



Periaanaal lijden als eerste uiting van de ziekte van Crohn

Evelien Roekevisch

Een patiënte met een ogenschijnlijk lokaal periaanaal probleem ontwikkelde uiteindelijk de ziekte van Crohn (ZvC). Wat begon met een skintag, fissuur en huidirritatie, bleek achteraf de manifestatie van een onderliggende inflammatoire darmziekte. Deze casus laat zien hoe belangrijk het is om bij persisterende anogenitale afwijkingen het bredere klinische beeld te blijven beoordelen.

CASUS

Een 37-jarige vrouw werd verwezen naar de chirurg in verband met een perianale skintag. In de voorgeschiedenis vermeldde zij de ziekte van Bechterew (ZvB) waarvoor zij tweewekelijks werd behandeld met certolizumab (anti-TNF). Etanercept, eveneens een anti-TNF, gebruikte zij gedurende 10 jaar voor de start van certolizumab en werd omgezet vanwege een zwangerschapswens. De familieanamnese was negatief voor maag- en darmziekten.

Bij het eerste consult bij de chirurg rapporteerde patiënte gevoeligheid van de skintag, een onhygiënisch gevoel, jeuk en wisselend bloedverlies. Het ontlastingspatroon was onregelmatig. De ontlasting varieerde volgens de Bristol Stool Chart (BSC; figuur 1) tussen type 1–3 en type 5, met wisselende frequentie en episodes van meerdere malen ontlasting in de ochtend. Tevens was sprake van onvolledige evacuatie. Er waren op dat moment geen klachten van gewichtsverlies, moeheid, buikpijn, verminderde eetlust of dyspareunie.

Bij lichamelijk onderzoek werden meerdere gezwollen skintags gezien met perianale huiderosies uitbreidend richting de bilspleet. Er werd een ventrale fissuur gezien die pijnlijk was bij onderzoek. Rectaal toucher toonde een verhoogde tonus van zowel de anale sfincter als van de levator ani, met dyssynergie en dorsale rekpijn.

De werkdiagnose van de chirurg luidde: fissura ani met forse hypertonie en dyssynergie, gecombineerd met huidirritatie. Het beleid bestond uit diltiazem 2% crème tweemaal daags, psylliumvezels, hydrocortison 1% zalf 1x per dag voor de huid en verwijzing naar bekkenbodempfysotherapie. Daarnaast werd patiënte verwezen naar de dermatoloog ter medebeoordeling van het huidbeeld.








Bij dermatologisch onderzoek werden drie naast elkaar gelegen, wat opgezwollen skintags gezien met lichenificatie en mild erytheem van de omgevende huid. Ook in de plooiën was versterkte lichenificatie zichtbaar. Er werd geen actieve fissuur gezien (figuur 2). Onderzoek van de behaarde hoofdhuid, mondslimvlies, navel, extremiteiten, vagina en nagels liet geen afwijkingen zien.

Er werd een huidbiopt van het perineum afgenomen. Histopathologisch werd een beeld gezien passend bij lichen simplex chronicus. Er waren onvoldoende argumenten voor lichen sclerosus en er werd geen dermatomycose aangetoond. Bacterie- en gistkweken waren negatief. Op basis hiervan werd gestart met betamethason 0,1% zalf.

Bij controle in gecombineerde setting (chirurg/dermatoloog) rapporteerde patiënte geen pijn en geen jeuk meer na gebruik van betamethason 0,1% zalf, maar nog af en toe bloedverlies bij afvegen. Na herstart van psylliumvezels werd de ontlasting BSC type 4–5, met nog steeds een frequentie van 3–4 maal per

Bristol schaal

met vormen van ontlasting

1	Harde losse keutels (moeilijke stoelgang)	
2	Worstvormige samengekleefde keutels	
3	Worstvormige stoelgang, brokkelig van structuur	
4	Worstvormige stoelgang met zachte en gladde structuur	
5	Zachte ontlasting met duidelijke contouren (makkelijke stoelgang)	
6	Zachte tot zeer zachte ontlasting met onduidelijke contouren	
7	Waterige stoelgang, geen structuur aanwezig (geheel vloeibaar)	

Figuur 1. Bristol stool chart

Dermatoloog, Proctos kliniek/ Dijklander ziekenhuis, Purmerend/Hoorn



Figuur 2. Oedemateuze perianale skintags

dag. Bij lichamelijk onderzoek werd naast de eerder geziene opvallende gezwollen skintags, en een makkelijk bloedende fissuur, een zwelling op de linker bil naast de anus gezien (figuur 3A en B). De dermatoloog nam een biopt van deze zwelling. In de aanvraag naar de patholoog werd onder andere gevraagd of er granulomen zichtbaar waren in het biopt. De chirurg verrichtte een fissurectomie, excisie van een skintag en nam biopsen af van de fissuurwand. Bij proctoscopie waren geen aanwijzingen voor proctitis.

Het perianale huidbiopt op 3 uur liet een diepreikend lymfoplasma-cytair infiltraat zien met eosinofielen en granulomen. Differentiaal diagnostisch werden een infectieus proces, een overgevoelheidsreactie en inflammatoire darmziekte overwogen. De chirurgische excisie en de biopsen toonden een fibro-epitheliale poliep met chronisch-actieve ontsteking en reactieve veranderingen zonder specifieke kenmerken. Er werden geen granulomen gezien en er waren geen aanwijzingen voor IBD of (pre) maligniteit.

In een aanvullende anamnese vermeldde patiënte een nog steeds wisselend ontlastingspatroon te hebben in consistentie en frequentie en was de lediging niet optimaal. Bij navraag was er geen slijmverlies en zag patiënte geen bloed in de ontlasting. Patiënte had een vol gevoel in de buik en was vermoeid. Er waren episoden van nachtzweeten en orale afters. Haar gewicht was stabiel.

Er waren geen wisselende seksuele contacten, geen tropenexpositie, anamnesticheer geen verhoogd risico op tuberculose en geen persisterende hoestklachten. Coloscopie was eerder overwogen, maar werd niet verricht omdat klachten tussendoor verbeterden.

Lues serologie werd bepaald en was negatief. Fecaal calprotectine werd bepaald en was 75 mg/kg. Besloten werd het calprotectine te vervolgen gezien deze als licht verhoogd werd beschouwd. Bij de herhaalde bepaling was het calprotectine opgelopen naar 389 mg/kg (referentiewaarde <50 mg/kg). Hierop werd patiënte verwezen voor coloscopie met vraagstelling ZvC.



Figuur 3A en 3B. Granulomateuze afwijking op de linker bil

Coloscopie toonde uitgebreide ulcererende ontstekingen zonder evidente tekenen van ischemie in het terminale ileum. Er werden geen granulomen gezien. De bevindingen pasten differentiaal diagnostisch bij inflammatoire darmziekte, hoewel een toxisch-medicamenteuze of infectieuze oorzaak niet volledig kon worden uitgesloten. Biopsen uit het colon toonden een chronisch actieve colitis zonder granulomen en met relatief beperkte tekenen van chroniciteit. Ook histopathologisch behoorde een inflammatoire darmziekte tot de differentiaal-diagnose.

Kort na de coloscopie werd patiënte ziek met perianale pijn en koorts. Zij werd opgenomen in het ziekenhuis wegens twee perianale abscessen. Er volgde drainage en uiteindelijk plaatsing van een seton. In dit traject werd de diagnose ZvC bevestigd. Certolizumab werd gestaakt en er werd gestart met infliximab.

BESCHOUWING

De ZvC is een chronische inflammatoire darmziekte (IBD). De aandoening wordt gekenmerkt door een segmentale, transmuraal verlopende ontsteking die het gehele gastro-intestinale traject kan aantasten. Klinisch presenteert de ZvC zich meestal

met diarree, buikpijn, gewichtsverlies en rectaal bloedverlies. Perianale manifestaties zoals fissuren, fistels, abcessen en oedeemateuze skintags komen frequent voor en kunnen bij een deel van de patiënten voorafgaan aan intestinale symptomen. [1,2] De diagnose ZvC berust op een combinatie van kliniek, endoscopie, histologie, radiologie en laboratoriumbevindingen, conform de NVMDL- en ECCO-richtlijnen. [2,3] Fecale calprotectine is een sensitieve marker voor intestinale ontsteking. Endoscopie met biopten is essentieel voor classificatie. [3,4] Histologisch kunnen niet-verkazende granulomen worden aangetroffen, die suggestief maar niet obligaats zijn voor de diagnose. Granulomen worden slechts bij een minderheid van de darmbiopten aangetroffen. [5] Het ontbreken ervan sluit de diagnose ZvC echter niet uit. In deze casus waren granulomen wel zichtbaar in het perianale huidbiopt, maar niet in de darmbiopten.

De behandeling van de ZvC is afhankelijk van de ernst en lokalisatie van de ziekte en omvat onder andere corticosteroiden, immunomodulators en biologics. Voorbeelden van biologics zijn anti-TNF- α -therapie, anti-integrinetherapie en anti-IL-12/23-therapie. Bij perianale ziekte spelen daarnaast antibiotica, drainage en setonplaatsing een aanvullende rol. [2,3] Patiënten met Ankyloserende spondylitis (ZvB), zoals patiënte uit onze casus, hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van de ZvC. Epidemiologische studies tonen aan dat ongeveer 5–10% van de patiënten met ankyloserende spondylitis een inflammatoire darmziekte ontwikkelt, waaronder de ZvC. Beide aandoeningen delen overlappende immunologische en genetische mechanismen, waarbij onder andere het HLA-B27-antigeen een rol speelt in de pathogenese. [6,7] In deze casus was patiënte reeds behandeld met certolizumab voor haar ZvB. Anti-TNF-therapie is echter ook een gevestigde behandeling voor de ZvC. Theoretisch zou bestaande TNF- α -remming intestinale inflammatie gedeeltelijk kunnen onderdrukken en daarmee het klinisch beeld kunnen beïnvloeden. Een alternatieve verklaring is dat er sprake was van secundair verlies van respons op de behandeling door de vorming van anti-drug-antistoffen (ADA), waardoor de effectiviteit van de therapie afneemt. Therapeutic drug monitoring kan in dergelijke situaties richtinggevend zijn. [8] Het is niet met zekerheid vast te stellen of de bestaande TNF- α -therapie in deze casus het beloop heeft beïnvloed of dat er sprake was van primaire non-respons dan wel ADA. Wel illustreert deze casus dat het ontstaan van de ZvC ondanks anti-TNF-therapie mogelijk is. Voor de dermatoloog is het van belang alert te zijn op atypische, persisterende perianale afwijkingen, vooral in combinatie met granulomateuze histologie of een afwijkend ontlastingspatroon. Herhaalde evaluatie en laagdrempelig intercollegiaal overleg met de MDL-arts en chirurg zijn essentieel.

DANKWOORD

De auteur dankt de patiënte voor haar toestemming tot publicatie van haar casus, en haar medebeoordeling. Dank aan collega dermatoloog en chirurg voor het mede beoordelen van dit artikel.

LEERPUNTEN

- Denk bij chronische fissuren met atypisch of persisterend beloop aan de mogelijkheid van de ZvC.
- Denk bij een afwijkend of wisselend ontlastingspatroon aan de ZvC, ook als de klassieke alarmsymptomen ontbreken.
- Granulomen zijn suggestief voor de ZvC, maar ontbreken vaak in darmbiopten.
- Fecaal calprotectine is een waardevolle, niet-invasieve marker.
- Multidisciplinaire samenwerking is essentieel bij chronische perianale problematiek.

TREFWOORDEN

Perianale Crohn – skintag - fissura ani -granulomateuze dermatitis - calprotectine

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Sandborn WJ, Fazio VW, Feagan BG, Hanauer SB. AGA technical review on perianal Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2003;125(5):1508–1530.
2. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *Lancet*. 2017;389(10080):1741–1755. doi:10.1016/S0140-6736(16)31711-1.
3. Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen (NVMDL). Ziekte van Crohn. In: Richtlijn Inflammatoire Darmziekten (IBD). Utrecht: NVMDL; 2021. Beschikbaar via: <https://richtlijndatabase.nl>.
4. Khaki-Khatibi F, et al. Calprotectin in inflammatory bowel disease. *Clin Chim Acta*. 2020;510:556–565.
5. Heresbach D, Alexandre JL, Branger B, et al. Frequency and significance of granulomas in a cohort of incident cases of Crohn's disease. *Gut*. 2005;54(2):215–222.
6. Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, Lakatos PL, Navarin A, Rogler G. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(8):1982–1992.
7. Fragoulis GE, Siebert S, McInnes IB. Inflammatory bowel disease-associated spondyloarthritis: from pathogenesis to treatment. *Nat Rev Rheumatol*. 2019;15(8):465–478.
8. Ben-Horin S, Chowers Y. Review article: loss of response to anti-TNF treatments in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(9):987–995. doi:10.1111/j.1365-2036.2011.04612.x.

CORRESPONDENTIEADRES

Evelien Roekevisch

E-mail: e.roekevisch@proctoskliniek.nl