

Een onschuldige atheroomcyste

Aafke Rensing, Arie Knuistingh Neven

Inleiding

De huisarts ziet op het spreekuur veel onschuldige aandoeningen. Wanneer een dergelijke diagnose is gesteld, kan de patiënt worden gerustgesteld en de aandoening zo nodig worden behandeld. Het gaat in deze klinische les om een patiënt met een op het eerste gezicht onschuldige, veelvoorkomende huidafwijking. Uit deze casus blijkt dat het altijd belangrijk blijft te reageren op huidafwijkingen die er anders uitzien of zich anders gedragen dan men gewend is.

Casus

De heer Kessens, 42 jaar, die een blanco voorgeschiedenis had, bezocht het spreekuur in verband met een zwelling op de rug. Van deze zwelling ondervond hij geen klachten. Bij lichamelijk onderzoek stelde de huisarts de diagnose atheroomcyste. Er werd een afspraak voor excisie gemaakt.

Ongeveer twee maanden later meldde de heer Kessens zich op het spreekuur voor excisie van de atheroomcyste. De cyste die er twee maanden geleden als een normale atheroomcyste uitzag, was nu onrustig en was exofytisch gegroeid. De huisarts dacht dat de cyste in de tussentijd wellicht ontstoken was geraakt. Nadat hij de cyste had verwijderd, stuurde hij het weggenomen materiaal op voor PA-onderzoek omdat het aspect van de cyste toch wat vreemd veranderd was. De PA-uitslag vermeldde dat het een talgkliercarcinoom betrof, die krap was verwijderd. Naar aanleiding van deze uitslag verwees de inmiddels geschrokken huisarts zijn patiënt naar de chirurg voor ruimere excisie en eventuele verdere behandeling.

In het ziekenhuis kwam de casus van de heer Kessens op de oncologiebespreking aan de orde. Op advies van de gastro-enteroloog werd besloten de heer Kessens een coloscopie aan te bieden, gezien de relatie tussen darmtumoren en talgkliercarcinomen. Hij onderging een coloscopie en bleek een coloncarcinoom te hebben, waaraan hij werd geopereerd.

Omdat de kans op een erfelijke aandoening bij deze tumoren hoog is, werd de heer Kessens doorverwezen naar een klinisch genetisch centrum. Daar werd hem een uitgebreide familieanamnese afgenomen en genetisch onderzoek ingezet.

Auteursgegevens

Afdeling Public Health en Eerstelijns geneeskunde, LUMC, Postbus 9600, 2300 RC Leiden: A. Rensing, aios; dr. A. Knuistingh Neven, huisarts-epidemioloog.

Correspondentie: A.Knuistingh_Neven@lumc.nl.

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

De familieanamnese bleek inderdaad veel tumoren op opvallend jonge leeftijd te vermelden. De heer Kessens heeft geen biologische kinderen. Zijn oudste zus heeft een endocervicaal adenocarcinoom gehad op 52-jarige leeftijd. Een andere zus kreeg darmkanker op haar 40e en is hieraan overleden op 42-jarige leeftijd. Daarnaast heeft hij nog 4 gezonde broers en zusters. Moeder is 80 jaar en haar voorgeschiedenis vermeldt geen tumoren. Een zus van moeder had waarschijnlijk darmkanker; zij is hieraan op 81-jarige leeftijd overleden. Bij 4 van haar 10 kinderen werd darmkanker gediagnosticeerd tussen hun 27e en 60e jaar. Vader is overleden op 47-jarige leeftijd aan een auto-ongeluk. Een broer van vader is op 70-jarige leeftijd overleden aan een onbekende oorzaak en een andere broer en zus zijn nog in leven en zijn rond de 90 jaar.

Uit het DNA-onderzoek bleek dat er sprake was van een mutatie in het DNA-mismatchreparatiegen hMLH1 op chromosoom 3. In het geval van de combinatie coloncarcinoom en talgkliercarcinoom wordt gesproken van het Muir-Torre-syndroom. Omdat het hier gaat om een autosomaal dominant erfelijke aandoening is de kans voor broers en zussen van patiënt op gendragerschap 50%. Zij komen dan ook in aanmerking voor DNA-onderzoek.

De heer Kessens werd een coloscopie om de 1 à 2 jaar geadviseerd. Dit advies geldt voor alle gendragers vanaf de leeftijd van 20-25 jaar. Aan vrouwelijke gendragers wordt aangeraden om tevens vanaf de leeftijd van 35 jaar jaarlijks gynaecologisch onderzoek naar baarmoederkanker te laten plaatsvinden. Verder is het wenselijk alle huidafwijkingen die ontstaan na te laten kijken.

Beschouwing

Atheroomcyste

Een atheroomcyste is een veelvoorkomende, goedaardige huidtumor die zich overal kan voordoen waar talgklieren zitten. Zij ontstaat door een verstopping van het talgklieruitvoergangetje bij de haarwortel. Een atheroomcyste uit zich meestal als een wat harde huidkleurige zwelling, die goed begrensd is en verschuifbaar ten opzichte van het omliggende weefsel. De cyste heeft een ronde vorm en een doorsnede van 1,5-3 cm. Deze aandoening komt voornamelijk voor bij volwassenen. Voorkeursplaatsen zijn het behaarde hoofd, nek, borst, gelaat en soms ledematen. De diagnose wordt gesteld op het blote oog. Normaliter geeft de cyste geen klachten, tenzij zij ontstoken raakt. Ontsteking kan een reden zijn om te besluiten de cyste te verwijderen. Ook komt het vaak voor dat de patiënt om cosmetische redenen vraagt om verwijdering van de cyste. De behandeling bestaat uit excisie van de cyste inclusief cystewand. Indien de atheroomcyste niet geheel wordt verwijderd, bestaat de kans dat deze weer terugkomt. Hoe vaak de atheroomcyste precies voorkomt, is moeilijk te zeg-

gen. Er zijn hoogstwaarschijnlijk veel mensen met een atheroomcyste die hiervoor nooit hun huisarts bezoeken.

Talgkliercarcinoom

Veel minder vaak komt het talgkliercarcinoom voor. Deze aandoening wordt in de literatuur onderverdeeld in het talgkliercarcinoom dat uitgaat van de klieren van Meibom of Zeis die in het ooglid liggen en het talgkliercarcinoom dat ontstaat op plaatsen buiten het ooglid. Klinisch kan het talgkliercarcinoom dat in het ooglid gelegen is, lijken op een chalazion of een chronische blefaroconjunctivitis, waardoor de diagnose kan worden gemist. Het talgkliercarcinoom van het ooglid komt vaker voor dan het extraoculaire talgkliercarcinoom. Het talgkliercarcinoom kan op zichzelfstaand voorkomen of in het kader van het Muir-Torre-syndroom.

Muir-Torre-syndroom

Het Muir-Torre-syndroom is een zeldzaamheid. Het is een autosomaal dominante aandoening die wordt gekenmerkt door het voorkomen van tumoren van de talgklieren of meerdere keratoacanthomen samen met een of meer interne viscerale maligniteiten, in het bijzonder colorectale carcinomen, endometriumcarcinoom en urologische tumoren. In 1967 en 1968 werd het syndroom voor het eerst onafhankelijk van elkaar door respectievelijk Muir en collega's en Torre beschreven. In een literatuuronderzoek uit 1999 werden vanaf 1967 205 casus gevonden, waarbij 399 interne maligniteiten werden gediagnosticeerd.¹ Bij het overgrote deel van de casus die beschreven zijn in de literatuur gaat het om blanke patiënten in ontwikkelde landen. Er is nagenoeg geen informatie beschikbaar over deze aandoening in Afrikaanse en Aziatische populaties. Mogelijk komt de ziekte vaker voor zonder dat de diagnose wordt gesteld.²

Bij 56% van de patiënten met het Muir-Torre-syndroom ontstaat de eerste huidtumor na het diagnosticeren van de eerste interne maligniteit. Bij 22% van de patiënten is de huidtumor de eerste uiting van de ziekte; bij 8% doen huidtumor en interne maligniteit zich tegelijkertijd voor en in 16% van de gevallen is geen relatie in de tijd beschreven tussen het ontstaan van huidafwijkingen en interne maligniteiten.¹ De gemiddelde leeftijd waarop de eerste maligniteit wordt vastgesteld is 53 jaar, met een spreiding van 23 jaar tot 89 jaar.³ De voorkeurslocaties en leeftijd voor het ontstaan van interne maligniteiten bij het Muir-Torre-syndroom komen in grote lijnen overeen met het hereditair non-polyposis coloncarcinoom (HNPCC). Kenmerkend voor HNPCC is dat het coloncarcinoom op jongere leeftijd ontstaat, bij meerdere familieleden voorkomt, in het eerste deel van het colon ontstaat en dat zich meerdere coloncarcinomen bij dezelfde patiënt voordoen. Ook komt endometriumcarcinoom in families met HNPCC meer voor. Deze kenmerken komen opvallend overeen met de kenmerken van de interne maligniteiten bij het Muir-Torre-syndroom. Onderzoek heeft uitgewezen dat zowel bij het Muir-Torre-syndroom als bij HNPCC zich veelvuldig mutaties voordoen in een groep DNA-mismatchreparatiegenen. Deze mutaties liggen voornamelijk op de DNA-mismatchreparatiegenen hMSH2 en hMLH1. Het lijkt dus dat

in een groot deel van de gevallen het Muir-Torre-syndroom kan worden beschouwd als een variant van HNPCC. Bij een aantal patiënten kunnen soortgelijke mutaties niet worden gevonden en is de familieanamnese minder uitgesproken wat betreft het voorkomen van kanker. Mogelijk zijn er nog andere onbekende genetische oorzaken of omgevingsfactoren die bijdragen aan het ontstaan van het Muir-Torre-syndroom.⁴

De screening en follow-up van patiënten met het Muir-Torre-syndroom bestaat allereerst uit een coloscopie om de 1 à 2 jaar. Andere interne maligniteiten dan het coloncarcinoom kunnen op veel verschillende plaatsen voorkomen, wat screening en follow-up lastig maakt. In de literatuur is een aantal verschillende screenings- en follow-up schema's te vinden, de een uitgebreider dan de ander. Behalve een coloscopie richt het onderzoek zich vooral op de vrouwelijke interne geslachtsorganen, blaas en nieren. Bij families met maagkanker wordt tevens gastroscopie geadviseerd.²

Conclusie

Huisartsen komen atheroomcysten in de praktijk vaak tegen. Zij stellen de patiënt wat betreft deze zwelling dan gerust. Wanneer wordt besloten de cyste te verwijderen, is dit veelal op verzoek van de patiënt, omdat excisie medisch gezien niet noodzakelijk is. He gaat hier immers om een goedaardige aandoening.

Deze casus laat zien dat het van belang is de patiënt altijd te instrueren de afwijking bij verandering nogmaals te laten zien. Ook blijkt uit deze casus hoe belangrijk het is om verwijderd materiaal op te sturen voor PA-onderzoek, in het bijzonder wanneer het materiaal er afwijkend uitziet.

Het talgkliercarcinoom is een zeldzame en tamelijk onbekende aandoening, wat de kans op missen van de diagnose vergroot. Voor de huisarts is het van belang ervan op de hoogte te zijn dat een aanvankelijk onschuldig ogende atheroomcyste toch maligne kan onttaarden. Het stellen van de juiste diagnose is van groot belang gezien de gevolgen voor de patiënt. Wanneer een talgkliercarcinoom ontdekt wordt, betekent dit verdere analyse. Een uitgebreide familieanamnese zal worden afgenomen en de patiënt wordt verwezen naar een klinisch genetisch centrum voor DNA-onderzoek. Indien de patiënt gendrager is, betekent dit follow-up en aanvullende onderzoeken. Ook is DNA-onderzoek van familieleden aangewezen.

Literatuur

- 1 Akhtar S, Oza KK, Khan SA, Wright J. Muir-Torre syndrome: Case report of a patient with concurrent jejunal and utereral cancer and a review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:681-6.
- 2 Ponti G, Ponz de Leon M. Muir-Torre syndrome. *Lancet Oncol* 2005;6:980-7.
- 3 Cohen PR, Kohn SR, Kurzrock R. Association of sebaceous gland and internal malignancy: the Muir-Torre syndrome. *Am J Med* 1991;90:606-13.
- 4 Kruse R, Rutten A, Lamberti C, Hosseiny-Malayeri HR, Wang Y, Ruelfs C, et al. Muir-Torre phenotype has a frequency of DNA mismatch-repair-gene mutations similar to that in hereditary non-polyposis colorectal cancer families defined by the Amsterdam criteria. *Am J Hum Gen* 1998;63:63-70.