

Pijn en 'meningeale' prikkeling als eerste presentatie van het syndroom van Guillain-Barré

T R E F W O O R D E N

SYNDROOM VAN GUILLAIN-BARRÉ, PIJN, MENINGEALE PRIKKELING, RADICULAIRE PRIKKELING.

K. Kuitwaard en R. ten Houten

Samenvatting

Dit artikel beschrijft een patiënte die zich presenteerde met hevige nek- en rugpijn, en meningeale prikkelingsverschijnselen. Aanvankelijk werd gedacht aan een subarachnoidale bloeding of aan een bloeding in het spinale kanaal. Toen de patiënte na enige dagen een bilaterale perifere zwakte van de aangezichtspieren kreeg, werd pas de diagnose syndroom van Guillain-Barré gesteld.

Nek- en rugpijn als eerste presentatie van het syndroom van Guillain-Barré is eerder in de literatuur beschreven maar leidt vaak tot een verlate diagnose. De 'meningeale' prikkelingsverschijnselen die hierbij kunnen voorkomen, zijn vermoedelijk radiculair prikkelingsverschijnselen als gevolg van tractie aan ontstoken zenuwen.

(Tijdschr Neurol Neurochir 2005;106(1):17-20)

Inleiding

Het syndroom van Guillain-Barré ('Guillain-Barre syndrome': GBS) is een auto-immuunpolyradiculoneuritis/-neuropathie. Het syndroom presenteert zich doorgaans met progressieve ascenderende (symmetrische) zwakte, areflexie en sensibele stoornissen, vaak na een doorgemaakte infectie.^{1,2} De diagnose wordt meestal gesteld op grond van anamnese en lichamelijk onderzoek aangevuld met de bevindingen van elektromyografie en liquoronderzoek.¹ Naast hersenzenuwuitval en autonome verschijnselen kan het GBS ook pijnklachten

geven.^{1,3} De hier gepresenteerde casus benadrukt dat (hevige) pijnklachten dagen vooraf kunnen gaan aan het ontstaan van neurologische uitvalsverschijnselen waardoor men op het verkeerde spoor gezet kan worden.

Ziektegeschiedenis

Een 26-jarige vrouw met een blanco voorgeschiedenis werd op de spoedeisende hulp gezien nadat zij in een weekend enkele huisartsen had geconsulteerd. Zij had sinds vier dagen hevige pijn in hoofd, nek en bovenrug. Deze pijn was niet acuut begonnen en geleidelijk toegenomen in hevigheid. Verder had zij een 'bandgevoel' om haar bovenbuik en tintelingen van rug, linkerhand en bovenlip. Enkele weken tevoren had zij een episode met diarree doorgemaakt. Zij was bang voor een hersentumor waaraan haar vader vier jaar eerder was overleden. Bij lichamelijk onderzoek werd een heldere, goed georiënteerde vrouw gezien die zichtbaar pijn had. Ze was meningeaal geprikkeld, bij een lichaamstemperatuur van 36,6°C. Er was drukpijn over de gehele wervelkolom, mid-thoracaal maximaal. Er waren geen tekenen van spierzwakte en geen objectiveerbare sensibele stoornissen, met name geen sensibel niveau. Het reflexpatroon was normaal. Bloedonderzoek liet geen afwijkingen zien. Een CT-scan van de hersenen en een MRI-scan van de wervelkolom (zonder contrast) lieten geen afwijkingen zien, met name geen aanwijzingen voor een (subarachnoidale) bloeding. Bij lumbaalpunctie (op de dag van opname) werd, onder normale druk, heldere kleurloze liquor verkregen. De liquor toonde een verhoogd totaal eiwit van 1.091 mg/l (normaalwaarde 150-450 mg/l) maar geen celverhoging en/of bloedpigmenten. Stressfactoren werden ook als oorzaak overwogen omdat er geen goede verklaring werd gevonden voor haar klachten. De pijnklachten bleven ondanks pijnmedicatie, waaronder morfine, bestaan.

Vier dagen na opname ontstond een dubbelzijdige zwakte van alle aangezichtsspieren met afwezige corneareflexen. Ook was er een zwakte van de armen

met areflexie en een atactisch looppatroon. De proeven van Lasègue waren beiderzijds positief. Volgens de 'National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke' (NINCDS)-criteria werd hierop de diagnose GBS gesteld.¹

Gezien de hevige pijnklachten en de progressieve loopstoornis werd gestart met immunoglobulines (0,4 g/kg/dag, gedurende 5 dagen). Een tweede lumbaalpunctie 7 dagen na opname toonde een totaal eiwitgehalte van 3.956 mg/l zonder celverhoging en/of antistoffen tegen *Borrelia burgdorferi*. Serologie liet een latente aanwezigheid van Epstein-Barr- en cytomegalovirus zien en de faeceskweek op *Campylobacter jejuni* was negatief.

Tien dagen na opname verbeterde het klinische beeld en bij ontslag had patiënte nog een geringe parese van de armspieren en proximale beenspieren, en subjectieve sensibele stoornissen van de handen. De pijnklachten waren geheel verdwenen.

Discussie

Bij de hier beschreven patiënte hebben de pijnklachten zonder enige neurologische uitval ertoe geleid dat de diagnose GBS pas laat werd gesteld. Wellicht had de diagnose wel al eerder vermoed kunnen worden aan de hand van het klinische beeld en de bevindingen van het liquoronderzoek. Pijn is niet een klacht die onmiddellijk doet denken aan het GBS maar is toch herhaaldelijk beschreven als eerste verschijnsel, nog voor het ontstaan van neurologische uitval zoals paresthesieën en areflexie.^{1,4-15} De pijnklachten kunnen meerdere dagen en in zeldzame gevallen weken voorafgaan aan de andere verschijnselen.^{5,12,16} Het elektromyogram en het liquoronderzoek kunnen in de beginfase nog enige tijd normaal blijven maar kunnen ook bij de presentatie van het GBS met enkel en alleen pijnklachten al afwijkingen vertonen.¹²

In een studie bij 55 volwassen GBS-patiënten ging de pijn bij 16 patiënten vooraf aan de zwakte met een gemiddelde van 6 dagen.³ Het wekt geen verbazing dat pijn tezamen met neurologische uitval in een veel groter percentage voorkwam.³ In een studie bij 27 kinderen met GBS bleek zelfs bij 20 patiënten de pijn vooraf te gaan aan de neurologische uitval.¹² Bij kinderen is pijn het belangrijkste symptoom bij de eerste presentatie van het GBS, wat in een groot geval kan leiden tot een foutieve diagnose.¹¹

Er zijn verschillende soorten pijn beschreven bij het GBS waaronder paresthesieën en dysesthesieën,

rugpijn, radiculair pijn, meningisme, hoofdpijn, en spier- en gewrichtspijn.¹⁷ De meest voorkomende pijnen zijn rugpijn en pijn in de onderste extremiteiten. Ook de beschrijving van pijn bij GBS-patiënten is verschillend. De meest voorkomende omschrijving is pijn zoals kan ontstaan na hevige inspanning ('charley horse').¹³ De pijn is vaak 's nachts erger dan overdag.¹³ De pijn kan in rust aanwezig zijn, maar neemt vaak toe na bewegingen en manipulatie waaronder het gestrekt heffen van de benen (symptoom van Lasègue). Verder wordt ook acute hevige rugpijn beschreven, alsof men met een mes tussen de schouderbladen wordt gestoken ('le coup de poignard'). Dit doet net als bij de hier beschreven patiënte denken aan een spinale subarachnoïdale of subdurale bloeding.¹⁸ De pijnklachten gaan vaak gepaard met gevoelsveranderingen die vaak, zoals bij de patiënte, niet te objectiveren zijn bij lichamelijk onderzoek.⁶

De patiënte had ook last van hoofdpijn waar geen goede verklaring voor was. Mogelijk dat de hoofdpijn veroorzaakt werd door uitstraling van de nekpijn. Een andere verklaring kan zijn dat het verhoogde totale eiwitgehalte in de liquor een afname geeft van de liquorresorptie waardoor een verhoogde intracranieële druk ontstaat.¹⁷ Bij de patiënte waren er klinisch en röntgenologisch echter geen aanwijzingen voor een verhoogde hersendruk. Hoofdpijn zonder duidelijke tekenen van verhoogde druk bij het GBS is eerder beschreven.^{7,11,17,19}

Naast de verschillende soorten pijn worden er ook meerdere oorzaken van de pijn bij het GBS beschreven. Ischemische laesies op basis van een toegenomen endoneuriale vloeistofdruk kunnen een verklaring zijn.¹⁴ Andere verklaringen die worden genoemd, zijn irritatie van de nervi nervorum, neurogene veranderingen in verzwakte spieren en/of spontane ontladingen in gedemyeliniseerde sensibele zenuwen.^{11,20} Aangezien het symptoom van Lasègue vaak positief is, worden ook ontstoken zenuwwortels als een oorzaak gezien. De inflammatoire onderbreking van de bloed-hersenbarrière is zichtbaar als contrastaankleuring van de wortels op de MRI-scan.^{3,21} Deze verklaring lijkt het meest waarschijnlijk.

Naast radiculair prikkeling en pijnklachten kan GBS ook gepaard gaan met tekenen van meningeale prikkeling.^{8,10-12,17,19,22} Veel patiënten presenteren zich vroeg in het ziekteverloop met pijn in de nek, tussen de schouderbladen en thoraco-lumbaal, wat samenhangt met de 'meningeale' prikkelingsverschijnselen.^{2,6,10,13} Een 'pseudo-meningo-encefalitische'

- 1 Het syndroom van Guillain-Barré kan zich presenteren met pijnklachten zonder neurologische uitval.
- 2 Bij een patiënt met ‘meningeale’ prikkeling zonder duidelijke oorzaak moet de mogelijkheid van het syndroom van Guillain-Barré met radiculare prikkeling overwogen worden.

presentatie van GBS met hoofdpijn, slaperigheid en meningeale prikkelingsverschijnselen is al eerder beschreven.¹⁹ Meningisme of nekstijfheid wordt zelfs bij ongeveer eenderde deel van de kinderen met GBS gevonden.^{11,17,22} Net als de pijnklachten kunnen ook de meningeale prikkelingsverschijnselen het stellen van de diagnose bemoeilijken. De hier beschreven patiënte laat zien dat men ook bij volwassenen met pijn en meningeale prikkeling zonder duidelijke oorzaak (zoals koorts) het GBS moet overwegen. De meningeale prikkeling kan men zien als meningisme bij een infectie of verklaren door druk en irritatie van de ontstoken en verdikte zenuwen op de meningen.⁸ Bij één GBS-patiënt werd bij obductie oedeem van de leptomeningen gezien, wat een verklaring kan zijn voor meningeale prikkelingsverschijnselen.¹⁰

Zijn de meningeale- en radiculare prikkeling in dit geval niet gebaseerd op hetzelfde principe? Het lijkt het meest waarschijnlijke dat ‘meningeale’ prikkeling of meningisme een foutieve benaming is voor radiculare prikkeling van de nek door middel van tractie aan ontstoken zenuwen, wat al eerder is geopperd.^{17,19} De bevinding dat soms ook de cervicale wortels aankleuren met contrast ondersteunt het vermoeden dat de meningeale prikkelingsverschijnselen moeten worden gezien als radiculare prikkelingsverschijnselen.²¹ Helaas is bij deze patiënte geen contrast gegeven.

Omdat er meerdere soorten pijn worden beschreven bij het GBS is het plausibel dat er ook verschillende oorzaken, en wellicht ook verschillende behandelingen, voor de pijnklachten bij GBS-patiënten mogelijk zijn. Zoals deze casus al liet zien, kan de pijn zeer hevig zijn en moeilijk te bestrijden. Verschillende medicamenten worden gebruikt zoals antidepressiva, anti-epileptica, steroïden en opiaten, en zelfs epidurale morfine.^{3,14,23} Verder kan een behandeling met immunoglobulines de pijnklachten doen verminderen.⁴ Men moet zich er overigens van bewust zijn dat een behandeling met

immunoglobulines een aseptische meningitis, met onder andere nekstijfheid, kan veroorzaken.²⁴ Tot op heden zijn er echter geen goede onderzoeken gedaan naar de beste behandeling van deze pijnklachten. De aanwezigheid van pijnklachten duidt niet specifiek op een slechtere prognose maar behoeft natuurlijk wel een adequate behandeling.^{3,19}

Conclusie

Het GBS kan zich presenteren met hevige pijnklachten van nek en/of rug en meningeale prikkelingsverschijnselen, wat tot een diagnostisch dilemma kan leiden. De hier beschreven ziektegeschiedenis toont dat men bij onbegrepen hevige pijnklachten, en ‘meningeale’ en/of radiculare prikkeling ook aan het GBS moet denken. De weerstand bij flexie van de nek die kan voorkomen bij het GBS is wellicht een reactie op tractie aan ontstoken zenuwen en vergelijkbaar met het bij dit ziektebeeld vaak positieve symptoom van Lasègue.

Referenties

1. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990;27(Suppl):21-4. Review.
2. De Jager AEJ, Sluiter HJ. Clinical signs in severe Guillain-Barré syndrome: analysis of 63 patiënts. *J Neurol Sci* 1991;104:143-50.
3. Moulin DE, Hagen N, Feasby TE, Amireh R, Hahn A. Pain in Guillain-Barré syndrome. *Neurol* 1997;48:328-31.
4. Wong BL, deGrauw T, Fogelson MH. Pain in pediatric Guillain-Barré syndrome: case report. *J Child Neurol* 1998;13:184-5.
5. Mikati MA, DeLong GR. Childhood Guillain-Barré syndrome masquerading as a protracted pain syndrome. *Arch Neurol* 1985;42:839.
6. Clague JE, MacMillan RR. Backache and the Guillain-Barré syndrome: a diagnostic problem. *Br Med J* 1986;293:325-6.
7. Jackman NL, Klig JE. Lower extremity pain in a three year

old: manifestations of Guillain-Barré syndrome. *Pediatr Emerg Care* 1998;14:272-4.

8. Kaal ECA, Braun KPJ, Mauser HW, Van Diemen-Steenvoorden JAAM, Franssen H, Plötz FB. Een zuigeling met pijn en meningeale prikkeling door het syndroom van Guillain-Barré. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:1509-11.

9. Manners PJ, Murray KJ. Guillain-Barré syndrome presenting with severe musculoskeletal pain. *Acta Paediatr* 1992;81:1049-51.

10. McFarland HR, Heller GL, Arbor A. Guillain-Barré disease complex. *Arch Neurol* 1966;14:196-201.

11. Nguyen DK, Egenarioti-Bélanger S, Vanasse M. Pain and the Guillain-Barré syndrome in children under 6 years old. *J Pediatr* 1999;134:773-6.

12. Rantala H, Uhari M, Niemelä M. Occurrence, clinical manifestations, and prognosis of Guillain-Barré syndrome. *Arch Dis Child* 1991;66:706-9.

13. Ropper AH, Shahani BT. Pain in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 1984;41:11-4.

14. Sánchez-Guerra M, Infante J, Pascual J, Berciano J. Severe backache in Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve* 2002;25:468.

15. Tang T, Noble-Jamieson T. A painful hip as a presentation of Guillain-Barré syndrome in children. *Br Med J* 2001;322:149-50.

16. Low NL, Schneider J, Carter S. Polyneuritis in children. *Pediatrics* 1958;22:972-90.

17. Li P, Chang H, Huang H, Lin J. Guillain-Barré syndrome presenting with severe pain: report of one case. *Acta Paediatr Taiwan* 2000;41:33-5.

18. Ropper AH. Unusual clinical variants and signs in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 1986;43:1150-2.

19. Bradshaw DY, Royden Jones H. Pseudomeningocephalic presentation of pediatric Guillain-Barré syndrome. *J Child Neurol* 2001;16:505-8.

20. Ropper AH. The Guillain-Barre syndrome. *N Engl J Med* 1992;326:1130-6.

21. Gorson KC, Ropper AH, Muriello MA, Blair R. Prospective evaluation of MRI lumbosacral nerve root enhancement in acute Guillain-Barré syndrome. *Neurol* 1996;47:813-7.

22. Nishimoto Y, Koga M, Yuki N. Neck stiffness in two children with Guillain-Barré syndrome after *Campylobacter jejuni* infection. *J Neurol* 2001;248:1104-5.

23. Connelly M, Shagrin J, Warfield C. Epidural opioids for the management of pain in a patient with the Guillain-Barré syndrome. *Anesthesiology* 1990;72:381-3.

24. Sekul EA, Cupler EJ, Dalakas MC. Aseptic meningitis associated with high-dose intravenous immunoglobulin therapy. *Ann Int Med* 1994;121:259-62.

Ontvangen 16 augustus 2004, geaccepteerd 20 september 2004.

Correspondentieadres auteurs:

Mw. drs. K. Kuitwaard, AGNIO neurologie

Erasmus Medisch Centrum
Dr. Molewaterplein 40
3015 GD Rotterdam
Tel: 010 463 92 22/33 07
Fax: 010 463 32 08
E-mail: k_kuitwaard@hotmail.com

Dr. R. ten Houten, neuroloog

Medisch Centrum Alkmaar
Polikliniek Neurologie 111/112
Wilhelminalaan 12
Postbus 501
1800 AM Alkmaar
Tel: 072 548 30 00

Correspondentie graag richten aan de eerste auteur.

Belangenconflict: geen gemeld.
Financiële vergoeding: geen gemeld.