

Risico op Lhermitte duclos disease (LDD)

Uitgangsvraag

Wat is het risico op Lhermitte Duclos Disease (LDD) bij patiënten met PHTS en is er reden voor surveillance op LDD?

Uitgangsvraag

Wat is het risico op Lhermitte Duclos Disease (LDD) bij patiënten met PHTS en is er reden voor surveillance op LDD?

Aanbevelingen

Er wordt geadviseerd de patiënt te informeren dat er nog geen betrouwbare getallen beschikbaar zijn over de exacte risico's op Lhermitte Duclos bij patiënten met PHTS, aangezien de risico's uit de studies het daadwerkelijke risico overschatten. De beschikbare getallen in de samenvatting van de literatuur dienen, indien de patiënt om getallen vraagt, daarom met voorzichtigheid en alleen met duidelijke uitleg over mogelijke overschatting met de patiënt besproken te worden.

De werkgroep is van mening dat bij de jaarlijkse controle van patiënten met PHTS de klachten die bij LDD kunnen horen in de anamnese nagevraagd dienen te worden en adviseert bij symptomatologie een MRI cerebrum te verrichten.

Literatuurbespreking:

Wat is het risico op Lhermitte Duclos Disease (LDD) bij patiënten met PHTS en is er reden voor surveillance op LDD?

Lhermitte Duclos Disease (LDD) is een dysplastisch gangliocytoom van het cerebellum. Het is een zeldzaam, benigne, langzaam groeiend hamartoom, meestal gediagnosticeerd bij patiënten boven de leeftijd van 20 jaar. LDD heeft een WHO-gradering graad I gekregen. Histologisch betreft het een afwijking die zowel kenmerken heeft van een hamartoom als van een tumor.

LDD kan geïsoleerd voorkomen of voorkomen in het kader van PHTS. Precieze gegevens hierover zijn niet bekend. Riegert-Johnson heeft een cumulatief life time risico op het ontstaan van LDD berekend van 32% op basis van gegevens van 211 patiënten met PHTS waarbij slechts 46% met een aangetoonde PTEN-mutatie [[Riegert-Johnson 2010¹³³](#)]. Hierbij hebben 11/75 (14.6%) mannen Lhermitte Duclos en 24/136 (17.6%) vrouwen Lhermitte Duclos. Nieuwenhuis beschrijft een cumulatief risico van 11% bij mannen en 43.5% bij vrouwen tot 60 jaar [[Nieuwenhuis 2014¹²⁷](#)]. Dit betreft patiënten met PHTS die onder andere op basis van het voorkomen van LDD als zodanig herkend zijn, waardoor dus sprake is van selectiebias. Incidentiecijfers variëren van 5/172 (2,9%) [[Pilarski 2011¹³¹](#)], 18/290 (6,2%) [[Tan 2011¹³⁵](#)]. In tabel 1 zijn de in de literatuur beschreven incidentie en lifetime risk voor LDD samengevat.

Tabel 1. Het in de literatuur beschreven risico op LDD bij PHTS

Studie	Opzet/Cohort	Incidentie/ cohort (%)	Cumulatieve risico (95% BI)
[Perez-Nunez 2004¹³⁰]	Retrospectief 4 patiënten met PTEN mutatie	2/4 (50%) allen asymptomatisch	
[Peltier 2006¹²⁹]	Retrospectief 20 patiënten bij afdeling dermatologie na MRI	3/20 (15%) allen asymptomatisch	
[Robinson 2006¹³⁴]	Retrospectief 6 patiënten met LDD PTEN-mutatie onbekend	6/6 allen asymptomatisch jongste (vrouw) 17 jaar	
[Riegert-Johnson 2010¹³³]	Retrospectief Combinatie (n=211) van patiënten uit de	35/211 (16.6%)	32% tot 70 jaar (19-49%)

	literatuur en patiënten uit de eigen kliniek (10%)		
[Tan 2011¹³⁵]*	Prospectief gerekruteerd 3042 patiënten die aan relaxed criteria voldoen waaronder 290 mutatie dragers	18/290 (6%)	
[Pilarski 2011¹³¹]*	Retrospectief 172 mutatie dragers	5/172 (3%)	
[Nieuwenhuis 2014¹²⁷]	Retrospectief 180 mutatie dragers	17/180 (9%)	Mannen 11% tot 60 jaar Vrouwen 43.5% tot 60 jaar

BI: betrouwbaarheidsinterval

*: Doel van de studie was niet het bepalen van de kankerrisico's, maar het bepalen van de voorspellende waarde van de criteria op dat moment.

De kliniek kan bestaan uit langzaam toenemende cerebellaire problematiek (balansproblemen, intentietremor, geheugenproblemen en stemmingsproblemen). Door druk op de hersenstam kan uitval van hersenzenuwen ontstaan leidend tot facialisparesis, hyperacusis, vertigo, dysarthrie, dysfagie [[Hariri 2013¹²⁶](#), [Nowak 2002¹²⁸](#), [Prabhu 2004¹³²](#)].

Ook kan LDD leiden tot afsluiting van de vierde ventrikel of het aquaduct waardoor een obstructiehydrocefalus met symptomen als hoofdpijn, misselijkheid, braken, dubbelzien, opticoopathie, vertigo en bewustzijnsdaling. Deze symptomen kunnen in een kort tijdsbestek (uren-dagen) ontstaan [[Abel 2005¹²⁵](#), [Nowak 2002¹²⁸](#), [Prabhu 2004¹³²](#)].

Conclusies:

Er zijn aanwijzingen dat het risico op LDD verhoogd is bij patiënten met PHTS ten opzichte van de algemene populatie.

[[Nieuwenhuis 2014¹²⁷](#), [Pilarski 2011¹³¹](#), [Riegert-Johnson 2010¹³³](#), [Tan 2011¹³⁵](#)]

Overwegingen:

Alle studies hebben te maken met selectiebias; de indexpatiënten zijn namelijk geselecteerd op hun fenotype. Exclusie van de indexpatiënten maakt de studies te klein om betrouwbare resultaten te geven. De incidentiecijfers variëren met een factor 3 binnen de verschillende studies. Daarom zijn er geen betrouwbare getallen beschikbaar over het risico op LDD bij PHTS.

Omdat LDD zich als een hamartoom gedraagt is het niet waarschijnlijk dat vroegdiagnostiek de overleving beïnvloedt. MRI ten behoeve van surveillance wordt daarom niet geadviseerd, wel bij symptomatische patiënten. Er wordt geadviseerd om bij de jaarlijkse controle alert te zijn op klachten/verschijnselen die veroorzaakt kunnen worden door LDD.