



MALATTIE MONOGENICHE  
SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / [Sindrome di Birt-Hogg-Dube](#)

## Sindrome di Birt-Hogg-Dube

Malattia autosomica dominante caratterizzata da lesioni cutanee, cisti polmonari, pneumotorace spontaneo e maggiore predisposizione al cancro renale.

Il risultato è

Variante assente

La sindrome di Birt-Hogg-Dub (BHD) è caratterizzata da lesioni cutanee, tumori renali e cisti polmonari che possono essere associate a pneumotorace. Si tratta di una condizione clinicopatologica rara con una prevalenza stimata di 1 persona su 200.000, ma l'incidenza esatta è sconosciuta. La sindrome BHD si trasmette con modalità autosomica dominante ed è causata dalla presenza di varianti patogene del gene soppressore del tumore FLCN.



Sintomi



Le principali manifestazioni cliniche si verificano a partire dall'età adulta e comprendono tumori cutanei benigni, cisti polmonari e diversi tipi di tumori renali.

Le alterazioni dermatologiche si sviluppano solitamente nel terzo e quarto giorno di vita e persistono a tempo indeterminato. I fibrofolliculomi sono tumori benigni che compaiono nei follicoli piliferi e si presentano come piccoli noduli biancastri e sollevati sulla pelle del viso, delle orecchie, del collo e del torace. Altre anomalie cutanee caratteristiche sono i tricodiscomi e gli acrocordoni (papillomi cutanei). Possono anche formarsi pápulas multipli e lipomi (tessuto benigno formato da tessuto adiposo).

## Gestione della malattia

Non esiste un trattamento specifico per i sintomi clinici della sindrome. Per le manifestazioni dermatologiche, il trattamento chirurgico e laser può portare a un miglioramento temporaneo dei follicoli, ma le lesioni spesso recidivano. Se possibile, la chirurgia con risparmio del nefrone è il trattamento di scelta per i tumori renali, a seconda della loro localizzazione e dimensione.

I pazienti con BHD devono evitare l'esposizione a grandi differenze di pressione ambientale, in quanto ciò può provocare uno pneumotorace. I pazienti che svolgono, ad esempio, attività di pilotaggio o di immersione in acque profonde dovrebbero chiedere consiglio a un medico pneumologo. Inoltre, si raccomanda di evitare il fumo perché potrebbe essere un fattore di rischio per il pneumotorace e il cancro renale, anche se questa associazione richiede ancora ulteriori prove scientifiche.

## Relazione tecnica

### Varianti analizzate

SNP  
**rs398124536**

GEN O REGIONE  
**FLCN**

GENOTIPO  
**GG**

SNP  
**rs398124527**

GEN O REGIONE  
**FLCN**

GENOTIPO  
**II**

SNP  
**rs398124529**

GEN O REGIONE  
**FLCN**



GENOTIPO

II

SNP

rs398124533

GEN O REGIONE

FLCN

*Per ottenere i risultati, vengono valutate le varianti considerate patogene secondo i database pubblici di riferimento, come ClinVar. La tecnica utilizzata è la genotipizzazione con un chip di DNA (Global Screening Array personalizzato di Illumina®).*

La sindrome di Birt-Hogg-Dub è una malattia autosomica dominante causata dalla presenza di mutazioni nel gene soppressore del tumore FLCN. Questo gene codifica per la follicolina e, sebbene la sua funzione sia ancora sconosciuta, si ritiene che sia un componente della via mTOR, che è implicata nello sviluppo dei tumori renali ed eventualmente nello sviluppo di altre lesioni associate.

La variante c.1285dupC (p.His429fs) causa un'alterazione del modello di read-through che cambia un'istidina in una prolina generando un codone di stop precoce. Di conseguenza, si verifica una perdita di funzionalità della proteina responsabile della soppressione del tumore. Questa mutazione è comune nei pazienti con BHD, essendo stata riportata fino al 44% dei pazienti. Un'altra variante comune è la c.1285delC (p.His429fs). In questo caso, la delezione ha un effetto simile alla variante precedente, cioè genera una proteina tronca, non funzionale o assente. Uno studio di Sattler et al. ha rilevato che i pazienti con una delle due varianti patogene più comuni (c.1285delC e c.1285dupC) avevano una minore frequenza di tumori renali.

Un'altra variante, identificata in diversi pazienti con BHD, è la c.250-2A>G (rs398124533), che causa un'alterazione nella sequenza del gene che si traduce in una proteina significativamente alterata. Uno studio ha osservato un rischio notevolmente aumentato di pneumotorace nei portatori di questa variante rispetto ad altri pazienti portatori della mutazione c.1285dupC.

## Bibliografia

[Jensen, D. K., Villumsen, A., Skytte, A. B., et al.](#) Birt-Hogg-Dubé syndrome: a case report and a review of the literature. European clinical respiratory journal. 2017 Feb 20;4(1):1292378.

[Nahorski, M. S., Lim, D. H., Martin, L., et al.](#) Investigation of the Birt-Hogg-Dube tumor suppressor gene (FLCN) in familial and sporadic colorectal cancer. Journal of medical genetics. 2010 Jun;47(6):385-90.

[Sattler, E. C., Reithmair, M., Steinlein, O. K.](#) Kidney cancer characteristics and genotype-phenotype-correlations in Birt-Hogg-Dubé syndrome. PloS one. 2018; 13(12): e0209504.

[Sattler, E. C., Steinlein, O. K.](#) Birt-Hogg-Dubé Syndrome. GeneReviews®. University of Washington, Seattle.

[Sattler, E. C., Syunyaeva, Z., Mansmann, U., et al.](#) Genetic Risk Factors for Spontaneous Pneumothorax in Birt-Hogg-Dubé Syndrome. Chest. 2020 May;157(5):1199-1206.

[Schmidt, L. S., Linehan, W. M.](#) Clinical Features, Genetics and Potential Therapeutic Approaches for Birt-Hogg-Dubé Syndrome. Expert opinion on orphan drugs. 2015;3(1):15-29.

[Toro, J. R., Wei, M. H., Glenn, G. M., et al.](#) BHD mutations, clinical and molecular genetic investigations of Birt-Hogg-Dubé syndrome: a new series of 50 families and a review of published reports. Journal of medical genetics. 2008 Jun;45(6):321-31.

### Limiti dello studio

*L'analisi non copre tutte le possibili varianti nei geni correlati alle malattie monogeniche. Pertanto, l'assenza e la presenza di varianti non escludono la possibilità di essere portatori di altre varianti non analizzate in questa sede.*

## Test genetico e risultati

Esame genetico

Test Genetico

Risultati

Predisposizione genetica alle malattie

Malattie ereditarie

Farmacogenetica

Tratti di personalità

Wellness

Antenati

DNA Connect

Raw Data

Acquista

## Servizio genetico personalizzato

Consulenza genetica

Suscettibilità genetica

## tellmeGen™

Blog di genetica

Chi siamo

Contatti distributori

## Termini e condizioni

Gestione dei cookie

Politica dei resi

Politica sulla privacy

Politica sugli aggiornamenti e ripetizione del test



Termini legali

Documento di consenso legale

Domande frequenti

---



*"Il nostro obiettivo è che tutti abbiano accesso alle loro informazioni genetiche ovunque nel mondo mediante un dispositivo collegato a Internet in modo da poterle condividere con il proprio medico."*

*Gruppo di medici TellmeGen*

- ▶ Spagna
- ▶ Stati Uniti
- ▶ Regno Unito
- ▶ Germania
- ▶ Italia
- ▶ Messico
- ▶ Brasile
- ▶ Perù
- ▶ Panama
- ▶ Colombia
- ▶ Kazakistan
- ▶ Emirati Arabi Uniti
- ▶ Arabia Saudita



