

Pathologie

Uitgangsvraag

Wat is de rol van de patholoog in de herkenning van PHTS?

Uitgangsvraag

Wat is de rol van de patholoog in de herkenning van PHTS?

Aanbevelingen

Volwassenen:

Er wordt geadviseerd aan pathologen om alert te zijn op het mogelijk aanwezig zijn van PHTS en dit te vermelden in het pathologische verslag indien de volgende pathologische diagnoses zijn gesteld:

Benigne afwijkingen:

- ≥ 2 trichilemmomen #
- Lhermitte Duclos #
- Glycogene acanthose van de slokdarm #
- Gastro-intestinale hamartomen (of ganglioneuromen) #
- Multipele mucocutane laesies: zoals multipele trichilemmomen, acrale keratosen, palmoplantaire keratotische pits en/of acrale hyperkeratotische papels of mucocutane neurinomen, orale papillomen (tong en gingiva)
- Benigne mammapathologie, bestaande uit multipele ("ontelbare") en bilaterale fibroadenomen, hamartomen, tubulaire adenomen, intraductale papillomen
- Testiculaire lipomatose

Maligne tumoren:

- Schildkliercarcinoom < 20 jaar #
- Endometriumcarcinoom < 30 jaar #

Combinatie van verschillende major en minor criteria die pathologisch kunnen worden gediagnosticeerd (zie [tabel 1](#) voor een overzicht van alle major en minor criteria): #

- ≥ 3 major criteria
- 1 major en ≥ 3 minor criteria
- ≥ 4 minor criteria
- Voor minor en major criteria zie [tabel 1](#).

Kinderen:

De werkgroep is van mening dat voor het herkennen van PHTS bij kinderen macrocefalie een grote rol speelt en dit door de patholoog niet kan worden vastgesteld. De patholoog kan alleen PHTS overwegen indien meerdere van onderstaande diagnoses zijn gesteld:

Benigne afwijkingen:

- Verschijnselen van de huid; lipomen, trichilemmomen van de huid, orale papillomen
- Vasculaire anomalieën
- Benigne structurele schildklierafwijkingen (o.a. adenomen, multinodulair struma)
- Gastro-intestinale poliepen

Maligne tumoren:

- Schildkliercarcinoom #
- Testiculaire/ovariële kiemceltumoren #

Bij criteria met # wordt geadviseerd om het volgende in het verslag te vermelden:

"Bij dit verschijnsel is de kans op het PTEN Hamartoom Tumor syndroom verhoogd en adviseren wij u verwijzing naar een klinisch genetisch spreekuur te overwegen (zie richtlijn PHTS [[hyperlink](#)])."

Bij criteria met ≥ 2 wordt geadviseerd om het volgende in het verslag te vermelden:

"Dit verschijnsel kan voorkomen bij PHTS. Zijn er klinisch meer aanwijzingen voor dit syndroom, zoals macrocefalie (zie richtlijn PHTS [hyperlink])? Bij meer verschijnselen adviseren wij u verwijzing naar een klinisch genetisch spreekuur te overwegen."

Literatuurbespreking:

Wat is de rol van de patholoog in de herkenning van PHTS?

Voor een uitgebreide beschrijving van de literatuur over het voorkomen van benigne neoplasieën bij PHTS wordt verwezen naar de module [Risico op benigne neoplasieën](#) en over het voorkomen van maligniteiten bij PHTS wordt verwezen naar de module [Risico's op kanker](#). Voor een uitgebreide beschrijving van de literatuur over de diagnostische criteria van PHTS en de criteria voor erfelijkheidsonderzoek wordt verwezen naar de module [Herkenning en diagnostiek](#).

Conclusies:

Er zijn geen aanwijzingen dat de rol van de patholoog in de diagnostiek en behandeling van benigne en maligne laesies anders dient te zijn bij patiënten met PHTS dan bij patiënten zonder PHTS (behalve ten aanzien van de herkenning van PHTS).

De werkgroep is van mening dat de patholoog een rol kan spelen bij de herkenning van PHTS.

De werkgroep is van mening dat het wenselijk is dat de patholoog in het pathologieverslag vermeldt dat er mogelijk sprake kan zijn van PHTS bij specifieke benigne pathologische diagnoses, het voorkomen van specifieke gediagnosticeerde maligniteiten op jonge leeftijd of een specifieke combinatie van meerdere benigne en/of maligne diagnoses. Dit geldt voor de volgende situaties:

Volwassenen:

Benigne afwijkingen:

- ≥ 2 trichilemmomen
- Lhermitte Duclos
- Glycogene acanthose van de slokdarm
- Gastro-intestinale hamartomen (of ganglioneuromen)
- Multipele mucocutane laesies: zoals multipele trichilemmomen, acrale keratosen, palmoplantaire keratotische pits en/of acrale hyperkeratotische papels of mucocutane neurinomen, orale papillomen (tong en gingiva)
- Benigne mammapathologie, bestaande uit multipele ("ontelbare") en bilaterale fibroadenomen, hamartomen, tubulaire adenomen, intraductale papillomen
- Testiculaire lipomatose

Maligne tumoren:

- Schildkliercarcinoom < 20 jaar
- Endometriumcarcinoom < 30 jaar

Combinatie van verschillende major en minor criteria die pathologisch kunnen worden gediagnosticeerd:

- ≥ 3 major criteria
- 1 major en ≥ 3 minor criteria
- ≥ 4 minor criteria
- Zie voor minor en major criteria [tabel 1](#).

Kinderen:

Aangezien voor het herkennen van PHTS bij kinderen macrocefalie een grote rol speelt en dit door de patholoog niet kan worden vastgesteld, kan de patholoog alleen PHTS overwegen indien meerdere van onderstaande diagnoses zijn gesteld:

Benigne afwijkingen:

- Verschijnselen van de huid; lipomen, trichilemmomen van de huid, orale papillomen
- Vasculaire anomalieën
- Benigne structurele schildklierafwijkingen (o.a. adenomen, multinodulair struma)
- Gastro-intestinale poliepen

Maligne tumoren:

- Schildkliercarcinoom
- Testiculaire/ovariële kiemceltumoren

[[Pilarski 2013](#)⁵⁵, [Tan 2011](#)⁵⁶]

Overwegingen:

Veel van de criteria voor het stellen van de diagnose PHTS zijn gebaseerd op klinische verschijnselen. Slechts een deel van de criteria wordt bepaald door pathologisch onderzoek van verwijderd weefsel of cellen. Desalniettemin kan de patholoog een belangrijke rol spelen bij het herkennen van PHTS. Door het unieke Nederlandse Pathologisch-Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief (PALGA) worden alle pathologische diagnoses sinds 1985 geregistreerd. Hierdoor heeft de patholoog bij elke patiënt een overzicht van de bij deze patiënt gediagnosticeerde benigne en maligne laesies. Daarom kan de patholoog combinaties van bepaalde diagnoses vaststellen en wordt het mogelijk om erfelijke aandoeningen, zoals het PHTS, te herkennen.

Voor de specifieke taken van de patholoog bij de diverse, met name maligne, aandoeningen wordt verwezen naar de vigerende richtlijnen op www.richtlijnen database.nl.

In de module Herkenning en diagnostiek is al een opmerking gemaakt over de potentiële rol van PTEN immunohistochemie (IHC) in de pathologische diagnostiek.

De werkgroep is van mening dat PTEN IHC geen routinekleuring is in de dagelijkse pathologiepraktijk. PTEN IHC kan vooralsnog alleen aangeraden worden in onderzoeksverband.