

# ERN GENTURIS – ZUSAMMENFASSUNG DER RICHTLINIEN FÜR DIE KLINISCHE PRAXIS FÜR DIE DIAGNOSE, ÜBERWACHUNG UND BEHANDLUNG VON MENSCHEN MIT BIRT-HOGG-DUBÉ-SYNDROM IN EINFACH VERSTÄNDLICHER SPRACHE

**Autoren der Leitlinien:** Marianne Geilswijk, Maurizio Genuardi, Emma R. Woodward, Katie Nightingale, Jazzmin Huber, BHD syndrome guideline group\*, Nataliya Di Donato, Eamonn R. Maher, Joan Brunet

\* Mitglieder der Kernarbeitsgruppe in alphabetischer Reihenfolge:

| Autor              | Fachgebiet/Rolle       | Zugehörigkeit                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Joan Brunet        | Medizinischer Onkologe | Catalan Institute of Oncology, Barcelona, Spain<br>Member of ERN GENTURIS                                                                                                                                                     |
| Nataliya Di Donato | Humangenetiker         | Department of Human Genetics, Hannover Medical School, Hannover, Germany<br>Member of ERN GENTURIS                                                                                                                            |
| Marianne Geilswijk | Humangenetiker         | Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark<br>Member of ERN GENTURIS                                                                                                                                                         |
| Maurizio Genuardi  | Humangenetiker         | Dipartimento di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy AND UOC Genetica Medica, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Rome, Italy<br>Member of ERN GENTURIS |
| Jazzmin Huber      | Gemeindevertreter      | Myrovlytis Trust, BHD Foundation, UK                                                                                                                                                                                          |
| Eamonn R. Maher    | Humangenetiker         | University of Cambridge, Cambridge, UK; Aston University, Birmingham, UK<br>Member of ERN GENTURIS                                                                                                                            |
| Katie Nightingale  | Gemeindevertreter      | Myrovlytis Trust, BHD Foundation, UK                                                                                                                                                                                          |
| Emma R. Woodward   | Humangenetiker         | Manchester Centre for Genomic Medicine, University of Manchester, Manchester, UK<br>Member of ERN GENTURIS                                                                                                                    |

\* Weitere Mitglieder in alphabetischer Reihenfolge:

| Autor                          | Fachgebiet/Rolle  | Zugehörigkeit                                                                                                                                                 |
|--------------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mia Gebauer Madsen             | Urologe           | Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark<br>Member of ERN GENTURIS                                                                                         |
| Dieke Liekelema - van der Heij | Gemeindevertreter | Myrovlytis Trust, BHD Foundation, UK                                                                                                                          |
| Ian Lisseman                   | Gemeindevertreter | Myrovlytis Trust, BHD Foundation, UK                                                                                                                          |
| Jenny Marlé-Ballangé           | Gemeindevertreter | BHD FRANCE (a charity working closely with the BHD foundation)                                                                                                |
| Cormac McCarthy                | Pneumologe        | Department of Medicine, University College Dublin, Ireland                                                                                                    |
| Fred H. Menko                  | Humangenetiker    | Antoni van Leeuwenhoek hospital, the Netherlands cancer institute, Amsterdam, Netherlands<br>Member of ERN GENTURIS                                           |
| R. Jeroen A. van Moorselaar    | Urologe           | Amsterdam UMC, location VUmc, Amsterdam, the Netherlands                                                                                                      |
| Elzbieta Radzikowska           | Pneumologe        | Instytut Gruzlicy Chorób Pluc, Warsaw, Poland                                                                                                                 |
| Neil Rajan                     | Dermatologe       | Translational and Clinical Research Institute, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK                                                                  |
| Stéphane Richard               | Humangenetiker    | Réseau National pour Cancers Rares de l'Adulte PREDIR labellisé par l'Institut National du Cancer (INCa), AP-HP, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre, France. |
| Mette Sommerlund               | Dermatologe       | Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark<br>Member of ERN GENTURIS                                                                                         |
| Maria T. A. Wetscherek         | Radiologe         | Addenbrooke's Hospital, Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Cambridge, United Kingdom                                                        |

**Haftungsausschluss:** Der Inhalt dieser Zusammenfassung in einfach verständlicher Sprache basiert auf "ERN GENTURIS CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS, SURVEILLANCE AND MANAGEMENT OF PEOPLE WITH BIRT-HOGG-DUBÉ SYNDROME\_public\_v1".

## EINLEITUNG

Personen mit Birt-Hogg-Dubé-Syndrom (BHD) können Lungenzysten, Lungenkollaps, Hautknötchen im Gesicht und/oder Nierentumore entwickeln. Bisher gibt es keinen allgemein anerkannten Konsens darüber, wie das BHD-Syndrom behandelt werden sollte, und daher kann die klinische Versorgung von Menschen mit BHD-Syndrom von Zentrum zu Zentrum unterschiedlich sein. Leitlinien können Menschen mit BHD-Syndrom oder mit Verdacht auf die Erkrankung dabei helfen, eine angemessene Versorgung zu erhalten.

## ZIELE DER RICHTLINIE

Die BHD-Syndrom-Leitlinie wurde erstellt, um medizinischem Fachpersonal dabei zu helfen, die aktuellsten Empfehlungen für die Diagnose, Behandlung und Überwachung von Menschen mit BHD-Syndrom zu geben. Diese Leitlinie wurde aus den besten verfügbaren Daten, dem Konsens von Experten, die Menschen mit BHD-Syndrom behandeln, und dem Input von Menschen mit BHD-Syndrom erstellt. Sie wird aktualisiert, um Änderungen der Daten Rechnung zu tragen.

## UMFANG UND ZWECK

Die Leitlinie soll die optimale Diagnose, klinische Behandlung und Überwachung von Menschen mit BHD-Syndrom ermöglichen.

## ZUSAMMENFASSUNG DER RICHTLINIE

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Die Diagnose des BHD-Syndroms sollte in folgenden Fällen in Betracht gezogen werden:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• ein Pneumothorax (Lungenkollaps) ohne eindeutige Ursache.</li> <li>• mehrere Zysten in der Lunge ohne bekannte Ursache.</li> <li>• mehrere Tumoren in einer oder beiden Nieren.</li> <li>• Nierenkrebs vor dem 50. Lebensjahr oder Nierenkrebs, der in der Familie vorkommt.</li> <li>• Hautknötchen im Gesicht oder am Oberkörper, die als Fibrofollikulome/Trichodiskome diagnostiziert wurden.</li> <li>• jede Kombination der oben genannten Symptome bei derselben Person oder bei Mitgliedern ihrer Familie.</li> </ul>                                                           |
| Gentests auf BHD-Syndrom sollten in folgenden Fällen angeboten werden:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• wiederholter Pneumothorax (Lungenkollaps) ohne eindeutige Ursache.</li> <li>• Lungenkollaps in der Familie ohne eindeutige Ursache.</li> <li>• mehrere Lungenzysten ohne bekannte Ursache.</li> <li>• mehrere Tumoren in einer oder beiden Nieren.</li> <li>• frühes Auftreten oder Familienanamnese von Nierenkrebs.</li> <li>• Hautknötchen, von denen mindestens eine durch Hautbiopsie als Fibrofollikulom/Trichodiskom bestätigt wurde.</li> <li>• jede Kombination der oben genannten Anzeichen oder Symptome bei derselben Person oder bei Mitgliedern ihrer Familie.</li> </ul> |
| Die Überwachung von Menschen mit BHD-Syndrom und Trägern einer <i>FLCN</i> -Mutation sollte Folgendes umfassen:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• regelmäßiges Screening auf Nierentumoren <ul style="list-style-type: none"> <li>○ ab dem 20. Lebensjahr und lebenslang.</li> <li>○ alle 1-2 Jahre.</li> <li>○ vorzugsweise durch MRT mit Kontrastmittel, andernfalls mit Ultraschall.</li> </ul> </li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## WICHTIGSTE EMPFEHLUNGEN

|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Niere</b>             | <p>Jeder mit BHD-Syndrom ist gefährdet, Nierentumoren zu entwickeln, die sich, wenn sie nicht erkannt und behandelt werden, zu Krebs entwickeln können. Jedem sollte ein Nierenscreening angeboten werden.</p> <p>Screenings auf Nierenkrebs sollten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• im Alter von 20 Jahren beginnen.</li> <li>• lebenslang durchgeführt werden.</li> <li>• alle 1 bis 2 Jahre durchgeführt werden, vorzugsweise mit MRT und Kontrastmittel. Ultraschall kann verwendet werden, wenn MRT nicht verfügbar oder geeignet ist.</li> </ul> <p>Eine Operation sollte normalerweise durchgeführt werden, wenn der größte Nierentumor 3 cm groß ist. Wenn möglich, sollte idealerweise eine nephronerhaltende Operation durchgeführt werden. Dabei werden nur der Tumor und ein kleiner Teil der normalen umgebenden Niere entfernt. Gegebenenfalls können andere Behandlungen in Betracht gezogen werden.</p> |
| <b>Lunge</b>             | <p>Flüge mit kommerziellen Fluggesellschaften sind für Menschen mit BHD-Syndrom im Allgemeinen sicher. Bei Aktivitäten, die ein Risiko für einen Pneumothorax (Lungenkollaps) bergen können, sollte fachkundiger Rat eingeholt werden. Dazu gehören die Arbeit als Pilot, das Fliegen in Flugzeugen ohne Druckausgleich oder Tauchen.</p> <p>Bei wiederkehrenden Pneumothoraxen (Lungenkollaps) sollten chirurgische Behandlungen in Betracht gezogen werden.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Haut</b>              | <p>Bei Personen, bei denen gerade das BHD-Syndrom diagnostiziert wurde, sollte eine Hautuntersuchung durch einen Experten in Betracht gezogen werden.</p> <p>Bei manchen Patienten beeinträchtigen Fibrofollikulome/Trichodiskome die Lebensqualität. Wenn ein Patient eine Behandlung für sein Fibrofollikulom/Trichodiskom wünscht, sollten Ärzte seine Behandlungsmöglichkeiten prüfen, was möglicherweise eine Überweisung an einen Dermatologen erfordert.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Andere Krebsarten</b> | <p>Derzeit gibt es keine eindeutigen Beweise dafür, dass das BHD-Syndrom andere Krebsarten verursacht.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## PSYCHOLOGISCHE BEDÜRFNISSE

Es ist wichtig, die Auswirkungen des BHD-Syndroms auf das geistige und soziale Wohlbefinden zu berücksichtigen. Eine verzögerte Diagnose, Unsicherheit über zukünftige Gesundheitsprobleme und/oder Angst vor Krebs können Angstzustände oder Depressionen verursachen. Das Leben mit einer chronischen Erkrankung kann auch einige soziale Herausforderungen mit sich bringen. Es können finanzielle Sorgen wie Versicherungskosten auftreten. Die Hautmerkmale können auch dazu führen, dass sich die Betroffenen wegen ihres Aussehens unwohl fühlen. Das BHD-Syndrom kann sich auch auf familiäre Beziehungen auswirken. Bei der Planung einer Familiengründung können Schuldgefühle und Bedenken auftreten.

Die Berücksichtigung der psychologischen Bedürfnisse von Patienten und Familien mit BHD-Syndrom sollte ein zentraler Bestandteil ihrer Betreuung sein. Ärzte sollten bei jedem klinischen Kontakt nach dem Wohlbefinden fragen und auf Anzeichen von Angstzuständen und Depressionen achten. Patienten sollten bei Bedarf an professionelle Unterstützung überwiesen werden. Peer-to-Peer-Unterstützung durch Patienten-Selbsthilfegruppen kann ebenfalls eine wichtige Rolle für das Wohlbefinden spielen.