

BIRT-HOGG-DUBÉ SÜNDROOM

ORPHA: 122 OMIM #135150 # 620459

Esinemissagedus 1-9 / 1 000 000

Ülevaade

Birt-Hogg-Dubé (BHD) sündroom on haruldane geneetiline haigus, millele on iseloomulik nahapaapulite teke. Nahapaapulid esinevad 85% patsientidest. Need on healoomulised karvafolliikuli kasvavad, mida kutsutakse fibrofollikuloomideks. BHD sündroom tõstab riski healoomuliste tsüstide tekkeks kopsus, suurenenud on risk pneumotooraksi (õhkrind, õhk satub kopsukelmeõõnde) tekkeks. Suurenenud on risk neerukasvajate tekkeks. Sümptomid on indiviiditi varieeruvad.

Tekkepõhjused

BHD sündroomi alavorm 1 tekib heterosügootsest muutusest *FLCN* (17p11.2) geenis. *FLCN* geen annab juhised proteiini follikuliin tootmiseks. Proteiini täpne funktsioon on teadmata. *FLCN* on tuumor-supressor geen. Tuumor-supressorid aitavad kontrollida rakkude kasvumist ja jagunemist. Follikuliin asub paljudes kudedes, sealhulgas ajus, südames, platsentas, testistes, nahas, kopsudes, neerudes. On pakutud erinevaid funktsioone, mida follikuliin võiks täita. Follikuliin võib olla oluline endotsütoosis või fagotsütoosis. Proteiinil võib olla ka oluline roll rakkude struktuuri tagamisel ja rakkudevahelises interaktsioonis. Arvatakse, et kopsus on follikuliinil roll kopsukoe parandamises ja taastamises.

BHD sündroomi alavorm 2 tekib heterosügootsest muutusest *PRDM10* (11q24.3) geenis. Ainult üks perekond selle geeni muutusega on raporteeritud.

Kliiniline pilt

Kliiniline pilt varieerub indiviiditi. Tabelis 1 on välja toodud levinumad sümptomid.

Tabel 1. Birt-Hogg-Dubé sündroomi peamised sümptomid

Naha kasvajak/paapulid >80%	<i>Healoomulised nahakasvajak.</i>
Kopsuemfüseem >80%	<i>Kopsu õhuruumi suurenemine, mida põhjustab kopsualveoolide vaheseinte hävimine.</i>
Kopsutsüstid >80%	<i>Võivad põhjustada pneumotooraksi teket.</i>
Mitmete lipoomide esinemine 30-80%	<i>Rasvkoe healoomulised kasvajak.</i>
Reetina pigmentatsiooni iseärasused 30-80%	
Neerurakuline kartsinoom 5-30%	<i>Keskmine vanus diagnoosimisel on 50.</i>

Pneumotooraks 5-30%	<i>Õhkrind, õhk satub kopsukelmeõõnde. Viib kokkuvajunud kopsuni. Enamasti esineb 20-40 eluaasta vahel.</i>
Medullaarne kilpnäärmevähk 5-30%	
Kõrvalkilpnäärme adenoom 5-30%	<i>Healoomuline.</i>

Pärandumine

Haigus pärandub autosoom-dominantselt, järglastel on 50% tõenäosus pärida haiguseoseline muutus (joonis 1). Esineb ka *de novo* muutusi ehk vanematel ei esine haigust, kuid patsient võib haigust edasi pärandada oma järglastele.

Jälgimine ja ravi

Diagnoositakse kliinilise läbivaatluse ja geenitestiga. Geneetilist testimist haaratud perekonnas soovitatakse alustada 21. eluaastast.

BHD sündroomi korral peaks tegema kompuutertomograafia (KT) kopsudest, et tuvastada kopsutsüste ja välistada pneumotooraks. BHD sündroomiga patsientidel on eluaegne risk saada neerukasvaja ehk alates 20. eluaastast peaks iga 1-2 aasta tagant käima kõhu/vaagna MRT-s. Alates 40. eluaastast võiks kaaluda iga 3 aasta tagant käia kolonoskoopias ja iga aasta kilpnäärme ja kõrvasüljenäärme ultraheliuuringus.

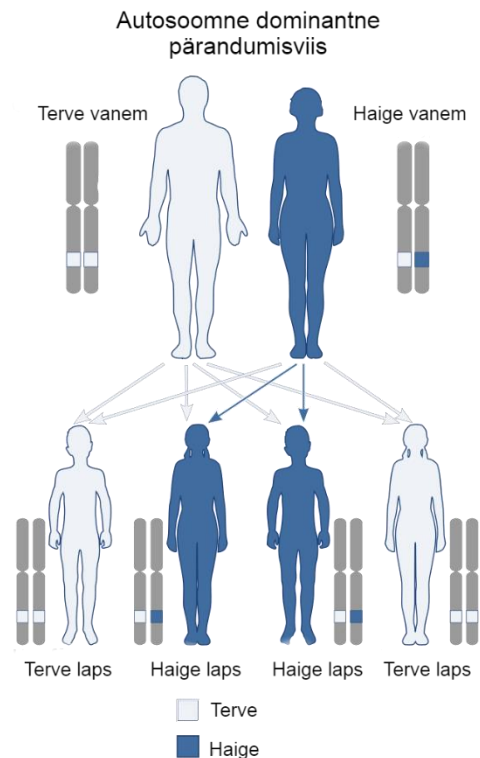
Ravi on individuaalne. Kasutatakse laserteraapiat haigusest haaratud nahal. Pneumotooraksi korral võib vajadus olla operatsiooniks. Neerude neoplaasia korral on vaja kolded eemaldada.

Prognosis

Prognosis sõltub vanusest diagnoosimisel (kasvajate ennetusest) ja neerude haaratusest. Tihti esinevad pneumotooraksid võivad alandada patsientide elukvaliteeti.

Kasutatud kirjandus

- <https://rarediseases.org>
- <https://www.omim.org/>
- <https://www.orpha.net/>
- <https://rarediseases.info.nih.gov>
- <https://medlineplus.gov/>



Joonis 1. Autosoomne dominantne pärandumisviis. Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023