

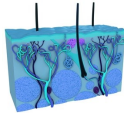
Introduzione

Quest'opuscolo offre una breve descrizione della sindrome di Birt-Hogg-Dubé (BHD), i suoi sintomi più comuni e i trattamenti consigliati.

La sindrome di BHD è una malattia autosomica dominante causata da mutazioni nel gene per la follicolina (FLCN) localizzato sul cromosoma 17p11.2.¹ Può essere classificata come una sindrome amartomatosa. La sindrome di BHD è considerata rara; l'incidenza attualmente è stimata in 1/200.000.²

La sindrome di BHD è caratterizzata dalla formazione di fibrofolliculomi, cisti polmonari e pneumotorace, così come una predisposizione a tumori renali. Nel tempo, i pazienti affetti possono mostrare alcuni o tutti i sintomi.¹

Fibrofolliculomi



I fibrofolliculomi sono tumori epidermici benigni che si originano nei follicoli piliferi. I fibrofolliculomi associati alla sindrome di BHD hanno l'aspetto di escrescenze biancastre sulla pelle della testa e della parte superiore del corpo.¹ Spesso si formano nella prima fase dell'età adulta e un individuo potrebbe non averne nessuna, alcune o diverse centinaia nel corso della vita. Ad oggi non esistono delle terapie definitive, sebbene trattamenti cosmetici temporanei siano disponibili. Altri sintomi dermatologici possono includere angiofibromi e papule della mucosa orale.³

Pneumotorace



La sindrome di BHD può portare allo sviluppo di cisti polmonari, tipicamente nella prima età adulta. Queste cisti contenenti aria si trovano sulla superficie del polmone e possono lacerarsi e indurre un pneumotorace spontaneo.⁴

Non è stabilito quali pazienti affetti da BHD saranno colpiti da pneumotorace spontaneo o se certi tipi di attività devono essere sconsigliate.¹ È stato riportato che i pazienti affetti da BHD presentano un rischio del 33-38% di avere un pneumotorace spontaneo. Questo valore potrebbe, tuttavia, essere più elevato per pazienti con cisti polmonari e una storia familiare di pneumotorace.^{3,5} Il trattamento raccomandato è simile a quello per il pneumotorace spontaneo sporadico.⁴

Le cisti rappresentano le prime e più comuni manifestazioni di BHD. È stato suggerito che la sindrome di BHD debba essere presa in considerazione nel caso di pazienti con cisti polmonari multiple, anche in assenza di altri sintomi.^{3,6}

Carcinoma a cellule renali



La sindrome di BHD è associata alla presenza di tumori renali bilaterali multifocali, spesso prima dei 50 anni.¹ Si ritiene che il carcinoma a cellule renali (RCC) cromofobo e il RCC ibrido cromofobo e oncocitico contribuiscano per più dell'85% dei RCC associati alla sindrome di BHD.⁷ Si possono trovare, tuttavia, altri sottotipi istologici, compreso il RCC papillare a cellule chiare.¹

Il rischio di RCC è stimato attorno al 25-35% per i pazienti affetti dalla sindrome di BHD.⁸ Si raccomandano controlli regolari per la diagnosi precoce di tumori renali; l'attuale raccomandazione è una risonanza magnetica annuale a partire dai 20 anni. Si raccomanda una nefrectomia parziale quando il tumore raggiunge un diametro di 3 cm.¹ Piccoli tumori multipli possono essere rimossi mediante tecniche di ablazione.⁸

1. Menko FM *et al.* Birt-Hogg-Dubé syndrome: diagnosis and management. *Lancet Oncol.* 2009 Dec;10(12):1199-206.
2. Orphanet Report Series. Prevalence of rare diseases: Bibliographic data. May 2014, Number 1. http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf.
3. Dal Sasso AA *et al.* Birt-Hogg-Dubé syndrome. State-of-the-art review with emphasis on pulmonary involvement. *Respir Med.* 2014; ePub ahead of print.
4. Toro JR *et al.* Lung cysts, spontaneous pneumothorax, and genetic associations in 89 families with Birt-Hogg-Dubé syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175: 1044-53.
5. Houweling AC *et al.* Renal cancer and pneumothorax risk in Birt-Hogg-Dubé syndrome; an analysis of 115 FLCN mutation carriers from 35 BHD families. *Br J Cancer.* 2011 Dec 6;105(12):1912-9.
6. Hayashi M *et al.* Birt-Hogg-Dubé syndrome with multiple cysts and recurrent pneumothorax: pathological findings. *Intern Med.* 2010;49(19):2137-42.
7. Pavlovich CP *et al.* Evaluation and management of renal tumors in the Birt-Hogg-Dubé syndrome. *J Urol.* 2005;173:1482-6.
8. Kuroda N *et al.* Review of renal tumors associated with Birt-Hogg-Dubé syndrome with focus on clinical and pathobiological aspects. *Pol J Pathol.* 2014; 65(2):93-99.