

De prevalentie van het het Birt-Hogg-dubé syndroom bij spontane pneumothorax patiënten.

Gepubliceerd: 13-10-2011 Laatste bijgewerkt: 30-11-2024

Onderzoek naar de frequentie van voorkomen van BHD bij patiënten met (familiaire) pneumothorax.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON36416

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BHD bij pneumothorax patiënten

Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

ingeklapte long, klaplong

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Swierenga Stichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Birt-Hogg-Dubé, Folliculine, Nierkanker, Spontane Pneumothorax

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

FLCN mutatie (in DNA)

Longcysten (CT)

Nierkanker (MRI)

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het Birt-Hogg-Dubé syndroom (BHD) is een zeldzame autosomaal dominant erfelijke aandoening, gekenmerkt door benige huidafwijkingen (fibrofolliculomen), een verhoogde kans op niertumoren, multiële basale longcysten en pneumothorax. Het BHD- syndroom wordt veroorzaakt door kiembaanmutaties in het FLCN-gen, dat gelokaliseerd is op de korte arm van chromosoom 17 en dat codeert voor het eiwit folliculine. Het gen heeft kenmerken van een tumorsuppressorgen. Bij >80% van de patiënten met het klinische BHD-syndroom kan een pathogene FLCN-mutatie worden aangetoond. Draggers hiervan hebben een sterk variabele expressie. Zo zijn ook FLCN-mutaties gevonden in families waarin alléén pneumothorax voorkwam zonder fibrofolliculomen of niertumoren.

Huid

De huidverschijnselen bestaan uit multiële 1-5 mm grote, witte of huidkleurige papels, voornamelijk in het gelaat, maar ook in de hals en op de romp. Fibrofolliculomen zijn goedaardige haarfollikeltumoren die uitgaan van de haarfollikel. Indien om cosmetische redenen behandeling van de fibrofolliculomen wordt gewenst, kan met lasertechnieken vaak een tijdelijke remissie worden bereikt.

Nieren

In 1993 werd nierkanker voor het eerst in verband gebracht met het

BHD-syndroom. FLCN-mutatiedragers hebben een sterk verhoogd risico op nierkanker. De prevalentie van nierkanker bij patiënten met het BHD syndroom loopt in verschillende studies overigens sterk uiteen, van 6-35%.

Evenals bij andere erfelijke vormen van nierkanker ontstaan de niertumoren bij BHD-syndroom op relatief jonge leeftijd en treden ze vaak multifocaal en bilateraal op.

Voor vroege detectie en behandeling van nierkanker wordt bij FLCN-mutatiedrager jaarlijks onderzoek verricht. Wij adviseren vanaf de leeftijd van 20 jaar eerst een MRI van de nieren en nierechoscopie en vervolgens jaarlijks alleen echoscopie en MRI op indicatie, namelijk bij echoscopisch moeilijk te beoordelen of bij mogelijke afwijkingen. Als nierkanker wordt aangetroffen, vindt na preoperatieve evaluatie zo mogelijk een niersparende operatie plaats.

Longen: cysten en pneumothorax.

Longcysten worden bij 80-90% van alle patiënten met het BHD-syndroom gevonden, vaker basaal dan apicaal gelegen. De longcysten veroorzaken de pneumothorax. Hoewel de meeste patiënten met BHD multipele longcysten hebben, is de longfunctie doorgaans niet gestoord. In groepen patiënten met BHD had ongeveer 25% een pneumothorax, meestal vóór de leeftijd van 50 jaar. Er is daarbij een verhoogde kans op een recidief van de aandoening.

Er is geen reden standaardonderzoek te verrichten naar longcysten bij een individu met aanleg voor het BHD-syndroom. Dit onderzoek is wel nodig in situaties waarin er een verhoogde kans is op een pneumothorax. Zo wordt een CT-scan van de thorax geadviseerd vóór een operatie onder algehele narcose. Evaluatie door de longarts wordt ook geadviseerd in bijzondere situaties, zoals bij de beroepskeuze voor piloot of als diepzeeduiken wordt overwogen. Roken wordt aan individuen met het BHD-syndroom sterk ontraden.

Bij ongeveer 10% van alle patiënten met een pneumothorax komt de aandoening familiair voor zonder enig ander verschijnsel. Verschillende vormen van overerving zijn hiervoor gesuggereerd: autosomaal dominant, X-chromosomaal recessief. Maar ook kan een erfelijk syndroom een rol spelen, waaronder het BHD-syndroom. Op basis van recente studies schat men dat 15-25% van de familiale gevallen van pneumothorax berust op een FLCN-mutatie.

Epidemiologie.

In Nederland zijn op dit moment meer dan 52 families bekend waarin het BHD-syndroom op basis van een pathogene FLCN-mutatie is aangetoond. De gegevens van een aantal van deze families zijn onlangs gepubliceerd (PC Johannesma, J-WJ Lammers, RJA van Moorselaar et al. *Spontane pneumothorax als eerste uiting van een erfelijke aandoening met een verhoogde kans op nierkanker* in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 2009 (Ned Tijdschr Geneeskd. 2009;153:1714-21).

Vermoedelijk komt de aandoening vaker voor dan tot op heden wordt onderkend. Indien een patiënt een spontane pneumothorax krijgt zonder dat hij een al bekende longziekte heeft, kan het gaan om het BHD-syndroom. Bij zo'n patiënt zijn de klinische aanwijzingen voor het syndroom vooral multipele, basaal

gelegen longcysten en het vóórkomen van pneumothorax in de familie.

Doel van het onderzoek

Onderzoek naar de frequentie van voorkomen van BHD bij patiënten met (familiaire) pneumothorax.

Onderzoeksopzet

Begin 2009 is er een retrospectief onderzoek uitgevoerd, waarin 523 patiënten werden geïnccludeerd die in de periode 1990-2008 op de leeftijd van 18 jaar of ouder waren opgenomen op de afdeling Longziekten wegens spontane pneumothorax. Patiënten die overleden waren, werden geëxcludeerd. Na exclusie werden 380 patiënten aangeschreven. In het dossier werden tevoren demografische gegevens, locatie van de pneumothorax, eventueel andere pulmonale afwijkingen, behandeling, ziektebeloop, co-morbiditeit, eventuele complicaties, huidafwijkingen, nierafwijkingen, recidieven en familiair voorkomen van pneumothorax nagegaan.

Hierna is een vragenlijst met een toelichtende brief gestuurd naar bovengenoemde groep van 380 patiënten, met vragen over medische status, co-morbiditeit, doorgemaakte pneumothorax (aantal en zijde), rookgedrag, eventueel gebruik van geestverruimende middelen gebruik, familiair voorkomen van pneumothorax en andere familiale aandoeningen.

Tenslotte kreeg de patiënt de vraag voorgelegd over bereidheid tot deelname aan vervolgonderzoek.

Tot op heden hebben 94 patiënten de vragenlijst geretourneerd; alle gaven aan mee te willen werken aan vervolgonderzoek. Van deze 94 patiënten, ondergingen 48 patiënten een of meer pneumothorax recidieven en waren 18 patiënten familiair belast, d.w.z. dat pneumothorax voorkwam bij een of meer eerste- of tweedegraads verwanten.

Inschatting van belasting en risico

Eenmalig bezoek van ongeveer 60 minuten op de polikliniek van het VUmc

Afname twee buizen veneus bloed

CT-Thorax bij belaste familie-anamnese patiënten (n=20)

MRI-nieren bij belaste familie-anamnese patiënten (n=20)

Lichamelijk onderzoek naar fibrofolliculomen op gelaat, hals en bovenrug

Anamnese.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1007 MB Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1007 MB Amsterdam
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

18 jaar en ouder, spontane pneumothorax in medische voorgeschiedenis

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

jonger dan 18 jaar, Traumatische / iatrogene pneumothorax

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

(Verwachte) startdatum: 01-04-2014

Aantal proefpersonen: 93

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-10-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register

CCMO

ID

NL31417.029.11