



Informatie voor medisch professionals

*Wat is PHTS
Symptomen*

Screeningsrichtlijn



Hoe wordt PHTS vastgesteld?

Analyse van het DNA zal het genetisch defect in het PTEN-gen kunnen aantonen. Meestal gebeurt de analyse op witte bloedcellen van bloedstalen. Maar dit onderzoek kan ook op andere cellen uitgevoerd worden zoals de cellen van het speeksel. Een klinisch geneticus kan dit onderzoek doen.

Uit onderzoeken blijkt dat slechts bij 80% van de personen met een sterke verdenking op PHTS daadwerkelijk een PTEN-gen defect wordt teruggevonden via DNA onderzoek. Dit betekent dus dat er niet bij iedereen, die symptomen vertoont, ook een genetisch defect kan aangetoond worden via dit onderzoek. Dan krijgt men enkel een klinische diagnose, gebaseerd op het voorkomen van een combinatie van symptomen.

Is er een behandeling?

PHTS kan jammer genoeg (nog) niet genezen worden. Het is een aangeboren gendefect waar vooralsnog geen behandeling voor gevonden is om het defect te kunnen herstellen.

De behandeling is gericht op behandelen van symptomen en vroegtijdig opsporen van tumoren. Die behandeling van symptomen is daarom heel multidisciplinair gericht.

Meestal worden personen met PHTS door meerdere medische specialisten opgevolgd en zo nodig behandeld. Bij kinderen dient er door de kinderartsen ook speciale aandacht te zijn voor ontwikkelings- en gedragsproblemen die voor kunnen komen.

Screeningsrichtlijn

Om eventuele (kwaadaardige) tumoren tijdig op te sporen, is voor patiënten met een diagnose PHTS een Europese richtlijn vastgesteld. Deze richtlijn bevat aanbevelingen voor medisch handelen met betrekking tot de zeldzame aandoening PHTS.

De richtlijn beoogt een leidraad te zijn voor de dagelijkse praktijk van de herkenning, diagnostiek, surveillance, behandeling en begeleiding van patiënten met PHTS.

Kijk op de website van de stichting voor meer informatie hierover.

Meer informatie

Uitgebreidere info, support, evenementen, nieuws en onderzoeken over PHTS, bijkomende vragen aan onze medische adviesraad, etcetera vindt u op onze website:

ptenbelgienederland.nl



ptenbelgienederland.nl

Copyright © 2021,
Stichting PTEN België Nederland.

Wat is PHTS?

PHTS staat voor PTEN Hamartoom Tumor Syndroom. Het is een verzamelnaam voor verschillende aangeboren syndromen. Cowden syndroom en Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndroom behoren tot PHTS. Sommige experts willen PTEN related Proteus syndroom en Proteus like syndroom ook onderbrengen onder PHTS, maar hierover is veel discussie. Al deze vormen van PHTS ontstaan door een mutatie in het PTEN-gen.

Het PTEN-gen is, wanneer intact, een tumor suppressorgen. Dit gen produceert het eiwit PTEN (of **Phos**fatase en **TEN**sine homolog) dat een controlefunctie heeft over een specifieke groeifactor cascade om een ongecontroleerde celgroei te voorkomen. Wanneer er een defect in dit gen zit, zal die persoon een sterk verhoogd risico hebben om specifieke goed- en kwaadaardige tumoren te gaan vormen in zijn lichaam, omdat het eiwit niet of te weinig functioneert in de cellen van de tumor.

Het is niet duidelijk hoe vaak PHTS voor komt, omdat vermoedelijk niet alle personen met de aandoening de diagnose krijgen. Naar schatting komt PHTS voor bij 1 op de 200.000 à 250.000 mensen.

Men vermoedt echter wel dat het werkelijke cijfer veel hoger ligt. Ongetwijfeld zijn er ook mensen die slechts weinig en minder duidelijke symptomen hebben. Omdat het syndroom zo zeldzaam is, is het bij veel artsen en hulpverleners onbekend en zal bij een deel van de mensen, de diagnose niet gesteld worden.

PHTS komt evenveel bij jongens als meisjes voor. De meeste symptomen ontstaan pas op latere leeftijd. Dat is meteen de verklaring waarom de diagnose vaak pas op latere leeftijd gesteld wordt.

PHTS kan spontaan ontstaan als nieuw gen-defect bij de persoon zelf (de novo mutatie)

of kan overgeërfd worden van één van de ouders. Het erft op een autosomaal dominante manier over. Bij mensen met de diagnose PHTS is er dus 50% kans dat dit wordt doorgegeven aan een kind.

Diagnose stelling

Doorverwijzing naar een klinisch geneticus wordt aangeraden, indien één van de volgende situaties zich voordoet:

Drie grote criteria, waaronder in elk geval macrocefalie of Lhermitte- Duclos of hamartomen van het maagdarm stelsel

of
Twee grote én drie kleine criteria
of

Indien een familielid reeds een klinische diagnose of diagnose via DNA-analyse kreeg. Dan is doorverwijzing van de persoon nodig bij één van de volgende situaties:

- Twee grote criteria (ongeacht welke)
- Eén grote én twee kleine criteria
- Drie kleine criteria

Kleine criteria:

- een aan autisme verwante stoornis
- kanker van de dikke darm
- glycogene acanthose van de slokdarm (plakvormige verdikkingen van het slijmvlies)
- drie of meer lipomen
- verstandelijke beperking met IQ gelijk of lager dan 75
- niercelkanker
- bij jongens/mannen: lipoom ter hoogte van de teelbal
- schildklierkanker (papillair of folliculaire variant van papillair)
- goedaardige schildklierknobbels (o.a. adenomen, multinodulair struma)
- arterioveneuze malformaties

Grote criteria:

- Borstkanker
- Bij vrouwen: endometriumcarcinoom (baarmoederslijmvlieskanker)
- schildklierkanker (folliculair)
- Drie of meer hamartomen van het maagdarmstelsel (inclusief ganglio neuromen, geen hyperplastische poliepen)
- Ziekte van Lhermitte Duclos (goedaardig hersengezwel, specifiek voor PHTS)
- Groot hoofd (groei boven de 97ste lijn bij kinderen) (Bij vrouwen > 58 cm en mannen > 60 cm)
- Bij mannen/jongens vlekkerige pigmentatie van de eikel van de penis (bruine vlekjes)
- meerder letsels van huid of slijmvliesen zoals:
 - Drie of meer trichillemomen waarvan minstens één met biopt bewezen
 - Drie of meer acrale keratosen, (verhoorde puntjes ter hoogte van handpalmen of voetzolen en/of acrale hyperkeratotische papels)
 - Drie of meer neurinomen ter hoogte van de huid of slijmvliesen
 - Drie of meer papillomen in de mond, vooral op tong en tandvlees Deze letsels moeten met biopsie aangetoond worden of door een dermatoloog bevestigd worden.

Ook als niet volledig wordt voldaan aan de vermelde criteria, wordt doorverwijzing naar een klinisch geneticus aangeraden.

Deze richtlijnen zijn gebaseerd op de diagnostische criteria van het National Comprehensive Cancer Network van de USA (Pilarski en medewerkers, J Natl Cancer Inst, 2013).