Fallbericht eines Birt-Hogg-Dubé-Syndroms (BHDS)

P. Beckenbauer[1]; M. Hanenberg[2]; A.S. Yazdi[1]; D. Kluwig[1]

[1]Klinik für Dermatologie und Allergologie, Uniklinik RWTH Aachen; [2]Fachärztin für Allgemeinmedizin, Aachen

Klinik für Dermatologie und Allergologie

Hintergrund

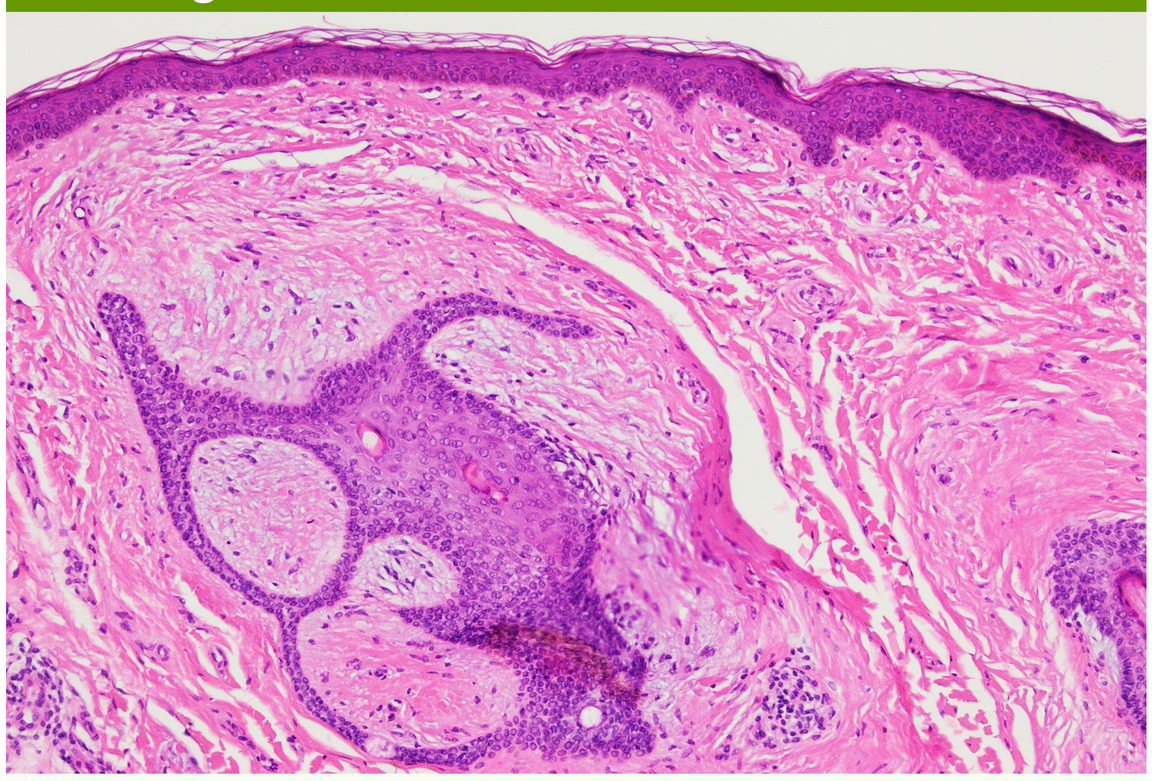
Das **Birt-Hogg-Dubé-Syndrom (BHDS)** ist eine seltene autosomal-dominant vererbte Multisystemerkrankung, die 1977 erstmalig beschrieben wurde und durch **Keimbahnmutationen im FLCN-Gen auf Chromosom 17p11.2** verursacht wird (1,2). Das für FLCN kodierende Protein Folliculin fungiert als Tumorsuppressor und interagiert mit dem mTOR- und AMPK-Signalweg (3). Das klinische Erscheinungsbild umfasst unter anderem **kutane Fibrofollikulome**, **Nierentumore** und pulmonale Zysten, die zu **Spontanpneumothoraces** führen können (1).



Fallbericht

Wir berichten über einen 67-jährigen Patienten, der sich mit seit etwa 15 Jahren progredienten, **weißlich imponierenden, asymptomatischen Hautveränderungen** im Bereich von Gesicht, Hals und Rücken vorstellte. Die Hautveränderungen waren initial als Pigmentstörung gewertet und zeitweise als Pilzinfektion behandelt worden. Klinisch zeigten sich multiple weißliche, teils wachsartig glänzende, 2–5 mm große Papeln. Aufgrund des Befundes erfolgte bei zusätzlich anamnestisch bekannten **rezidivierenden Spontanpneumothoraces mit mehrfacher operativer Versorgung** eine humangenetische Abklärung. Hierbei konnte im FLCN-Gen die pathogene Variante NM_144997.7:c.1098G>A, p.(Trp366*) nachgewiesen und damit die Diagnose eines BHDS molekulargenetisch gesichert werden.

Histologie

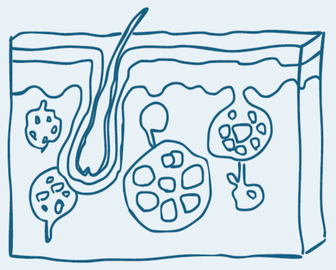


Histologisch fand sich eine umschriebene fibroepitheliale Neoplasie mit zentralem Haarfollikel und hiervon ausgehenden schmalen epithelialen Strängen innerhalb eines perifollikulären fibrotischen Stromas ohne Anhalt für Atypien oder Mitosen, **vereinbar mit einem Fibrofollikulom.**

Diskussion

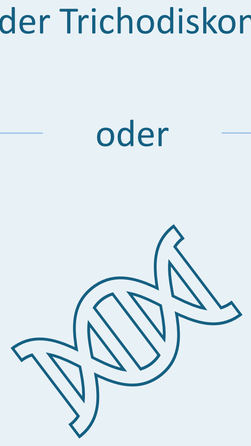
Das BHDS wird klinisch diagnostiziert, wenn **ein Hauptkriterium** oder **zwei Nebenkriterien** erfüllt werden. Die Therapie des BHDS ist primär **symptomorientiert**. Zur Therapie der Fibrofollikulome stehen Kürettage, Shave-Exzision, Kryochirurgie, Dermabrasion, Laserbehandlung und Elektrochirurgie zur Verfügung (6). Ab dem 20. Lebensjahr wird eine jährliche Überwachung auf Nierentumoren empfohlen (5,7). Bei Pneumothorax ist eine frühzeitige Pleurodese indiziert (7). **Eine multidisziplinäre Betreuung ist erforderlich, um die Morbidität zu reduzieren** (5).

Hauptkriterien
(mind. 1)



Mindestens fünf Fibrofollikulome oder Trichodiskome

oder



Eine pathogene *FLCN*-Keimbahnmutation

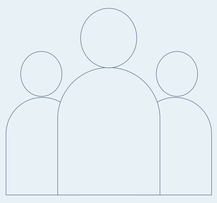
Nebenkriterien
(mind. 2)



Pulmonale Zysten



Charakteristische Nierentumoren



Erstgradig Verwandter mit BHDS

Literatur: (1) Schmidt, L., Linehan, W. Molecular genetics and clinical features of Birt–Hogg–Dubé syndrome. Nat Rev Urol 12, 558–569 (2015). DOI:10.1038/nrurol.2015.206. (2) Birt AR, Hogg GR, Dubé WJ. Hereditary Multiple Fibrofolliculomas With Trichodiscomas and Acrochordons. Arch Dermatol. 1977;113(12):1674–1677. (3) Ramirez Reyes JMJ, Cuesta R, Pause A. Folliculin: A Regulator of Transcription Through AMPK and mTOR Signaling Pathways. Front Cell Dev Biol. 2021;9:667311. (4) Menko FH et al. Birt-Hogg-Dubé syndrome: diagnosis and management. Lancet Oncol. 2009;10(12):1199-1206. (5) Geilswijk M et al. ERN GENTURIS clinical practice guidelines. Eur J Hum Genet. 2024;32(12):1542-1550. (6) Fostier W, Rajan N. Dermatol Surg. 2025;51(9):869–873. (7) Daccord C et al. Eur Respir Rev. 2020;29(157):200042.

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.