

## Risico op benigne huidafwijkingen

### **Uitgangsvraag**

Komen benigne huidafwijkingen bij patiënten met PHTS vaker voor dan bij de algemene populatie en waar bestaan zij uit?

### **Uitgangsvraag**

Komen benigne huidafwijkingen bij patiënten met PHTS vaker voor dan bij de algemene populatie en waar bestaan zij uit?

### **Aanbevelingen**

Er wordt geadviseerd om de patiënt met PHTS te informeren dat er een verhoogde kans bestaat op benigne huidafwijkingen, mucocutane afwijkingen, met name multipele trichilemmomen, orale papillomen, mucocutane neurinomen, acrale keratosen. Bij mannelijke patiënten met PHTS is er een verhoogde kans op maculaire pigmentatie van de glans penis.

Er wordt geadviseerd om mucocutane afwijkingen niet periodiek te controleren, alleen bij nieuwe symptomatologie kan overwogen worden om dermatologisch onderzoek te verrichten bij diagnostische problemen en indien dit om cosmetische of functionele redenen gewenst is.

### **Literatuurbespreking:**

Komen benigne huidafwijkingen bij patiënten met PHTS vaker voor dan bij de algemene populatie en waar bestaan zij uit?

Aanvankelijk werd PHTS als een dermatologische ziekte beschouwd, daarom lijdt de oude casuïstiek onder selectiebias: de patiënten werden geselecteerd op basis van hun huidafwijkingen. De huidige schattingen gaan uit van meer dan 80% huidbetrokkenheid, bij meer dan 80% hiervan ook met mucosale uitbreiding [[Farooq 2010<sup>119</sup>](#)].

**Multipele trichilemmomen:** deze noemt Pilarski het meest kenmerkend. Ze komen voor op de kinderleeftijd, en nemen toe bij ouder worden. Zonder PA diagnose kunnen ze worden verward met andere huidafwijkingen zoals trichoepitheliomen, fibrofolliculomen, trichodiscomen en andere afwijkingen van de pilosebaceous unit. Alleen als ze multipel zijn (3 of meer) vormen ze een klinisch significant teken van PHTS, maar moet er ten minste 1 pathologisch worden bevestigd in verband met de klinische differentiaal diagnose [[Pilarski 2013<sup>123</sup>](#)]. Het klinisch scoringsstelsel van Tan beschrijft dat de aanwezigheid van twee

of meer histologisch bewezen trichilemmomen voldoende reden is voor DNA-onderzoek van het PTEN-gen [[Tan 2011<sup>124</sup>](#)]. De trichilemmomen worden zowel vermeld door Heald als door Pilarski in hun prospectieve studies, bij respectievelijk 21% en 19%, zie [Tabel 1](#) [[Heald 2010<sup>121</sup>](#), [Pilarski 2011<sup>122</sup>](#)].

**Orale papillomen:** zijn aanwezig vanaf de tweede decade, en worden in hoge frequentie beschreven, tot 100% van de PHTS-patiënten. Ze zijn asymptomatisch en komen vooral voor op de lippen, maar kunnen ook uitgebreid gezien worden op de tong en mond mucosa.

De orale papillomen worden vermeld door zowel Heald als Pilarski in hun prospectieve studies, bij respectievelijk 34% en 41%, zie [Tabel 1](#) [[Heald 2010<sup>121</sup>](#), [Pilarski 2011<sup>122</sup>](#)].

**Mucocutane neurinomen** (hamartomen van de perifere zenuwschede): het voorkomen van deze tumoren is niet goed gedefinieerd, doordat lang niet altijd pathologisch onderzoek werd verricht.

**Acrale keratosen:** deze komen voor op de palmoplantaire oppervlakten en de dorsale zijde van de handen en voeten en zijn hyperkeratotische of palpabele wratachtig ogende laesies. Soms zijn deze keratosen ook beschreven op niet-acrale locaties. Ze komen zowel voor in de pediatrische als in de volwassen populatie. Van de frequentie van voorkomen is weinig bekend.

De acrale keratose wordt bij 17% vermeld door Heald in zijn prospectieve studie. Het wordt niet vermeld door Pilarski, zie [Tabel 1](#) [[Heald 2010<sup>121</sup>](#), [Pilarski 2011<sup>122</sup>](#)].

**Penispigmentatie** (maculaire pigmentatie van de glans penis) is bij 53% van (mannelijke) PTEN-mutatiedragers aanwezig. Hiermee is het veel frequenter voorkomend dan in de algemene populatie (tot 15%) [[Gammon 2009<sup>120</sup>](#)].

Volgens Pilarski is de relatie tussen PHTS en benigne huidafwijkingen zoals lipomen, hemangiomen en (sclerotische) fibromen nog niet helemaal duidelijk. Gezien het frequent multipel voorkomen ervan bij PHTS heeft hij ze wel opgenomen als een minor criterium [[Pilarski 2013<sup>123</sup>](#)]. De lipomen worden zowel door Heald als door Pilarski in hun prospectieve studies vermeld, bij respectievelijk 35% en 47%. Zie [Tabel 1](#) [[Heald 2010<sup>121</sup>](#), [Pilarski 2011<sup>122</sup>](#)].

### **Conclusies:**

Er zijn aanwijzingen dat mucocutane laesies, vooral multipele trichilemmomen, orale papillomen, mucocutane neurinomen en acrale keratosen vaak voorkomen bij patiënten met PHTS, terwijl dit niet het geval is in de algemene populatie.

[[Heald 2010<sup>121</sup>](#), [Pilarski 2011<sup>122</sup>](#)]

Er zijn aanwijzingen dat maculaire penispigmentatie vaker voorkomt bij mannen met PHTS dan in de algemene populatie.

[[Gammon 2009<sup>120</sup>](#)]

### **Overwegingen:**

De mucocutane laesies vormen in het artikel van Pilarski uit 2013 een major criterium. Ook maculaire penispigmentatie is een major criterium. Lipomen en vasculaire anomalieën zijn door Pilarski als minor criteria en niet als major criteria opgenomen omdat het voorkomen ervan bij PHTS nog onvoldoende is uitgezocht [[Pilarski 2013<sup>123</sup>](#)].

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

De afwijkingen vormen geen risico op maligne onttaarding. Bij nieuwe mucocutane afwijkingen kan een dermatologisch consult overwogen worden, bij voorbeeld bij diagnostische problemen en indien om cosmetische of functionele (bij hyperkeratose) redenen behandeling gewenst is.