

:: Νόσος Von Hippel-Lindau

Αριθμός Orphanet: ORPHA 892

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η νόσος Von Hippel-Lindau (VHL), είναι ένα οικογενές σύνδρομο προδιάθεσης σε καρκίνους και σχετίζεται με μια ποικιλία κακοήθων και καλοήθων νεοπλασμάτων, με συχνότερα αυτά του αμφιβληστροειδούς, της παρεγκεφαλίδας, καθώς και το αιμαγγειοβλάστωμα του νωτιαίου μυελού, το καρκίνωμα των νεφρικών κυττάρων (RCC) και το φαιοχρωμοκύττωμα. Ο επιπολασμός υπολογίζεται στο 1/53.000 και η ετήσια συχνότητα γέννησης 1/36.000. Οι άνδρες και οι γυναίκες προσβάλλονται εξίσου. Η μέση ηλικία κατά τη διάγνωση είναι το 26^ο έτος (εύρος: παιδική ηλικία - 7η δεκαετία ζωής). Τα αιμαγγειοβλαστώματα του αμφιβληστροειδούς είναι η πιο συχνή αρχική εκδήλωση της νόσου (πολλαπλές και αμφοτερόπλευρες σε περίπου 50% των περιπτώσεων). Είναι συνήθως ασυμπτωματικά, αλλά μπορεί να προκαλέσουν αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς, οίδημα της ωχράς κηλίδας, γλαύκωμα, και απώλεια της όρασης. Αιμαγγειοβλαστώματα του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) είναι πρώτη εκδήλωση της νόσου σε περίπου 40% των ασθενών και εμφανίζονται συνολικά στο 60-80% αυτών. Η πιο συχνή εντόπιση είναι η παρεγκεφαλίδα, αλλά και το εγκεφαλικό στέλεχος όπως και ο νωτιαίος μυελός. Είναι καλοήθεις, αλλά προκαλούν συμπτώματα κατά την συμπίεση του παρακείμενου νευρικού ιστού. Στην παρεγκεφαλίδα στις περισσότερες περιπτώσεις σχετίζονται με αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, πονοκεφάλους, εμέτους και με αταξία του κορμού ή των άκρων. Οι πολλαπλές νεφρικές κύστες είναι πολύ συχνές και ο κίνδυνος της ζωής σε περιπτώσεις εμφάνισης RCC, είναι πολύ υψηλός (70%). Μερικοί ασθενείς έχουν φαιοχρωμοκύττωμα που μπορεί να είναι ασυμπτωματικό, αλλά μπορεί να προκαλέσει υπέρταση. Μπορεί να εμφανίσουν κύστες επιδιδυμίδος και κυσταδενώματα (60% των αρρένων ασθενών), καθώς επίσης και πολλαπλές κύστες του παγκρέατος (στους περισσότερους ασθενείς), αλλά μη εκκριτικοί όγκοι κυττάρων νησιδίων του παγκρέατος εμφανίζονται μόνο σε πολύ λίγες περιπτώσεις (περίπου 10%). Έχουν επίσης παρατηρηθεί (έως 10%) όγκοι του ενδολεμφικού σάκου του ωτός (ELST που μπορεί να προκαλέσουν απώλεια ακοής. Τα παραγαγγλιώματα της κεφαλής και του τραχήλου είναι σπάνια (0,5%). Η μέση ηλικία κατά τη διάγνωση των όγκων σε άτομα με VHL είναι σημαντικά μικρότερη σε σχέση με σποραδικές περιπτώσεις. Έχει αναφερθεί σημαντική ενδοοικογενειακή ετερογένεια. Το VHL προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο *VHL* (3p25.3), ένα κλασικό ογκοκατασταλτικό γονίδιο που παρουσιάζει μεγάλη διεισδυτικότητα. Οι περισσότερες περιπτώσεις προκύπτουν λόγω μεταλλάξεων στους γαμέτες. Η διάγνωση μπορεί να γίνει με την παρουσία ενός μόνο τυπικού όγκου (π.χ. του αμφιβληστροειδούς ή αιμαγγειοβλαστώματα του ΚΝΣ ή RCC) και θετικού οικογενειακού ιστορικού για VHL. Εάν δεν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό (περίπου 20% εκ νέου [de novo]), πολλαπλοί όγκοι (π.χ. δύο αιμαγγειοβλαστώματα, ή ένα αιμαγγειοβλάστωμα και ένα RCC) απαιτούνται για τη διάγνωση. Μια γενική αίματος, μέτρηση των μεταβολιτών των κατεχολαμινών στα ούρα, ανάλυση ούρων, και κυτταρολογική εξέταση των ούρων, μπορεί να είναι ενδεικτικές της πολυκυτταραιμίας, του



φαιοχρωμοκυττώματος, των νεφρικών ανωμαλιών, και του RCC. Η απεικόνιση μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση όγκων του ΚΝΣ, του φαιοχρωμοκυττώματος, του όγκου του ενδολεμφικού σάκου, των νεφρικών όγκων, καθώς και για την εμφάνιση νεφρικών και παγκρεατικών κύστεων. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει το σύνδρομο πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας, την νευροϊνωμάτωση, την πολυκυστική νόσο των νεφρών, την οζώδη σκλήρυνση, το σύνδρομο Birt-Hogg-Dube, και κληρονομικά σύνδρομα φαιοχρωμοκυττώματος-παραγαγγλιώματος (δείτε αυτούς τους όρους) που συνδέονται μεταλλάξεις υπομονάδων της σουξινικής αφυδρογονάσης (SDHB, SDHC και SDHD). Προγεννητική διάγνωση είναι δυνατή μέσω μοριακής μελέτης των αμνιοκυττάρων ή των κυττάρων των χοριακών λαχνών, εάν η παθογόνος μετάλλαξη έχει αναγνωριστεί σε ένα πάσχοντα της οικογένειας. Κληρονομείται με τον αυτοσωματικό επικρατητικό τρόπο. Πρέπει να προσφέρεται γενετική συμβουλευτική. Η θεραπεία απαιτεί μια συντονισμένη διεπιστημονική προσέγγιση. Η χειρουργική παρέμβαση είναι το κυρίαρχο στοιχείο της θεραπείας για τους όγκους. Η διαχείριση του νοσήματος πρέπει να συμπεριλάβει τη διά βίου επιτήρηση με μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου, οφθαλμών και κοιλιάς καθώς και εργαστηριακές εξετάσεις. Οι συγγενείς υψηλού κινδύνου θα πρέπει να ενταχθούν σε ένα ανιχνευτικό πρόγραμμα ελέγχου από την παιδική ηλικία, εκτός αν η νόσος VHL αποκλεισθεί με μοριακό γενετικό έλεγχο. Η πρόγνωση εξαρτάται από την εμφάνιση πολλαπλών όγκων. Το RCC είναι η κύρια αιτία θανάτου και ακολουθείται από αιμαγγειοβλάστωμα του ΚΝΣ. Το προσδόκιμο επιβίωσης υπολογίζεται στα 50 έτη. Ωστόσο, η τακτική παρακολούθηση και η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση των όγκων, μειώνει τη νοσηρότητα και της θνησιμότητα.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Pr Eamonn MAHER

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Κοσμά Κωνσταντίνα, MD. Κλινική Γενετίστρια
- Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Απρίλιος 2012

Μετάφραση: Φεβρουάριος 2014



Το έγγραφο αυτό αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την Ιατρική φροντίδα που παρέχεται από ειδικούς επιστήμονες και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν βάση για τη διάγνωση ή θεραπεία.



Βρείτε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την ασθένεια στο www.orpha.net 2