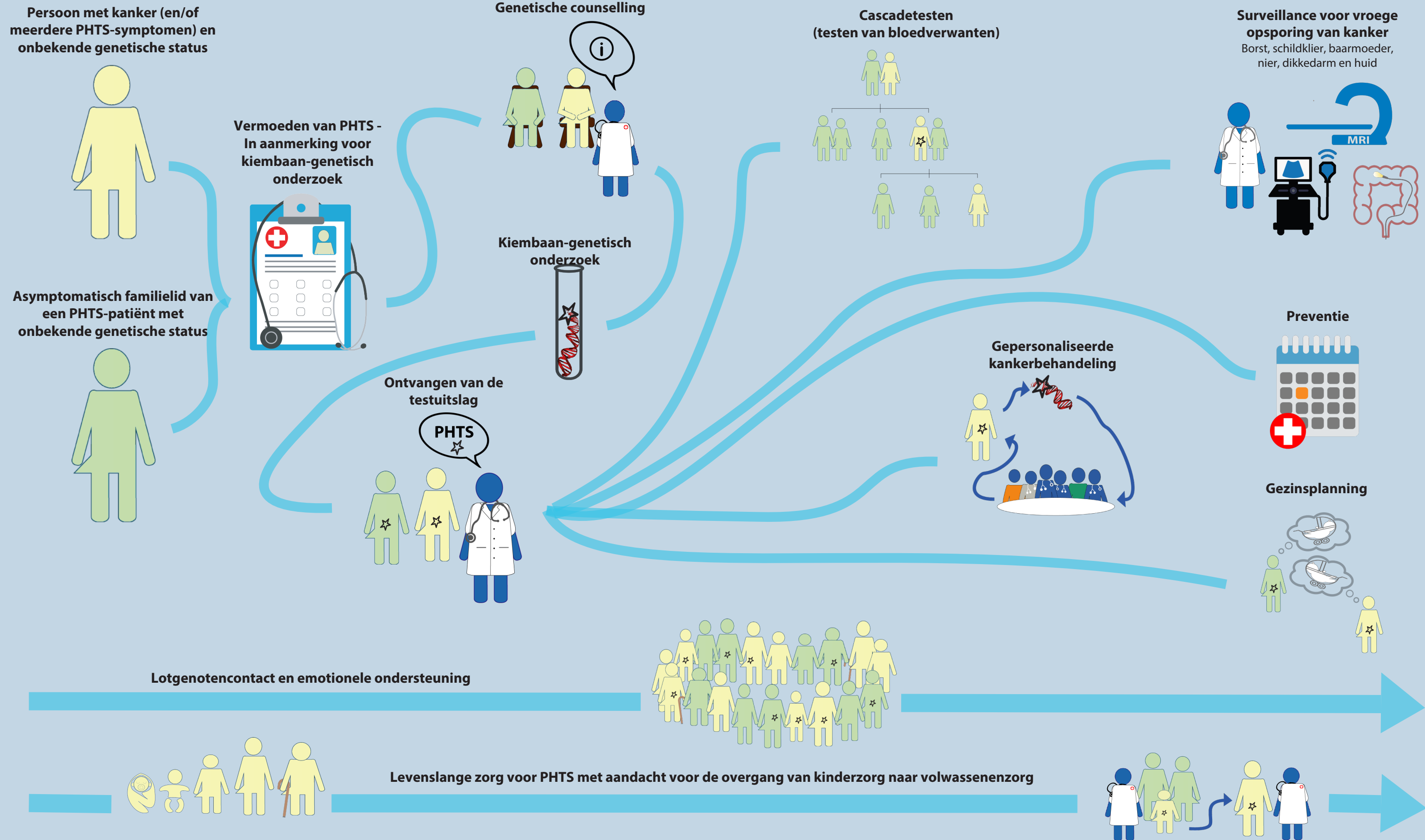


ERN GENTURIS-patiëntenreis voor het kankerrisico bij het PTEN-hamartoomtumorsyndroom (PHTS)



Disclaimer: Deze patiëntenreis is bedoeld als een algemeen overzicht van het klinische en diagnostische zorgtraject voor het *PTEN*-hamartoomtumorsyndroom (PHTS) of een zeer sterk vermoeden daarvan, met een focus op het kankerrisico. Het document is niet bedoeld als vervanging van individuele klinische begeleiding en genetische counseling in een expertisecentrum. Ook heeft het niet als doel alle specifieke uitdagingen van de complexe aandoening PHTS te behandelen. Specifieke klinische richtlijnen, diagnostische criteria en nomenclatuur kunnen op korte termijn veranderen en worden daarom in deze patiëntenreis slechts genoemd als verwijzing.

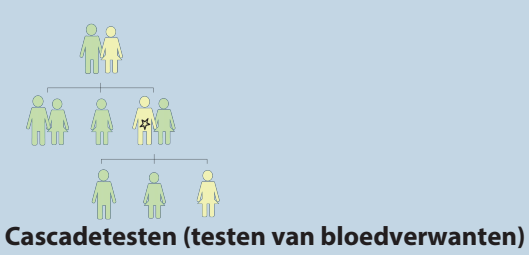
Persoon met kanker (en/of meerdere PHTS-symptomen) en onbekende genetische status

Dit betreft iemand bij wie kanker* en/of meerdere symptomen van PHTS zijn vastgesteld (zie criteria voor geschiktheid), maar die nog geen genetisch onderzoek heeft ondergaan.

* De kankersoorten die met PHTS geassocieerd zijn, omvatten borstkanker, schildklierkanker en endometriumkanker (baarmoederkanker) en in mindere mate nierkanker, darmkanker (colorectale kanker) en melanoom van de huid.

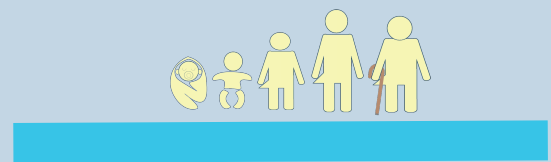
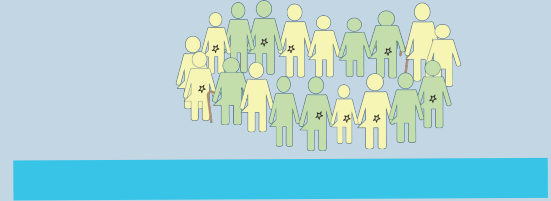
Asymptotisch familielid van een PHTS-patiënt met onbekende genetische status

Dit betreft iemand die zelf geen kanker en/of meerdere PHTS-symptomen heeft gehad, maar een naast familielid met PHTS heeft of een familiegeschiedenis die erop wijst dat PHTS mogelijk aanwezig is. Deze persoon heeft nog geen genetisch onderzoek ondergaan, waardoor niet bekend is of hij of zij een genetische afwijking daadwerkelijk heeft.



Cascadetesten is het proces waarbij genetische counseling en kiembaan-genetisch onderzoek worden aangeboden aan familieleden die mogelijk PHTS hebben geërfd, nadat de diagnose bij een PHTS patiënt is vastgesteld. Een klinisch geneticus beoordeelt de familiegeschiedenis en bepaalt voor welke familieleden genetisch onderzoek relevant is. De klinisch geneticus legt ook uit hoe deze familieleden zelf genetische counseling en genetisch onderzoek kunnen regelen. **Het identificeren van familieleden die dezelfde genetische verandering dragen, maakt het mogelijk om hen de juiste medische begeleiding en controles aan te bieden. Dit kan de gezondheidsuitkomsten verbeteren en in sommige gevallen levens redden.**

PHTS kent een autosomaal dominant overervingspatroon. Dit betekent dat iemand met PHTS een kans van 50% heeft om de aandoening door te geven aan elk van zijn of haar kinderen. Kinderen (minderjarigen) kunnen in aanmerking komen voor genetisch onderzoek, omdat de surveillance van de schilklier voor patiënten met PHTS al tijdens de kindertijd begint, vanaf 10 jaar.



Vermoeden van PHTS - In aanmerking voor kiembaan-genetisch onderzoek

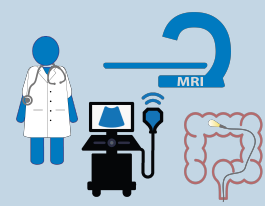
Kiembaan-genetisch onderzoek (erfelijk DNA-onderzoek) naar PHTS dient overwogen te worden bij personen met meerdere van de volgende kenmerken:

- borstkanker, schildklierkanker, endometriumkanker (baarmoeder-kanker), nierkanker of colorectale kanker (darmkanker), of een melanoom van de huid, vooral wanneer deze op jonge leeftijd optreden;
- specifieke huid- of slijmvliesafwijkingen of bepaalde niet-kwaadaardige gezwellen, zoals vasculaire malformaties en/of gastro-intestinale poliepen;
- neuro-ontwikkelingsstoornissen, waaronder vertraagde motorische ontwikkeling op de kinderleeftijd en autismespectrumstoornissen, in combinatie met een grotere dan gemiddelde hoofdomtrek.

Onderzoek naar PHTS kan relevant zijn indien:

- er in de familie genetisch bevestigde PHTS voorkomt.

In geselecteerde gevallen kan genetisch onderzoek worden aangeboden wanneer er een familiegeschiedenis bestaat van een combinatie van de hierboven genoemde kenmerken die doet vermoeden dat PHTS aanwezig is, en er geen aangedane familielid beschikbaar is voor genetisch onderzoek.



Surveillance voor vroege opsporing van kanker

Surveillanceprogramma's voor mensen met een erfelijk tumorsyndroom hebben als doel voorstadia van kanker of kanker zo vroeg mogelijk op te sporen. Vroege opsporing betekent doorgaans dat een behandeling eerder kan starten, wat vaak leidt tot betere uitkomsten. Daarom is het belangrijk om regelmatig deel te nemen aan het aanbevolen surveillanceprogramma.

Er bestaan specifieke surveillanceprogramma's voor mensen met PHTS, maar deze kunnen per land verschillen, ook al is er nu een Europese richtlijn. Patiënten wordt aangeraden hun behandelend arts te raadplegen over de aanbevelingen die gelden in hun land. Expertisecentra kunnen eveneens informatie verstrekken. Europese aanbevelingen zijn te vinden op de [website van ERN GENTURIS](https://www.genturis.eu) (<www.genturis.eu>, onderdeel Guidelines), in de [ERN GENTURIS cancer surveillance guideline for individuals with PTEN hamartoma tumour syndrome](#) en in het [PHTS care pathway](#). Deze documenten bevatten ook informatie over waar men op moet letten bij niet-kwaadaardige gezondheidsproblemen en wanneer verwijzing naar een specialist aangewezen is.

Lotgenotencontact en emotionele ondersteuning

Mensen met PHTS en hun familie kunnen op verschillende momenten in hun leven behoefte hebben aan lotgenotencontact of emotionele ondersteuning, bijvoorbeeld wanneer zij: - beslissen of zij genetisch onderzoek willen laten verrichten; - omgaan met spanning en onzekerheid tijdens het wachten op de uitslag van genetisch onderzoek; - met familieleden praten over hun mogelijke erfelijke risico; - omgaan met zorgen over niet-geteste kinderen of gevoelens van schuld wanneer een kind de aandoening heeft geërfd; - keuzes maken rondom gezinsplanning; - leven met het voortdurende risico op kanker of andere gezondheidsproblemen die samenhangen met PHTS; - een nieuwe kankerdiagnose ontvangen; - omgaan met stress als gevolg van vertragingen in het stellen van de diagnose; - moeten kiezen tussen verschillende behandelopties; - een kankerbehandeling ondergaan.

Patiëntenorganisaties kunnen informatie, ervaringsuitwisseling en emotionele ondersteuning bieden. Een overzicht van patiëntenorganisaties is beschikbaar via:

<https://www.genturis.eu/l=eng/patient-area/patient-associations.html>

Levenslange zorg voor PHTS met aandacht voor de overgang van kindertzorg naar volwassenenzorg

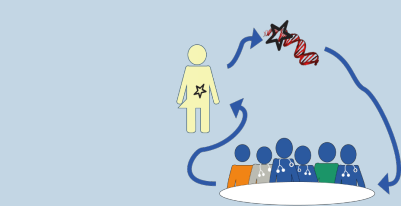
Mensen met PHTS hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van kanker. Daarnaast kunnen zij ook andere klachten of kenmerken hebben, zoals: leerproblemen; psychiatrische aandoeningen; vaatmalformaties; huidafwijkingen; verminderde spierspanning (hypotonie). Patiënten met PHTS hebben daarom regelmatige medische controles gedurende hun hele leven. Wanneer kinderen met PHTS opgroeien tot adolescenten en jongvolwassenen, is het belangrijk dat de overgang van de kindergeneeskunde naar de volwassenenzorg soepel verloopt. Dit werkt het best wanneer een vaste zorgverlener het proces coördineert en er een gestructureerd transitieprogramma beschikbaar is.

Het doel van deze zorgtransitie is om jongeren te helpen meer zelfvertrouwen te krijgen in het beheren van hun eigen gezondheid, hun kwaliteit van leven te verbeteren en het risico op medische complicaties te verminderen wanneer zij de volwassen leeftijd bereiken.

Genetische counseling

Personen die in aanmerking komen voor kiembaan-genetisch onderzoek (meestal uit bloed) dienen zowel vóór als na het onderzoek duidelijke informatie te ontvangen. Dit helpt hen te begrijpen wat de uitslagen kunnen betekenen en welke vervolgstappen mogelijk nodig zijn. Deze Genetische counseling omvat doorgaans:

- wat PHTS is, hoe het ontstaat en welke symptomen of gezondheidsproblemen het in de loop van het leven kan veroorzaken;
- welke controles (surveillance) en medische opvolging worden aanbevolen en waar men alert op moet zijn;
- behandelingsmogelijkheden voor specifieke gezondheidsproblemen die verband houden met PHTS;
- hoe het proces van genetische counseling en genetisch onderzoek verloopt;
- wat de testresultaten kunnen betekenen voor de patiënt en voor familieleden;
- mogelijke juridische, sociale, verzekerings- of financiële gevolgen van een diagnose;
- mogelijkheden voor emotionele ondersteuning, waaronder [lotgenoten-contact \(peer support\)](#) (www.genturis.eu, onderdeel patient area)



Gepersonaliseerde kankerbehandeling

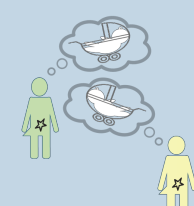
Buiten klinische studies (wetenschappelijk onderzoek) worden mensen met PHTS over het algemeen behandeld volgens dezelfde behandelrichtlijnen die gelden voor andere kankerpatiënten. Dit kan onder meer bestaan uit systemische behandelingen zoals: chemotherapie; doelgerichte therapie; hormoontherapie (endocriene therapie); immunotherapie. Het is echter belangrijk dat het behandelteam op de hoogte is van de PHTS-diagnose, aangezien dit invloed kan hebben op beslissingen rondom chirurgische behandeling (bijvoorbeeld het verwijderen van de gezonde borst) en andere aspecten van de zorg. Omdat PHTS verschillende organen en lichaamssystemen kan beïnvloeden, wordt de behandeling bij voorkeur gecoördineerd door een multidisciplinair team. Dit betekent dat specialisten uit verschillende vakgebieden samenwerken om ervoor te zorgen dat de zorg goed op elkaar is afgestemd en aansluit bij de behoeften van de patiënt.

Kiembaan-genetisch onderzoek en het ontvangen van de uitslagen

Algemene informatie over genetisch onderzoek is beschikbaar via: <https://www.coe.int/en/web/bioethics/information-brochure-on-genetic-tests-for-health-purposes>

Wanneer de resultaten van genetisch onderzoek beschikbaar zijn, dienen deze altijd met de patiënt te worden besproken tijdens een genetisch counselinggesprek na afloop van het onderzoek.

De diagnose PHTS kan alleen worden gesteld wanneer een ziekteveroorzakende genetische verandering (pathogene variant of "mutatie") in het kiembaan *PTEN*-gen wordt aangetoond.



Gezinsplanning

PHTS is een erfelijke aandoening, wat betekent dat de aandoening van ouder op kind kan worden doorgegeven. Voor sommige mensen kan dit van invloed zijn op keuzes rondom gezinsplanning. Wanneer dit passend is, dient aan personen met PHTS vroeg in hun zorgtraject een verwijzing voor reproductieve counseling te worden aangeboden (zie de [\(ERN GENTURIS guideline on counselling on reproductive options for individuals with a cancer predisposition syndrome \(including genturis\)\)](#)).

Afhankelijk van het land kunnen er mogelijkheden zijn voor: prenatale diagnostiek tijdens de zwangerschap; pre-implantatie genetische diagnostiek (PGD/PGT-M) als onderdeel van een IVF-behandeling. De vergoeding van reproductieve opties via de zorgverzekering en de wettelijke regelgeving kunnen per land verschillen

