
BASAALCELNAEVUS SYNDROOM (GORLIN SYNDROOM)

WAT IS HET BASAALCELNAEVUS SYNDROOM?

Het **basaalcelnaevus syndroom**, ook wel **Gorlin syndroom** genoemd is een zeldzame erfelijke aandoening waarbij al op jonge leeftijd meerdere **basaalcelcarcinomen** (een vorm van huidkanker) kunnen ontstaan. Men schat dat het bij 1 op de 40.000 tot 60.000 personen voorkomt. Basaalcelcarcinomen komen normaal pas voor op oudere leeftijd. Ze ontstaan vooral op plekken die veel aan zonlicht zijn blootgesteld, zoals het gezicht.

Een basaalcelcarcinoom is niet een gevaarlijke vorm van huidkanker. Ze groeien langzaam en verspreiden zich niet naar de diepte of naar lymfklieren of naar andere organen. En ze zijn eenvoudig weg te halen met een kleine operatie. Maar als het er heel veel zijn, of als ze al op jonge leeftijd ontstaan, is dat natuurlijk wel zeer vervelend. Patiënten met het basaalcelnaevus syndroom kunnen ook andere klachten hebben, zoals cysten (holten) in het bot van de onderkaak of de bovenkaak. Deze cysten worden soms bij toeval ontdekt door de tandarts als die een foto maakt van het gebit. Bij patiënten met het basaalcelnaevus syndroom kunnen de eerste huidtumortjes al op jonge leeftijd, tussen de 10 en 15 jaar ontstaan.

HOE ONTSTAAT HET BASAALCELNAEVUS SYNDROOM?

Het basaalcelnaevus syndroom is een erfelijke (genetische) aandoening. Er is een afwijking (mutatie) in een gen (een stukje DNA dat de code bevat voor het aanmaken van een lichaamseiwit) dat het 'patched homolog' gen (PTCH) wordt genoemd. Dit afwijkende gen kan zowel van de vaderskant als van de moederskant zijn geërfd. De manier van erfelijkheid is autosomaal dominant, dat betekent dat als één van de ouders het gen heeft, de kans 50% is dat hun kind het ook krijgt. Men kan ook drager zijn van het gen zonder dat er klachten ontstaan. Bij circa 30% van de patiënten zit het niet in de familie maar is er een spontane mutatie ontstaan. Het PTCH gen bevat de DNA code voor een eiwit dat voorkomt dat cellen ongeremd kunnen gaan groeien. Als dit eiwit niet goed werkt dan kunnen er meerdere basaalcelcarcinomen ontstaan. Vaak is schade aan het DNA door zonlicht de aanleiding voor het ontstaan van basaalcelcarcinomen, maar als het celtgroei remmende eiwit niet goed werkt ontstaan er veel tumoren, en al op jonge leeftijd. Meestal gaat het om een mutatie in het PTCH1 gen, minder vaak in het PTCH2 gen of in een ander gen dat SUFU wordt genoemd. Deze genetische afwijkingen kunnen door middel van bloedonderzoek (DNA-onderzoek) worden aangetoond.

WELKE AFWIJKINGEN KUNNEN ER ZIJN BIJ HET BASAALCELNAEVUS SYNDROOM?

Basaalcelcarcinomen

Mensen met het basaalcelnaevus syndroom krijgen veel basaalcelcarcinomen (een relatief ongevaarlijke vorm van huidkanker), en deze ontstaan al op jonge leeftijd. Normaal ontstaan basaalcelcarcinomen pas vanaf circa 40 jaar, maar bij het basaalcelnaevus syndroom kunnen ze al vanaf de leeftijd van 10-15 jaar ontstaan. Ook zien de basaalcelcarcinomen er anders uit: ze beginnen als kleine huidkleurige of lichtbruin gekleurde bultjes die lijken op moedervlekken. Daarom heet het ook basaalcelnaevus syndroom (naevus is de medische term voor een moedervlek). De basaalcelcarcinomen kunnen overal op het lichaam ontstaan, maar zitten vooral op het hoofd, of in de nek of in de hals, of op de schouders. Ze worden langzaam groter en zijn dan beter te herkennen als basaalcelcarcinoom. Het worden glazig-glanzende tumortjes, huidkleurig, rood, of bruin, soms ontstaan er wondjes in.





Andere huidafwijkingen

Soms ontstaan er kleine putjes op de handpalmen of de voetzolen. Ook kunnen cysten ontstaan (kleine ronde zwellingen onder de huid, bestaande uit afgesloten holten gevuld met talg of huidschilfers), variërend van groot tot klein (gerstekorrels, milia).

Kaakcysten

In de onderkaak of de bovenkaak kunnen cysten (holten) in het bot ontstaan. Deze cysten worden keratocysteuze odontogene tumoren genoemd. Ze zijn goedaardig, maar ze kunnen wel groeien en schade aanrichten aan het bot en tanden en kiezen kunnen scheef komen te staan. Daarom moeten ze wel worden verwijderd. Dit wordt gedaan door een kaakchirurg. De cysten zijn zichtbaar op een röntgenfoto van de kaak.

Overige mogelijke symptomen

Een groot hoofd, vooral een groot en vooruitstekend voorhoofd, grote onderkaak, wijd uit elkaar staande ogen.

Zeldzaam voorkomende afwijkingen

- Botafwijkingen in de ribben (verbrede ribben, kippenborst), de rugwervels (vergroeiingen), soms afwijkingen in de schedelbotten, vingers (vergroeiingen, korte duimen).
- Cysten in het skelet en andere organen.
- Verkalkingen in de hersenen.
- Hazenlip of gespleten verhemelte.
- Oogafwijkingen zoals scheelzien, kleine ogen, wijd uit elkaar staande ogen, staar, onwillekeurige snelle oogbewegingen (nystagmus), afwijkingen aan netvlies of iris
- Goedaardige bindweefsel tumoren (fibromen) in de baarmoeder of in het hart. Bij fibromen in het hart kan tijdens operaties onder narcose de hartslag gevaarlijk laag worden.
- Hersentumoren zoals meningeoom of medulloblastoma. Het medulloblastoma komt voor bij circa 5% van de patiënten en kan al op jonge leeftijd (2 jaar) beginnen. Mogelijke klachten zijn epilepsie, verminderde intelligentie, en andere neurologische klachten.

HOE WEET U OF U HET BASAALCELNAEVUS SYNDROOM HEEFT?

De diagnose kan worden gesteld op het klinisch beeld, op hoe het er uitziet. De diagnose basaalcelnaevus syndroom is zeer waarschijnlijk als er 2 of meer van de onderstaande afwijkingen aanwezig zijn:

- meer dan 2 basaalcelcarcinomen of 1 basaalcelcarcinoom onder de 20 jaar
- odontogene kaakcysten
- 3 of meer putjes in de handpalmen of in de voetzolen
- typische verkalkingen in de hersenen
- ribafwijkingen
- iemand in de directe familie met basaalcelnaevus syndroom

Daarnaast kan de diagnose worden gesteld met DNA onderzoek (bloedonderzoek). Meestal wordt hiervoor doorverwezen naar de klinisch geneticus, want die weet precies welke testen moeten worden aangevraagd en kan ook de familie in kaart brengen en adviezen geven.

HOE WORDT BASAALCELNAEVUS SYNDROOM BEHANDELD?

Het syndroom zelf kan niet worden behandeld, maar de basaalcelcarcinomen kunnen worden verwijderd. Daarvoor zijn verschillende methoden. De meest gebruikelijke behandeling is chirurgie, het basaalcelcarcinoom er uitsnijden en daarna de wond hechten. Andere technieken zijn bevriezen (cryotherapie), wegbranden (elektrocoagulatie), en Mohs' chirurgie, waarbij het basaalcelcarcinoom zo krap mogelijk wordt verwijderd, in etappes, waarbij de randen direct microscopisch worden onderzocht om zeker te zijn dat alles er uit is. Oppervlakkige basaalcelcarcinomen kunnen worden behandeld met crèmes die de tumorcellen kapot maken zoals Efudix crème (5-fluorouracil), Aldara crème (imiquimod) of fotodynamische therapie (crème + blootstelling aan licht). In zeer uitgebreide gevallen kan worden behandeld met tumor-remmende geneesmiddelen (vismodegib en sonidegib). Bestralen (radiotherapie) wordt niet aanbevolen, want door de straling kunnen bij patiënten met het basaalcelnaevus syndroom nieuwe huidtumoren ontstaan.

Chirurgie

Chirurgisch verwijderen wordt het meest toegepast. De huid wordt lokaal verdoofd en het basaalcelcarcinoom wordt er uitgesneden. Hierbij wordt ook een randje van 3 mm gezond weefsel rondom meegenomen om er zeker van te zijn dat het er helemaal uit is. Bij grote basaalcelcarcinomen of bij basaalcelcarcinomen die uitlopers kunnen hebben (sprieterig groeiend) wordt een marge van 5 mm aangehouden. Daarna wordt de wond gehecht. Het verwijderde materiaal wordt meestal naar het pathologie lab gestuurd om te controleren of alles er uit is.

Mohs' chirurgie

Bij Mohs' chirurgie wordt het basaalcelcarcinoom eerst krap verwijderd en vervolgens worden direct de randen van het verwijderde materiaal onder de microscoop bekeken. Als er ergens in een rand nog tumorcellen aanwezig zijn, dan wordt dit gedeelte ruimer weggesneden, en ook dat materiaal wordt direct onderzocht. Dit wordt herhaald totdat er geen tumorcellen meer te zien zijn in de randen. Soms zijn meerdere ronden nodig, deze methode van verwijderen kan enkele uren duren.

Bevriezen (cryotherapie)

Bij deze methode wordt het basaalcelcarcinoom bevroren met vloeibare stikstof. Dit is een eenvoudige behandeling die zonder verdoving kan worden gedaan. Bij zeer grote basaalcelcarcinomen kan zo nodig toch eerst worden verdoofd. Na bevriezing kan een blaas of een wond ontstaan, het kan pijnlijk zijn, en er kan een litteken ontstaan. Er wordt geen weefsel naar het pathologie lab gestuurd, dus er is geen controle op of het er helemaal uit is. Het succespercentage hangt af van hoe diep er werd bevroren, en van de ervaring van de arts met deze techniek.

Wegschrapen en wegbranden (curettage en elektrocoagulatie)

Bij deze methode wordt het basaalcelcarcinoom na lokale verdoving eerst weg geschraapt met een scherp instrument en daarna wordt de bodem elektrisch dicht gebrand, met een elektrocoagulatie apparaat. Door de hitte van de elektrocoagulatie worden alle tumorcellen gedood, en tegelijkertijd werkt het ook bloedstelpend. Na behandeling kan een wond ontstaan, het kan pijnlijk zijn, en er kan een litteken ontstaan. Er wordt geen weefsel naar het pathologie lab gestuurd, dus er is geen controle op of het er helemaal uit is. Het succespercentage hangt af van hoe diep er werd geschraapt en gebrand, en van de ervaring van de arts met deze techniek.

Fotodynamische therapie (PDT)

Oppervlakkige vormen van basaalcelcarcinoom kunnen goed worden behandeld met fotodynamische therapie. Bij deze behandeling wordt het gebied ingesmeerd met een speciale zalf die de kwaadaardige cellen extreem gevoelig maakt voor zichtbaar licht. Nadat deze zalf enkele uren is ingetrokken wordt het gebied belicht met een speciale lamp. Hierdoor gaan de kwaadaardige cellen dood, maar de gezonde cellen blijven intact. Dit geeft een mooi cosmetisch eindresultaat. Het kan wel pijnlijk zijn, soms moet de huid eerst worden verdoofd met injecties.

Imiquimod crème

Oppervlakkige basaalcelcarcinomen kunnen ook worden behandeld met imiquimod crème. Imiquimod crème (Aldara) stimuleert het afweersysteem. De cellen van het afweersysteem ruimen vervolgens de kwaadaardige cellen op. De crème moet 5 keer per week gedurende 6 weken op het basaalcelcarcinoom worden aangebracht. Op de plek waar het wordt aangebracht ontstaat roodheid, zwelling en schilfering van de huid, soms gaat de huid ook kapot. Deze ontstekingsverschijnselen horen bij de behandeling maar het kan hierdoor soms wel moeilijk zijn om het 6 weken vol te houden.

Fluorouracil crème

Oppervlakkige basaalcelcarcinomen kunnen ook worden behandeld met 5-fluorouracil crème (Efudix). Dit is een celgroei remmende crème. De crème moet 2 keer per dag worden aangebracht gedurende 4 weken. De crème veroorzaakt huidirritatie (roodheid en schilfering) en vaak ook een oppervlakkige wond. Probeer toch de 4 weken vol te houden. Het wordt eerst erger, maar daarna gaat het genezen.

Behandeling met geneesmiddelen

Er bestaan geneesmiddelen die de groei van basaalcelcarcinomen kunnen remmen, zoals vismodegib (Erivedge) en sonidegib (Odomzo). Deze geneesmiddelen worden gebruikt bij zeer grote basaalcelcarcinomen die moeilijk nog op een andere manier kunnen worden behandeld. Ze werken ook bij het basaalcelnaevus syndroom. Maar in Nederland zijn ze niet geregistreerd daar voor en dat betekent dat de vergoeding niet geregeld is. En het zijn zeer dure geneesmiddelen, circa 5000 euro per maand. Het andere probleem is dat deze middelen veel bijwerkingen hebben, zoals bijvoorbeeld smaakverlies, en dat veel patiënten het niet volhouden vanwege de bijwerkingen. Ze kunnen niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap, en ook niet voor de puberteit, omdat de groei van botten wordt geremd. En na het stoppen van de medicatie groeien de basaalcelcarcinomen weer terug.

WAT IS DE PROGNOSE BIJ HET BASAALCELNAEVUS SYNDROOM?

Het basaalcelnaevus syndroom is niet te genezen, maar de basaalcelcarcinomen die ontstaan zijn meestal goed te behandelen. Omdat basaalcelcarcinomen niet heel agressief doorgroeien en niet uitzaaien naar lymfklieren of andere organen is de kans om er aan te overlijden erg klein. Maar omdat er heel veel basaalcelcarcinomen ontstaan, die langzaam steeds groter worden, en ook weer kunnen terug groeien na verwijdering, wordt de behandeling wel steeds moeilijker en meer belastend. Toch is het belangrijk om vol te houden, ondanks de vele pijnlijke ingrepen, en alles zo vroeg mogelijk te laten verwijderen, als ze nog klein zijn.

CONTROLES BIJ HET BASAALCELNAEVUS SYNDROOM

Regelmatige controle door een dermatoloog, bijvoorbeeld eens in de 3 tot 6 maanden wordt aanbevolen. Dit hangt ook af van de snelheid waarmee nieuwe basaalcelcarcinomen ontstaan. Houd ook zelf de huid goed in de gaten en vraag om een eerdere afspraak als er nieuwe plekken ontstaan. Kinderen waarbij al op jonge leeftijd is vastgesteld dat ze het basaalcelnaevus syndroom hebben worden tot 7 jaar gecontroleerd door een neuroloog in verband hersenafwijkingen die kunnen ontstaan in zeldzame gevallen. Vanaf 8 jaar kunnen jaarlijks röntgenfoto's worden gemaakt door de tandarts of kaakchirurg om kaakcysten op te sporen. Afhankelijk van de andere afwijkingen die er kunnen zijn bij dit syndroom zijn kan het nodig zijn ook andere specialisten te bezoeken, zoals een orthopedisch chirurg, oogarts, cardioloog, of gynaecoloog.

WAT KUNT U ZELF NOG DOEN?

Bescherm u goed tegen de zon, want zonlicht (UVB-straling) is een belangrijke oorzaak van het ontstaan van basaalcelcarcinomen. Voorkom verbranding. Gebruik een goede zonnebrandcrème, beschermende kleding, draag een pet, ga niet in de felle zon, ga niet onder een zonnebank.

Houd de huid goed in de gaten en maak een afspraak als er nieuwe basaalcelcarcinomen ontstaan.

Als u kinderen hebt: de kans is groot (50%) dat zij ook het basaalcelnaevus syndroom hebben. Wees alert op klachten die daarbij horen, maak indien nodig een afspraak bij een dermatoloog of kinderarts. Of laat DNA-onderzoek doen bij uw kinderen.

