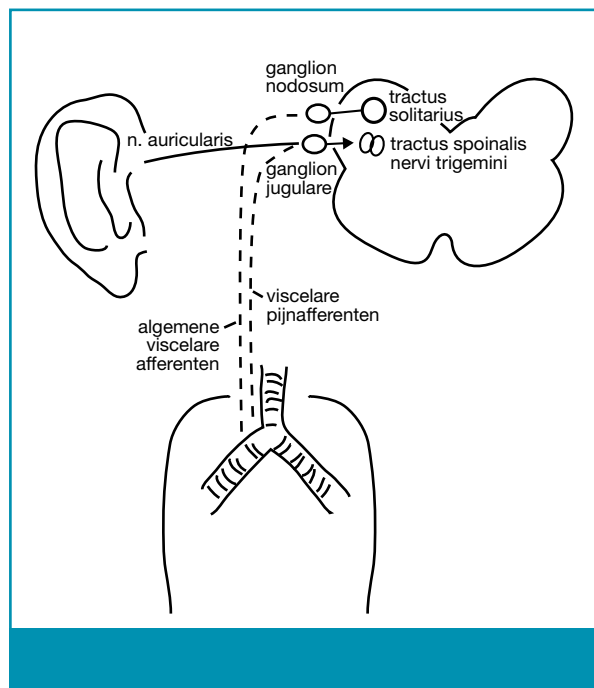
Figuur 1. A. CT-scan van de thorax van patiënt 1 met B. verklarende tekening: 1=stambronchus, sterk vernauwd door tumormassa rondom, 2=linkerhoofdbronchus, 3=aorta descendens, 4=oesofagus.

een wortelkanaalbehandeling gaf geen vermindering van de pijn en ook een lokale injectie met een anestheticum in het temporomandibulaire gewricht gaf geen verlichting. Uiteindelijk werd de diagnose atypische aangezichtspijn gesteld.

Als de patiënte de polikliniek bezoekt, is zij inmiddels 18 kg afgevallen. Bij lichamelijk onderzoek wordt over de long rechtsvoor een stenosegeruis gehoord. Het expirium is beiderzijds verlengd. De röntgenfoto van de thorax laat een partiële atelectase van de middenkwab zien. Een CT-scan van de thorax toont 2 grillige haarden in de rechterbovenkwab en een grote massa centraal in en rond de rechterhilus met doorgroei in het mediastinum (zie *Figuur 1*). Bij bronchoscopie is te zien dat de stambronchus rechts sterk vernauwd is door druk van buitenaf. Pathologisch-anatomisch onderzoek van een biopsie toont een niet-kleincellig longcarcinoom passend bij een slecht gedifferentieerd adenocarcinoom. De patiënte wordt behandeld met radiotherapie op de tumor en het mediastinum en nabehandeld met chemotherapie. Na behandeling is er geen pijn meer aan het oor en aangezicht.

Patiënt 2 is een 77-jarige vrouw die werd verwezen naar de polikliniek Neurologie in verband met aangezichtspijn. De voorgeschiedenis vermeldt cataract en een cholecystectomie; de patiënte heeft nooit gerookt. De klacht bestaat nu 3 maanden

en is begonnen met kiespijn links. Ondanks een wortelkanaalbehandeling en een kiesextractie persisteert de pijn en breidt zich uit naar het linker aangezicht, het oog, de wang en het oor. De pijn is stekend van karakter en continu aanwezig met aanvalsgewijze verergering met een duur van enkele minuten. De patiënte heeft klachten van moeheid, kortademigheid en blijkt 5 kg afgevallen te zijn in de laatste 3 maanden. Bij neurologisch onderzoek worden geen afwijkingen gevonden. Bij het algemeen lichamelijk onderzoek worden over de longen links in- en expiratoire rhonchi gehoord. Onder verdenking van een longtumor wordt een röntgenfoto van de thorax gemaakt; deze laat een ruimte-innemend proces in de linkerbovenkwab zien en tevens een centraal proces. De CT-scan van de thorax toont een kleine perifere tumor in de linkerbovenkwab en een grote massa in de linkerhilus doorgroeiend in het mediastinum. Bij bronchoscopie wordt pathologisch slijmvlies in het ostium van de linkerbovenkwab gezien. Pathologisch-anatomisch onderzoek toont maligne cellen passend bij een grootcellig ongedifferentieerd carcinoom. De diagnose 'niet-kleincellig longcarcinoom stadium 3b' wordt gesteld en de patiënte wordt verwezen voor radiotherapie. Zij wordt bestraald op de linkerlong en het mediastinum. Na bestraling is de intensiteit van de pijn zeer sterk verminderd. De patiënte overlijdt korte tijd later.



Figuur 2. Schematische tekening van de afferenten van de nervus vagus naar de medulla oblongata. N=nervus.

Beschouwing

Aangezichtspijn als uiting van een centraal mediastinaal carcinoom werd reeds in 1927 beschreven door Fay: "I discovered a lesion in the apex of the lung - the pain (...) being referred to the face (...) This may be coincidence, but I suspect not (...). In some cases atypical facial neuralgia may be due to involvement to the sphenopalatine ganglion, but in other cases, it is probably due to pathologic changes lying deep in the abdomen or chest..."¹ In 1983 werd het fenomeen door Des Prez et al. opnieuw onder de aandacht gebracht en inmiddels zijn er, inclusief bovengenoemde patiënten, 45 patiënten met deze aandoening beschreven in de Engels- en Nederlandstalige literatuur.²⁻¹⁹ In de meerderheid van de gevallen begint de pijn rond het oor, waarna het zich uitbreidt naar het gelaat, met name naar wang, kaak en slaap. De pijn kan ook rond het oog zijn gelokaliseerd, evenals in de tanden, keel en nek. Het karakter van de pijn wordt beschreven als stekend, schietend of brandend, en klachten zijn hevig, soms in aanvallen optredend, vaak met aanvalsgewijze verslechtering. De oor- en aangezichtspijn zit aan dezelfde zijde als de longtumor. Van de 45 beschreven patiënten is de gemiddelde leeftijd 56 jaar (spreiding 30-78 jaar). De pijn is in 60% van de gevallen

aan de rechterkant gelokaliseerd. Vaak is de pijn het eerste symptoom van de mediastinale tumor. Bijkomende verschijnselen kunnen zijn: gewichtsverlies (36%), een verhoogde bezinking (26%) en horlogeglasnagels (19%); het overgrote deel van de patiënten (77%) heeft gerookt. De pijn reageert nauwelijks op pijnstillers, maar neemt zeer sterk af, of verdwijnt geheel, na behandeling van de mediastinale pathologie door bestraling of operatie. Effecten van chemotherapie zijn minder overtuigend.

Het wordt aangenomen dat de aangezichtspijn een vorm van gerefereerde pijn is van de nervus vagus.^{1,4} De nervus vagus bestaat uit efferente en afferente vezels. De afferente vezels zijn te onderscheiden in algemene viscerale afferente vezels, viscerale pijnafferenten en somatosensibele vezels. De viscerale vezels lopen in het mediastinum, in nauwe relatie met de trachea. De somatosensibele vezels geleiden informatie vanaf de dura mater, de fossa posterior, de membrana tympani en de oorschelp, waarbij de tak vanaf de oorschelp de nervus auricularis wordt genoemd. Deze vezels lopen via het ganglion jugulare en eindigen via de tractus spinalis nervi trigemini in de nucleus spinalis nervi trigemini. De viscerale pijnafferenten geven informatie door vanuit de farynx, larynx, oesofagus en trachea, en lopen eveneens via de tractus spinalis nervi trigemini naar de nucleus spinalis nervi trigemini. De algemene viscerosensibele banen vervoeren informatie vanuit de farynx, larynx, thorax en abdomen, verlopen via het ganglion nodosum en eindigen via de tractus solitarius in de nucleus solitarius (zie *Figuur 2*).

Er zijn 2 routes die het ontstaan van aangezichtspijn kunnen verklaren.^{1,4,10} De eerste loopt via de nervus vagus, dicht langs de trachea, en wordt omgeven door paratracheale klieren. Door ingroei of compressie van het centrale proces richting de trachea, worden de viscerale pijnafferenten geprikkeld. In de tractus spinalis nervi trigemini kan de nervus auricularis retrograad geprikkeld worden en hiermee een pijnsensatie in het oor geven. De uitbreiding van pijn in het gelaat is te verklaren door het gegeven dat ook andere somatische afferenten in de nucleus spinalis nervi trigemini synapteren (N. V, VII, IX en X).^{1,4,10} De tweede route loopt via de algemene viscerale afferenten; aangenomen wordt dat er op hersenstamniveau een verbinding is tussen de tractus solitarius en de tractus trigemini, waardoor

Aanwijzingen voor de praktijk

1. Pijn in het gelaat of oor kan een uiting zijn van een onderliggende centraal gelegen mediastinale longtumor.
2. Begeleidende verschijnselen bij dit beeld kunnen zijn gewichtsverlies, verhoogde bezinking en/of horlogeglasnagels. Daarnaast kan er sprake zijn van pulmonale afwijkingen, ofwel anamnestic ofwel bij aanvullend onderzoek. Kenmerkend is verder dat de pijn vrijwel niet reageert op pijnstillers. De meerderheid van de patiënten heeft gerookt.
3. Aangezien het bij dit verschijnsel altijd om een centraal gelegen longtumor gaat, kan de afwijking gemakkelijk gemist worden op een conventionele röntgenfoto en is bij reële verdenking een CT-scan van de thorax geïndiceerd.

ook prikkeling van de algemene viscerale afferenten gerefereerde pijn zou kunnen opwekken.⁴ Het beloop van de nervus vagus maakt dat bij gerefereerde pijn sprake moet zijn van een centraal gelegen mediastinale tumor. Het feit dat de pijn vaker aan de rechter- dan aan de linkerzijde is gelokaliseerd, kan worden verklaard door het beloop van de nervus vagus in het mediastinum; de rechter nervus vagus staat in nauwere relatie met de trachea dan de linker. Overigens is het fenomeen van retrograde geleiding via de nervus vagus al zeer lang bekend. Zo weten de gebruikers van de otoscoop dat prikkeling van de buitenste gehoorgang hoesten kan opwekken en wisten de Romeinen al dat het maag-darmstelsel geactiveerd wordt door de huid achter het oor met koud water te stimuleren, iets waar ze dankbaar gebruik van maakten bij uitgebreide eefstijnen.⁴

Zoals ook het geval is bij de hier beschreven patiënten, gaat er vaak veel tijd voorbij tussen de eerste pijnklachten en het stellen van de diagnose. In een review van Sarlani bleek de gemiddelde vertraging bij 33 patiënten 9 maanden te bedragen.¹³ Veelal wordt in eerste instantie aan een dentogene oorzaak van de pijn gedacht. Kaak- en tandpijn als gevolg van nervus vagus-prikkeling onderscheidt zich onder andere van een dentogene oorzaak doordat er geen afname van pijn optreedt bij lokale verdoving van de kaak.¹³ Zoals ook het geval is bij patiënt 1, kan pijn door nervus vagus-prikkeling verward worden met temporomandibulaire aandoeningen. Pijn die uitlokbbaar is door kaakbewegingen pleit voor dit laatste; bij pijn door nervus vagus-prikkeling spelen kaakbewegingen geen rol.¹³ Een bijkomende com-

plicerende factor bij het stellen van de diagnose is dat de mediastinale tumor gemakkelijk gemist kan worden op een conventionele röntgenfoto. Bij nervus vagus-prikkeling hebben we per definitie te maken met een centraal gelegen afwijking en juist deze afwijking is vaak alleen zichtbaar op een CT-scan van de thorax.

Conclusie

Bij onbegrepen oor-, kaak- of aangezichtspijn moet een mediastinale tumor als onderliggende aandoening overwogen worden. Dit geldt in het bijzonder wanneer er sprake is van roken, gewichtsverlies, horlogeglasnagels, pulmonale klachten en/of onvoldoende reactie op pijnstillers. Een normale röntgenfoto van de thorax sluit deze diagnose, gezien de centrale ligging, zeker niet uit. Bij verdenking op longpathologie is een CT-scan van de thorax geïndiceerd. Vroegtijdige herkenning kan langdurig pijnlijden voorkomen.

Dankbetuiging

De verklarende tekening werd gemaakt door Maryse Dik.

Referenties

1. Fay T. Atypical neuralgia. Arch Neurol Psychiatry 1927;18:309-15.
2. Des Prez RD, Freemon FR. Facial pain associated with lung cancer: a case report. Headache 1983;23:43-4.
3. Jones MT, Lawson RA. Unilateral facial pain as a rare presentation of bronchial carcinoma. Br J Clin Pract 1987;41;11:1025-6.

4. Bindoff LA, Heseltine D. Unilateral face pain in patients with lung cancer: a referred pain via the vagus? *Lancet* 1988;1:812-5.
5. Nestor JJ. Unilateral facial pain in lung cancer. *Lancet* 1991;338:1149.
6. Bongers KM, Willigers HM, Koehler PJ. Referred pain from lung carcinoma. *Neurology* 1992;42:1841-2.
7. Schoenen J, Broux R, Moonen G. Unilateral face pain as a first symptom of lung cancer: are there diagnostic clues? *Cephalgia* 1992;12:178-9.
8. Moll BJ, Vecht ChJ. Pijn in het gelaat bij een proces in de thorax. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992;136:1585-7.
9. Nestor JJ, Ngo LK. Incidence of facial pain caused by lung cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;111:155-6.
10. Capobianco DJ. Facial pain as a symptom of nonmetastatic lung cancer. *Headache* 1995;10:581-5.
11. Goldberg HL. Chest cancer refers pain to face and jaw: a case review. *J Cranio Pract* 1997;15:167-9.
12. Abraham PJ, Capobianco DJ, Cheshire WP. Facial pain as the presenting symptom of lung carcinoma with normal chest radiograph. *Headache*. 2003;43:499-504.
13. Sarlani E, Schwartz AH, Greenspan JD, Grace EG. Facial pain as first manifestation of lung cancer: a case of lung cancer-related cluster headache and a review of the literature. *J Orofac Pain* 2003;17:262-7.
14. Eross EJ, Dodick DW, Swanson JW, Capobianco DJ. A review of intractable facial pain secondary to underlying lung neoplasm. *Cephalgia* 2003;23:2-5.
15. Demez P, Goffart Y, Daele J. Facial pain from visceral origin. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 2004;58:141-2.
16. Palmieri A. Lung cancer presenting with unilateral facial pain: remission after laryngeal nerve palsy. *Headache* 2006;46:813-20.
17. Shakespeare TP, Stevens MJ. Unilateral face pain in lung cancer. *Aust Radiol* 1996;40:45-6.
18. Evans RW. Hemicrania continua-like headache due to nonmetastatic lung cancer - a vagal cephalgia. *Headache* 2007;47:1349-51.
19. Ruffati S, Zanchin G, Maggioni F. A case of intractable facial pain secondary to metastatic lung cancer. *Neurol Sci* 2008;29:117-9.