

Risico op benigne gastro-intestinale afwijkingen

Uitgangsvraag

Komen benigne gastro-intestinale afwijkingen bij patiënten met PHTS vaker voor dan bij de algemene populatie en waar bestaan zij uit?

Uitgangsvraag

Komen benigne gastro-intestinale afwijkingen bij patiënten met PHTS vaker voor dan bij de algemene populatie en waar bestaan zij uit?

Aanbevelingen

Er wordt geadviseerd om de patiënt met PHTS te informeren dat er een verhoogde kans bestaat op benigne gastro-intestinale afwijkingen, bestaand uit meerdere typen poliepen.

Er wordt geadviseerd om bij de patiënt met PHTS, naast de screening op coloncarcinoom, bij symptomatologie (hematemesis, bloedverlies per anum of obstructieve klachten) endoscopisch onderzoek te verrichten.

Literatuurbespreking:

Komen benigne gastro-intestinale afwijkingen bij patiënten met PHTS vaker voor dan bij de algemene populatie en waar bestaan zij uit?

Gammon is de auteur van het in NIH Public Access document over hamartomateuze poliepen bij Peutz-Jeghers syndroom, PHTS en juveniele polyposis [[Gammon 2009¹⁰⁴](#)].

Hamartomateuze poliepen vormen een klein percentage van alle colonpoliepen, zij ontstaan uit een overgroei van subepitheliale cellen en kunnen componenten bevatten van de 3 kiemlagen waaruit de darm is opgebouwd. De progressie van hamartoom naar carcinoom is typisch voor de hereditaire vormen. Een hypothetische verklaring is dat maligne ontaarding gemakkelijker optreedt bij weefsels die op enigerlei wijze defecten vertonen. De geschatte prevalentie van hamartomateuze poliepen bij PHTS is 60%, maar dit is waarschijnlijk een onderschatting, omdat ze vaak asymptomatisch zijn en slechts een deel van de patiënten een colonoscopie ondergaat. Als de meest voorkomende organen met poliepen worden genoemd de maag (75%), het colon (66%), de oesofagus (66%) en het duodenum (37%).

In de oesofagus worden de afwijkingen als glycogene acanthosis beschreven [[Gammon 2009¹⁰⁴](#)]. Deze afwijking is, in combinatie met de poliepen in het colon, zeer ongebruikelijk in de algemene populatie en er wordt daarom gesuggereerd dat het samen voorkomen hiervan pathognomonisch is voor PHTS [[Pilarski 2009¹⁰⁹](#)].

Pilarski en Farooq onderschrijven de mogelijke onderschatting van de frequentie van voorkomen van poliepen bij PHTS [[Farooq 2010¹⁰³](#), [Pilarski 2009¹⁰⁹](#)].

Er is één prospectieve studie van Heald in NIH Public Access [[Heald 2010¹⁰⁵](#)].

In totaal 67 van de 127 (53%) patiënten met een PTEN-mutatie ondergingen colonoscopie, bij 62 (95%) werden poliepen gevonden; 44% had hyperplastische poliepen, 29% hamartomateuze poliepen, 26% ganglioneuromateuze, 26% adenomateuze en 18% inflammatoire poliepen. Het aantal poliepen varieerde van 1 tot ontelbaar. 39 van de 127 patiënten ondergingen een oesofago-gastro-duodenoscopie. Van de 39 gevallen toonden 38 (97%) afwijkingen; 7 (18%) gastritis of ontsteking, 8 (21%) glycogene acanthosis, 26 (67%) poliepen in de oesofagus, maag en duodenum en 2 (5%) fundic gland poliepen. In totaal werden bij deze genmutatiedragers bij 51% GI-poliepen gevonden, daarmee het op een na meest frequent voorkomende kenmerk (zie [tabel 1](#)). De resultaten van een kleine retrospectieve serie van 13 patiënten met PHTS komen hiermee overeen [[Stanich 2011¹¹¹](#)].

Heald pleit ervoor dat de GI-poliepen bij patiënten die verdacht worden van het PHTS bekeken en gereviseerd worden door een ervaren GI-patholoog [[Heald 2010¹⁰⁵](#)].

Nieuwenhuis beschrijft GI-laesies van 156 patiënten uit 101 families met PTEN-mutaties: 49 (31%) hadden benigne poliepen, meestal hamartomen, 22 (44%) zowel proximale als distale GI-tractus. Bij pathologisch onderzoek waren de poliepen hamartomateus (86%), ganglioneuromateus (16%), adenomateus (12%), juveniel (8%), hyperplastisch (6%), leiomyomateus (4%), lipomateus (4%) en neurofibromateus (2%). Nieuwenhuis berekent een cumulatief risico van 70% voor het krijgen van benigne colorectale tumoren op de leeftijd van 60 jaar [[Nieuwenhuis 2012¹⁰⁸](#)].

Conclusies:

Er zijn aanwijzingen dat meerdere typen poliepen, waaronder hamartomateuze en ganglioneuromateuze poliepen in de gehele GI-tractus, frequent voorkomen bij patiënten met PHTS, terwijl deze poliepen weinig voorkomen in de algemene populatie.

[[Farooq 2010¹⁰³](#), [Gammon 2009¹⁰⁴](#), [Heald 2010¹⁰⁵](#), [Nieuwenhuis 2012¹⁰⁸](#), [Pilarski 2009¹⁰⁹](#), [Stanich 2011¹¹¹](#)]

Er zijn aanwijzingen dat glycogene acanthosis in de oesofagus frequent voorkomt bij patiënten met PHTS, terwijl dit weinig voorkomt in de algemene populatie.

[[Gammon 2009¹⁰⁴](#), [Pilarski 2009¹⁰⁹](#)]

Overwegingen:

De benigne GI-poliepen worden tot de major criteria gerekend in het artikel van Pilarski, met name worden genoemd de hamartomen en ganglioneuromen en niet de hyperplastische poliepen [[Pilarski 2013¹¹⁰](#)]. Jonge, asymptomatische patiënten met PHTS komen nog niet in aanmerking voor periodieke endoscopische onderzoeken. Dit kan een reden zijn dat de prevalentie van poliepen in de GI-tractus vooral bij jonge patiënten wordt onderschat. Bij symptomen als hematemeses, bloedverlies per anum of obstructieve klachten is endoscopie altijd geïndiceerd. De relatie tussen de benigne poliepen en het ontstaan van coloncarcinoom is nog niet duidelijk, daarom is screening van de benigne GI-poliepen niet aan de orde. Het endoscopisch onderzoek is belastend en er is een kleine kans op complicaties (perforatie en bloeding). Deze overwegingen moeten met deze groep patiënten worden besproken bij het vaststellen van het beleid.

Endoscopie is het onderzoek van keuze bij zowel de screening als bij symptomatologie. Als een endoscopie niet uitvoerbaar is, kan CT-colonografie worden verricht. De sensitiviteit hiervan toont meer variatie, vooral met betrekking tot kleine poliepen (kleiner dan 6 mm). Het is een screeningsmethode in ontwikkeling [[Lin 2012¹⁰⁶](#), [Mulhall 2005¹⁰⁷](#)].