

# Van leiomyoom tot renaalcelcarcinoom

S. Lanssens<sup>1</sup>, E. Coussens<sup>2</sup>, M. Van de Kerckhove<sup>1</sup>, K. Vossaert<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dermatoloog, Dermatologie Maldegem

<sup>2</sup> Arts-assistent, Dermatologie Maldegem

Correspondentieadres:

Sven Lanssens

Dermatologie Maldegem

Stationsstraat 92

9990 Maldegem

E-mail: [Sven.Lanssens@gmail.com](mailto:Sven.Lanssens@gmail.com)

## ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 41-jarige vrouw consulteerde wegens sinds enkele maanden bestaande bruinrode papels ter hoogte van het décolleté en armen. De papels voelden relatief hard aan, veroorzaakten verder geen subjectieve last maar waren vooral esthetisch storend (figuur 1).



Figuur 1. Bruinrode papels op de schouder van de patiënte.

Pathologisch-anatomisch onderzoek toonde een piloleiomyoom aan. Opvallend in de anamnese was, dat de patiënte al vanaf relatief jonge leeftijd last had van uterine leiomyomen, een kwaal die in de familie voorkwam. De combinatie van cutane en uteriene leiomyomen, deed een onderliggend syndroom vermoeden. Inderdaad, bij de patiënte kon een mutatie worden vastgesteld in het fumaraathydratase (*FH*)-gen.

## BESPREKING

Cutane leiomyomen zijn goedaardige gladdespierceltumoren, afkomstig van de *M. arrector pili*. Ze kunnen geïsoleerd voorkomen, maar wanneer meer dan één letsel aanwezig is, maken ze dikwijls onderdeel uit van het *Hereditary Leiomyomatosis and Renal Cell Carcinoma* (HLRCC)-syndroom, veroorzaakt door een mutatie in het *FH*-gen. Fumaraathydratase codeert voor een eiwit uit de krebscyclus, dat mogelijk ook een tumorsupressorfunctie zou uitoefenen. Naast de cutane leiomyomen, gaat deze mutatie gepaard met uteriene leiomyomen en een verhoogde kans op type 2 papillaire nierceltumoren.<sup>1</sup> Op basis van een majeur criterium of twee mineure criteria kan de diagnose klinisch vermoed worden (tabel 1).<sup>1,2</sup> Uiteraard blijft genetische confirmatie de gouden standaard.<sup>1</sup>

## BEHANDELING EN OPVOLGING

De cutane leiomyomen zijn moeilijk te behandelen en zijn in se goedaardig, al kunnen ze ook ontaarden. Omdat ze soms als pijnlijk kunnen worden ervaren, kunnen spierontspannende medicaties zoals nitroglycerine en nifedipine helpen. Bij weinig letsels is chirurgie een optie, anders is CO<sub>2</sub>-ablatie

of cryotherapie te overwegen. Bij uitgebreide en pijnlijke letsels zijn soms krachtige pijnstillers/antidepressiva noodzakelijk.<sup>1</sup>

De opvolging van patiënten met HLRCC is uitermate belangrijk. Hoe dit moet gebeuren is echter nog steeds voer voor discussie. Gezien het gen autosomaal dominant overgeërfd wordt, kan presymptomatisch genetisch onderzoek aangeboden worden aan eerstegraadsverwanten van patiënten met het HLRCC-syndroom. Bij dragers van het gen is een multidisciplinaire aanpak noodzakelijk. Vanaf de leeftijd van 8 jaar wordt een jaarlijks dermatologisch onderzoek aangeraden om het vroegtijdig ontstaan van een eventueel leiomyosarcoom te kunnen ontdekken.<sup>3</sup> Omdat type II-renaalcelcarcinomen zich agressief gedragen en vlug metastaseren, is een vlotte detectie hiervan onontbeerlijk. De eerste niercarcinomen bij HLRCC zijn gerapporteerd vanaf de leeftijd van 5 jaar, maar zijn al met al zeldzaam onder de 20 jaar. Jaarlijkse MR van de nieren wordt aanbevolen, maar wanneer te starten hiermee staat nog ter discussie. Echo is echter geen goed alternatief.<sup>3</sup> Vanaf de leeftijd van 21 jaar wordt een jaarlijks gynaecologisch onderzoek aangeraden om de uteriene leiomyomen en leiomyosarcomen vroegtijdig op te sporen.<sup>3</sup>

Tabel 1. Diagnostische criteria voor HLRCC, gebaseerd op referentie 1 en 2. Een majeur criterium of twee mineure criteria zijn voldoende om HLRCC te vermoeden.

Majeur criterium	Mineure criteria
Multipelle cutane leiomyomen, waarvan minstens 1 op histologie bevestigd.	Solitair cutaan leiomyoom en familiaal verhaal van HLRCC of een eerstegraadsverwant die voldoet aan een ander mineur criterium.
	Type II-papillair renaalcelcarcinoom voor de leeftijd van 40 jaar.
	Ernstige, symptomatische uteriene fibromen voor de leeftijd van 40 jaar.

## LITERATUUR

- Schmidt LS, Linehan WM. Hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2014;7:253-6.
- Smit DL, Mensenkamp AR, Badeloe S, et al. Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer in families referred for fumarate hydratase germline mutation analysis. *Clin Genet* 2011;79:49-59.
- Lattouf JB, Pautler SE, Reaume MN, et al. Structured assessment and followup for patients with hereditary kidney tumour syndromes. *Can Urol Assoc J* 2016;10:E214-E22.

## SAMENVATTING

Een mutatie in het fumaratehydratasegen, resulteert in een aandoening die *Hereditary Leiomyomatosis and Renal Cell Carcinoma*-syndroom wordt genoemd. Een eerste symptoom is vaak het ontstaan van multipelle cutane leiomyomen. Vrouwelijke patiënten kunnen ook vroegtijdig symptomatische uterusmyomen ontwikkelen. Het risico op een agressief renaalcelcarcinoom is substantieel verhoogd. Het herkennen van deze dermatologische letsels kan dan ook leiden tot een vroegtijdige detectie van deze tumor.

## TREFWOORDEN

FH-gen – HLRCC – leiomyomatose

## SUMMARY

A mutation in the fumarate hydratase gene results in a syndrome called Hereditary Leiomyomatosis and Renal Cell Carcinoma. One of the first symptoms is often multiple cutaneous leiomyoma. Female patients can also develop symptomatic uterine myomas. The risk of developing an aggressive renal cell carcinoma is increased as well. Recognising the cutaneous lesions can lead to an early detection of the this tumor

## KEYWORDS

FH gene – HLRCC – leiomyomatosis

## GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen