

## Risico op benigne mamma-afwijkingen

### **Uitgangsvraag**

Wat is het risico op benigne mamma-afwijkingen bij patiënten met PHTS en waar bestaan zij uit?

### **Uitgangsvraag**

Wat is het risico op benigne mamma-afwijkingen bij patiënten met PHTS en waar bestaan zij uit?

### **Aanbevelingen**

Er wordt geadviseerd de patiënt met PHTS te informeren dat er een verhoogde kans bestaat op benigne mamma-afwijkingen, onder andere bestaand uit multipele fibroadenomen en fibrocysteuze laesies.

De werkgroep is van mening dat bij patiënten met PHTS met symptomen die duiden op benigne mamma-afwijkingen diagnostiek verricht dient te worden conform de [richtlijn Mammacarcinoom](#).

De werkgroep is van mening dat bij de diagnose benigne mamma-afwijking de behandeling van de patiënt met PHTS niet anders is dan bij de algemene populatie.

### **Literatuurbespreking:**

Wat is het risico op benigne mamma-afwijkingen bij patiënten met PHTS en waar bestaan zij uit?

Onder benigne mammapathologie wordt verstaan: fibroadenomen, hamartomen, tubulaire adenomen, intraductale papillomen en andere, met name fibrocysteuze, veranderingen.

Pilarski onderstreept in zijn 3 publicaties dat er onvoldoende bewijs is om voor benigne mammapathologie een toepasbaar diagnostisch criterium te vinden voor PHTS [[Pilarski 2009<sup>88</sup>](#), [Pilarski 2011<sup>89</sup>](#), [Pilarski 2013<sup>90</sup>](#)]. Pilarski wijst er op dat de term 'fibrocysteuze afwijkingen' verwijst naar pathologische, microscopisch waarneembare afwijkingen, maar ook naar het klinisch beeld van pijnlijke knobbelige mammae. Dit wordt gezien bij 30-60% van alle vrouwen en ten minste 50% van de vrouwen in de vruchtbare leeftijd. In de publicaties van Pilarski worden incidenties van 32-64% genoemd, dus bijna identiek aan die van de algemene populatie [[Pilarski 2009<sup>88</sup>](#), [Pilarski 2011<sup>89</sup>](#), [Pilarski 2013<sup>90</sup>](#)]. In de publicatie van 2011 baseert Pilarski zich op studies uit 1982 en 2005 over de algemene populatie [[Pilarski 2011<sup>89</sup>](#)]. In de publicatie van 2013 baseert Pilarski zich op een uit 1990 stammende review, bestemd voor verplegend personeel [[Norwood 1990<sup>87</sup>](#), [Pilarski 2013<sup>90</sup>](#)]. In 2013 gaat hij wel in op zes studies, echter alleen op het punt van frequentie. Er wordt voorbij gegaan aan het typische, zeer uitgebreide klinische, radiologische en pathologische beeld met multiplicité ('ontelbare') en bilateraliteit van de fibroadenomen, de hamartomen en de andere, met name fibrocysteuze, veranderingen.

Twee soortgelijke case studies zijn die van Gómez García en Sabaté. Gómez García beschrijft een patiënte met PHTS met bilateraal multipele hamartomen en mammacarcinoom, waarbij de multipele hamartomen (in combinatie met multinodulair struma en macrocefalie) leidden naar de verdenking op en bevestiging van een PTEN-mutatie [[Gomez Garcia 2012<sup>85</sup>](#)]. Sabaté beschrijft een serie van vier patiënten met PHTS, twee met benigne mamma-afwijkingen: één patiënt was 15 jaar oud, zij had bilateraal > 10 tubulaire adenomen. De andere patiënt was 35 jaar oud, zij had multipele bilaterale hamartomen [[Sabate 2006<sup>91</sup>](#)].

Gammon in NIH Public Access noemt een incidentie van 'up to 70%', Farooq noemt geen percentage, maar beide vermelden het karakteristieke beeld en noemen de benigne mammapathologie een minor criterium [[Farooq 2010<sup>83</sup>](#), [Gammon 2009<sup>84</sup>](#)].

De pathologie is gedetailleerd beschreven in twee studies van Schragar [[Schragar 1998<sup>92</sup>](#), [Schragar](#)

[1998<sup>93</sup>](#). Schragar beschreef de kliniek en pathologie van mamma-afwijkingen bij 19 vrouwen met CS, waarbij 59 keer mammadiagnostiek werd uitgevoerd [[Schragar 1998<sup>93</sup>](#)]. Het spectrum aan benigne afwijkingen bevatte: atypische ductale hyperplasie (12/59 specimen (20%)), intraductale papillomen (8/59 specimen (14%)), adenose (26/59 specimen (44%)), scleroserende adenose (14/59 specimen (24%)), lobulaire atrofie (39/59 specimen (66%)), fibroadenomen (6/19 casus (32%)), wisselende mate van fibrose en hyalinose (34-44/59 specimen (58-75%)), hamartomateuze gebieden werden bilateraal (9/19 casus (47%)) en multifocaal gezien (16/19 casus (84%)). De uitgebreidheid van de afwijkingen, de multipliciteit en de bilateraliteit van de hamartomateuze gebieden waren opvallend.

#### **Conclusies:**

Er zijn aanwijzingen dat benigne mammapathologie, bestaande uit multipele ('ontelbare') en bilaterale fibroadenomen, hamartomen, tubulaire adenomen, intraductale papillomen en andere, met name fibrocysteuze, veranderingen frequenter voorkomt bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd met PHTS dan bij de algemene populatie.

[[Gammon 2009<sup>84</sup>](#), [Schragar 1998<sup>92</sup>](#), [Schragar 1998<sup>93</sup>](#)]

#### **Overwegingen:**

Benigne mammapathologie was in het verleden een minor criterium voor het stellen van de diagnose PHTS [[Farooq 2010<sup>83</sup>](#), [Gammon 2009<sup>84</sup>](#)], maar is later niet meer opgenomen bij de minor criteria [[Pilarski 2013<sup>90</sup>](#)]. Hierover is in de literatuur geen inhoudelijke discussie gevoerd. Gelet op de frequentie komt het klinisch beeld van benigne mammapathologie zeker veel voor in de algemene populatie, maar niet als gelet wordt op de specifieke kenmerken. De symptomatologie bestaat uit het optreden van palpabele afwijkingen, soms in combinatie met bruinige of bloederige tepeluitvloed, dit laatste vooral bij intraductale papillomen. Omdat bij patiënten met PHTS een verhoogd risico op mammacarcinoom bestaat, is de aanwezigheid van bovenbeschreven goedaardige afwijkingen voor hen een bron van zorg. Ze zijn bij presentatie niet altijd te onderscheiden van maligne tumoren en zij kunnen een maligne tumor maskeren. Kennis van deze specifieke afwijkingen is van groot belang, mede omdat daardoor de patiënt voldoende gerustgesteld kan worden. De diagnose fibroadenoom, hamartoom, intraductaal papilloom, tubulair adenoom en alle overige, met name fibrocysteuze, afwijkingen kan worden gesteld met behulp van mammografie en echografie, aangevuld met punctie. Deze onderzoeken kunnen worden uitgevoerd op geleide van de symptomatologie en aangepast aan de leeftijd van de patiënt conform de [richtlijn Mammacarcinoom](#). Meerdere intraductale papillomen unilateraal kunnen voorloper of risicofactor voor mammacarcinoom zijn, waarvoor jaarlijkse controle geïndiceerd is. De overige afwijkingen zijn pathologisch eenduidig benigne. Patiënten met PHTS komen in aanmerking voor mammascreening buiten het kader van het bevolkingsonderzoek o.b.v. een verhoogd risico op mammacarcinoom (zie module [Risico's op kanker](#)), dit screeningsprotocol volstaat ([richtlijn Mammacarcinoom](#)).

Het is te verwachten dat door betere registratie van PHTS-patiënten meer inzicht wordt verkregen met betrekking tot incidentie en klinische betekenis van deze benigne afwijkingen.