

# Buikpijn en rectaal bloedverlies

De medische voorgeschiedenis van een 46-jarige man vermeldde op 28-jarige leeftijd osteomen in het os maxilla, hemorroïden en nierstenen. Hij kwam op de afdeling Spoedeisende hulp van een medisch centrum in verband met pijn rechts in de onderbuik en rectaal bloedverlies. De symptomen werden gediagnosticeerd als familiäre adenomateuze polyposis, waarbij een sigmoïdcarcinoom was ontstaan. In verband met de uitgebreidheid van de poliepen en de daarbij aanwezige verhoogde kans op een recidiefcarcinoom was een chirurgische behandeling geïndiceerd. Symptomen van een variant van familiäre adenomateuze polyposis, het syndroom van Gardner, zijn osteomen in het os maxillaris. Tandartsen en kaakchirurgen zouden bij een patiënt met orofaciale osteomen alert moeten zijn op dit zeldzame syndroom, vooral als de patiënt familiair is belast met het risico op adenomateuze polyposis.

Luxwolda MF, Wit LT de, Karthaus AJM. Buikpijn en rectaal bloedverlies  
Ned Tijdschr Tandheelkd 2009; 116: 467-470

## Gegeven

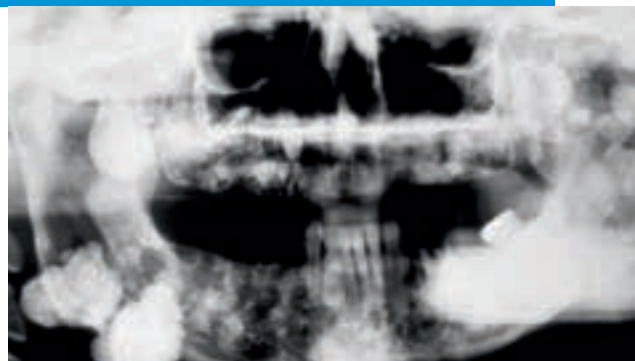
Een 46-jarige thuisloze man, meldde zich bij de afdeling Spoedeisende hulp van een medisch centrum in verband met pijn rechts in de onderbuik en rectaal bloedverlies.

## Anamnese

Tijdens de anamnese vertelde de patiënt al maanden last te hebben van buikpijn en rectaal bloedverlies. De pijn was gelokaliseerd rechts onderin de buik. Op het moment dat hij werd gezien was er een toename van de pijnklachten en tevens uitstraling van de pijn naar de rechtertestikel. De patiënt was niet misselijk en had niet gebraakt. Wel was er bewegingsdrang. De man meldde dat hij eerder hemorroïden en nierstenen had gehad en in 1990 een osteoom van de maxilla (afb. 1). Uit de familieanamnese kwam naar voren dat zijn zus en moeder waren overleden aan de gevolgen van een coloncarcinoom.

## Diagnostiek

Bij lichamelijk onderzoek werd een niet-zieke man zonder afwijkingen tijdens een routineonderzoek gezien. Over het abdomen was spaarzame peristaltiek hoorbaar. Bij palpatie was er passief spierverzet en was de buik diffuus pijnlijk bij druk, met een punctum maximum rechts in de onderbuik. Het rectaal toucheren was pijnlijk, maar aan de handschoen werden faeces, bloed noch slijm gezien. Uit het bloedonderzoek kwam naar voren: een hemoglobine waarde van 3,4 mmol/l (referentiewaarde 8,5-11,0), een hematocrietwaarde van 0,22 l/l (referentiewaarde 0,41-0,51), een lactaatdehydrogenasewaarde van 160 (referentiewaarde 135-225), een leukocytenwaarde van 14,1x10<sup>9</sup>/l (referentiewaarde 4,0-10,0), C-reactieve proteïne 1 mg/l (referentiewaarde <10)



Afb. 1. Vanwege vernietiging van verjaard beeldmateriaal een illustratieve afbeelding van een 42-jarige man lijdend aan het syndroom van Gardner met multipale osteomen in de mandibula (met dank aan prof. dr. I. van der Waal, Amsterdam).

en een sedimentatiesnelheid van 22 mm/uur (referentiewaarde < 15).

Bij deze bevindingen wordt gewoonlijk direct gedacht aan appendicitis acuta. De anemie past echter niet geheel in dit beeld en mede gezien de voorgeschiedenis werd aan een anemie bij rectaal bloedverlies op basis van hemorroïden of een maligniteit in het colon gedacht. Uiteindelijk werd de patiënt opgenomen ter observatie en herbeoordeling. In verband met het lage hemoglobinegehalte kreeg hij een bloedtransfusie. Tegen de pijn werd gestart met pijnstilling. Ook werd in verband met de verdenking op een maligniteit op korte termijn een colonoscopie gepland.

Bij de colonoscopie werden in het gehele colon multipale kleine, middelgrote en grote gesteelde en sessiele poliepen gezien. In het distale deel van het sigmoïd was een voor maligniteit verdachte, exofytisch groeiende, gemakkelijk bloedende en ulcererende laesie aanwezig die zich uitstrekte over een lengte van ongeveer 3 cm (afb. 2). Uit het sigmoïd en het rectum, waar eveneens multipale poliepen aanwezig waren, werden bipten genomen. Het scopiebeeld gaf verdenking op een carcinoom in het sigmoïd, waarbij de multipale poliepen, verspreid door het gehele colon, zouden kunnen passen bij een familiäre adenomateuze polyposis (afb. 3). Het pathologisch-anatomisch onderzoek van de bipten van het sigmoïd vermeldde een intestinaal type adenocarcinoom. De bipten van het rectum wezen op een tubulovilleus adenoom. De gezamenlijke bevindingen pasten goed bij een familiair polyposis-syndroom. Het carcinoembryonaal antigeengehalte (een tumormarker voor coloncarcinoom) bedroeg 6,9 ng/ml (referentiewaarde < 2,5-10 ng/ml, hoogste waarden voor rokers). Om metastasen uit te sluiten werd een disseminatieonderzoek door middel van een röntgenopname van de thorax en echoscopie van de bovenbuik uitgevoerd, waarbij geen metastasen werden gezien.



Afb. 2. Een voor maligniteit verdachte laesie in het sigmoid.



Afb 3. Multipole poliepen in het colon.

### Behandeling

Besloten werd de patiënt te opereren. Hiervoor waren 3 opties: 1. een totale colectomie met eindstandige ileostoma; 2. een totale colectomie met een ileoanale pouch; 3. een totale colectomie met ileorectale pouch-anastomose en uitgebreide poliepectomie van het rectum. Deze opties werden met de patiënt besproken, waarbij hij zijn voorkeur uitsprak voor optie 3, de rectumsparende operatie. Aangezien de patiënt thuisloos was en in deze situatie een stoma moeilijker te verzorgen zou zijn, werd tot deze behandeling besloten. In vergelijking met optie 2 was het behoud van het rectum voor de patiënt praktischer, omdat hij hierdoor een minder frequente ontlasting zou kunnen verwachten. Voorafgaand aan de operatie werd onder algehele anesthesie een rectoscopie verricht waarbij een dusdanige uitbreiding van de poliepen werd gezien dat sparen van het rectum uiteindelijk niet mogelijk was. Daarom werd alsnog gekozen voor optie 2. Het pathologisch-anatomisch onderzoek bracht een groot sigmoidcarcinoom aan het licht. Het verwijderde stuk colon bevatte tevens uitgebreide poliepen.

Postoperatief had de patiënt zeer veel pijn en was hij zeer gespannen. Na een aantal vervelende complicaties werd uiteindelijk een goed resultaat bereikt. In verband met de zeer moeilijke sociale omstandigheden was het niet mogelijk patiënt voor revalidatie elders onder te brengen. Pas na 2 maanden ziekenhuisverblijf kon hij in een opvanghuis voor thuislozen worden geplaatst.

### Beschouwing

Familiaire adenomateuze polyposis is een ziekte die wordt veroorzaakt door mutaties in het adenomateuze polyposis coli-gen. De overerving van dit gen is autosomaal dominant met een nagenoeg complete penetratie van het colische fenotype en een variabele penetratie van de extra-intestinale manifestaties van de ziekte. Varianten zijn het syndroom van Turcot, gekenmerkt door aan familiale adenomateuze polyposis geassocieerde hersentumoren, en het syndroom van Gardner, gekenmerkt door aan familiale adenomateuze polyposis geassocieerde extra-intestinale manifestaties (Wijn et al, 2005).

Familiaire adenomateuze polyposis wordt gekarakteriseerd door de ontwikkeling van grote aantallen premaligne poliepen in colon en rectum. Deze adenomen manifesteren zich meestal tussen 10- en 20-jarige leeftijd. De poliepen geven klachten als rectaal bloedverlies, diarree, constipatie, gewichtsverlies en abdominale pijn. Orofaciale symptomen van deze ziekte zijn osteomen, odontomen en het niet tot ontwikkeling komen van gebitselementen. Bij het niet behandelen van een of meer van de poliepen kunnen deze zich ontwikkelen tot een colorectaal carcinoom op een leeftijd van gemiddeld 39 jaar (Dirksen en Cohen, 1961; Wijn et al, 2007).

Familiaire adenomateuze polyposis komt voor bij 1/10.000 tot 1/30.000 levend geboren. Dit is in de Verenigde Staten 1% van de totale incidentie van darmkanker. De aandoening komt wereldwijd voor, waarbij er qua incidentie geen verschil is tussen mannen en vrouwen (Wennstrom et al, 1974). Door de sterke neiging tot maligne onttaarding kan de ziekte worden bestempeld als een premaligne aandoening. Men schat de tijdspanne tussen poliepvorming en maligne onttaarding op 10-15 jaar (Dirksen en Cohen, 1961). Het vroeg ontdekken van familiale adenomateuze polyposis is daarom van groot belang aangezien een profylactische chirurgische behandeling de ontwikkeling van een colorectaal carcinoom kan voorkomen (Wijn et al, 2007).

### Syndroom van Gardner

Gardner wees in het begin van de jaren '50 van de vorige eeuw op de nauwe, erfelijke samenhang van adenomatosis coli met andere afwijkingen. Hij kenschetste de aandoening als '*hard and soft surface tumors*', hetgeen osteomen, epidermoïdcysten, fibromen en dentale abnormaliteiten includeerde (Dirksen en Cohen, 1961). De combinatie van erfelijke adenomateuze darmlaesies met laesies elders in het lichaam werd later bekend als het syndroom van Gardner. Kort na de ontdekking van het verantwoordelijke gen werd bekend dat zowel familiale adenomateuze polyposis als het syndroom van Gardner ontstond door mutaties in dit gen (Jarvinen, 1992; Bulow et al, 1996).

### Orofaciale aspecten

Osteomen, odontomen en abnormale dentale bevindingen komen veel voor bij patiënten met familiale adenomateuze polyposis (Antoniades et al, 1987). Osteomen komen in 46-93% van de patiënten voor. In onderzoeken bleek dat deze incidentie 4-20 maal groter was dan in een controlegroep en tevens waren de osteomen 2,5-4 keer groter dan die in de controlegroep (Wijn et al, 2007). In de meeste gevallen presenteren de osteomen zich rond de puberteit (Ullbro et al, 1990). Zo komen osteomen meestal multipel voor met een in volgorde afnemende frequentie in de maxilla, de mandibula, het os frontale, het os temporale en in de beenderen rondom de paranasale holten (Dirksen en Cohen, 1961).

### Diagnose en behandeling

Vroege identificatie van individuen met familiale adenomateuze polyposis is cruciaal voor een succesvolle profylactische chirurgische behandeling ter voorkoming van de ontwikkeling van een colorectaal carcinoom. De eerste aanwijzingen voor familiale adenomateuze polyposis van de aandoening betreffen vaak gastro-intestinale symptomen. Multipole poliepen kunnen worden gediagnosticeerd door middel van endoscopie of röntgenonderzoek met barium als contrastvloeistof. Bij het syndroom van Gardner manifesteren zich de orofaciale symptomen vaak eerder dan de intestinale symptomen (Wijn et al, 2007). De aanwezigheid van 6 of meer osteomateuze laesies is karakteristiek voor het syndroom van Gardner. Bij een patiënt met 3 osteomateuze laesies zou aandacht moeten worden besteed aan de familieanamnese. Zodra deze positief is, zou er dringend op gewezen moeten worden aanvullend medisch onderzoek te ondergaan, bijvoorbeeld colonoscopie en genetisch onderzoek. Gezien de snelle maligne transformatie van adenomen wordt een profylactische totale colectomie of subtotale colectomie met ileorectale anastomose geadviseerd. Het voordeel van deze laatste optie is dat men meestal continent kan blijven met een goede defaecatiefrequentie. Wel is een tweejaarlijkse controle noodzakelijk aangezien zich vanuit de overgebleven rectale mucosa poliepen kunnen ontwikkelen, die ook weer maligne kunnen ontaarden.

### Discussie

Tandartsen en kaakchirurgen kunnen bijdragen aan de vroege diagnose van het syndroom van Gardner. De diagnose moet worden gesteld door middel van genetisch onderzoek of door gastro-intestinale endoscopie bij risicopatiënten. Zo zou een kaakchirurg of een tandarts moeten verwijzen naar een maag-darm-lever-arts bij patiënten onder de 40 jaar met meer dan 3 osteomen, kaaklaesies of abnormale gebitsontwikkeling en een positieve familie-anamnese of bij patiënten met 6 of meer osteomateuze laesies (Wijn et al, 2005).

Bij de in deze casus beschreven patiënt kon na sigmoidoscopie de diagnose familiale adenomateuze polyposis worden gesteld waarbij reeds een groot sigmoidcarcinoom aanwezig was. Er was echter 18 jaar daarvoor al een voorbo- de geweest, namelijk osteomen in de maxilla. Dit gegeven, in combinatie met de familiale belasting, zou toen hebben

kunnen leiden tot een eerdere diagnose van het zeldzame syndroom van Gardner. In dat geval had de patiënt al in 1990 kunnen worden onderzocht en eventueel behandeld, waardoor het ontstaan van een maligniteit waarschijnlijk had kunnen worden voorkomen.

Uiteraard is deze casusbeschrijving niet bedoeld om met een beschuldigende vinger te wijzen naar behandelaars die in het verleden belangrijke aspecten zouden hebben gemist. Het artikel is bedoeld om tandartsen en kaakchirurgen te attenderen op de mogelijkheid van familiale adenomateuze polyposis indien een patiënt met multipole osteomen en een belaste familieanamnese zich bij hen meldt.

### Leermoment

Tandartsen en kaakchirurgen moeten bij een patiënt met orofaciale osteomen alert zijn op het zeldzame syndroom van Gardner, vooral als de patiënt familiair is belast met het risico van adenomateuze polyposis. Deze aanbeveling onderstreept dat tandartsen en kaakchirurgen niet kunnen volstaan met standaard alleen een medisch risicoregistrerende anamnese afnemen. Familiaire adenomateuze polyposis wordt gekarakteriseerd door de ontwikkeling van grote aantallen premaligne poliepen in colon en rectum. Deze adenomen manifesteren zich meestal tussen 10- en 20-jarige leeftijd. De poliepen geven klachten als rectaal bloedverlies, diarree, constipatie, gewichtsverlies en abdominale pijn.

### Literatuur

- \* Antoniades K, Eleftheriades I, Karakasis D. The Gardner syndrome. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1987; 16: 480-483.
- \* Bülow C, Bülow S, Nielsen TF, Karlsen L, Moesgaard FA. Prognosis in familial adenomatous polyposis. Results from the Polyposis Registry. *Ugeskr Laeger* 1996; 158: 4188-4190.
- \* Dirksen T, Cohen P. Polyposis coli en het syndroom van Gardner. *Ned Tijdschr Geneesk* 1961; 105: 276-279.
- \* Järvinen HJ. Epidemiology of familial adenomatous polyposis in Finland: impact of family screening on the colorectal cancer rate and survival. *Gut* 1992; 33: 357-360.
- \* Ullbro C, Alm T, Ericson S, Koch G, Schiöler R. Occult radiopaque jaw lesions in familial adenomatous polyposis. *Swed Dent J* 1990; 14: 201-212.
- \* Wennstrom J, Pierce ER, McKusick VA. Hereditary benign and malignant lesions of the large bowel. *Cancer* 1974; 34 (Suppl.): 850-857.
- \* Wijn MA, Keller JJ, Giardiello FM, Brand HS. Oral and maxillofacial manifestations of familial adenomatous polyposis. *Oral Dis* 2007; 13: 360-365.
- \* Wijn MA, Keller JJ, Brands HS. Orale en maxillofaciale afwijkingen bij familiale adenomateuze polyposis. Het syndroom van Gardner. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2005; 112:340-344.

## Summary

### Abdominal pain and rectal blood loss

*The medical history of a 46-year-old man recorded osteomas in the maxillary bone 18 years before, haemorrhoids, and kidney stones. He presented with pain in the right lower abdomen and rectal blood loss. His complaints were diagnosed as familial adenomatous polyposis, culminating in sigmoid carcinoma. Due to the extent of the polyps and, consequently, the great cancer relapse risk, a surgical treatment was indicated. A symptom of a familial adenomatous polyposis variant, Gardner's syndrome, is osteomas in the orofacial region. Dentists and oral surgeons should be aware of this rare syndrome in a patient with orofacial osteomas, especially if the patient has a familial risk of adenomatous polyposis.*

## Bron

M.F. Luxwolda<sup>1</sup>, L.T. de Wit<sup>1</sup>, A.J.M. Karthaus<sup>2</sup>

Uit <sup>1</sup>de afdeling Chirurgie van het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis in Amsterdam en <sup>2</sup>de afdeling Chirurgie van het Deventer Ziekenhuis in Deventer

Datum van acceptatie: 10 maart 2009

Adres: M. Luxwolda, Beatrixplein 2, 6713 PV Ede  
mfluxwolda@hotmail.com

## Dankwoord

Voor het verkrijgen en bewerken van beeldmateriaal bedanken de auteurs dr. L.T. de Wit, prof. dr. I. van der Waal en R.J. Keizer.