

Choroba von Hippela i Lindau'a

ORPHA892

Definicja choroby:

Choroba von Hippela i Lindau'a (VHL) to zespół rodzinnej predyspozycji do nowotworów związany z różnego rodzaju złośliwymi i łagodnymi guzami, najczęściej siatkówki, mózdzku oraz naczyniakiem zarodkowym rdzenia, rakiem nerkowokomórkowym (RCC) i guzem chromochłonnym.

Epidemiologia:

Częstość występowania szacowana jest na 1/53 000 urodzeń, a roczna częstość występowania wynosi 1/36 000 urodzeń. Choroba w równym stopniu dotyka kobiet i mężczyzn. Średni wiek rozpoznania to 26 lat (zakres: od dzieciństwa do 7 dekad życia).

Obraz kliniczny:

Najczęściej występującym objawem są naczyniaki zarodkowe siatkówki (wieloogniskowe i obustronne w 50% przypadków). Z reguły są bezobjawowe, ale mogą spowodować odklejenie się siatkówki, obrzęk plamki, jaskrę i utratę wzroku. Naczyniaki zarodkowe centralnego układu nerwowego (CUN) są głównym objawem u 40%, a występują ogółem u 60-80% pacjentów. Najczęściej są zlokalizowane w mózdzku, ale także w pniu mózgu i rdzeniu nerwowym. Są łagodne, ale wywołują objawy poprzez ucisk na tkankę nerwową. W mózdzku są najczęściej związane z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym, bólami głowy, wymiotami lub ataksją kończyn i tułowia. Często występują wieloogniskowe cysty nerek, a ryzyko rozwoju guza nerkowokomórkowego jest bardzo wysokie (70%). U niektórych pacjentów guzy chromochłonne mogą być bezobjawowe, ale mogą także powodować nadciśnienie. Mogą występować torbiele i torbielakogruczolaki najądrzy (u 60% pacjentów płci męskiej), a także torbiele trzustki (u większości pacjentów), natomiast niesekrecyjne guzy wysp trzustkowych występują u mniejszości pacjentów (około 10%). Występowały także guzy worka endolimfatycznego (ELST) (do 10%), które mogą powodować utratę słuchu. Rzadkie są przyzwójaki głowy i szyi (0,5%). Średnia wieku rozpoznania guzów w VHL jest niższa niż w przypadkach sporadycznych. Odnotowano znaczną zmienność wewnątrzrodzinną.

Etiologia:

VHL spowodowana jest wysoce penetrującą mutacją genu *VHL* (3p25.3), klasycznego genu supresorowego. Większość przypadków rozpoznawanych jest przez mutacje germinalne.



Metody diagnostyczne:

Rozpoznanie można postawić na podstawie obecności pojedynczego, typowego guza (np. naczyniaka zarodkowego siatkówki lub centralnego układu nerwowego lub raka jasnokomórkowego nerki) oraz wystąpienia przypadku VHL w rodzinie. Jeżeli nie ma historii rodzinnej VHL (około 20% przypadków powstaje *de novo*), mnogie guzy (np. dwa naczyniaki zarodkowe lub naczyniak zarodkowy i rak jasnokomórkowy nerki) wymagają dalszego diagnozowania. Wyniki badań krwi, pomiaru wydalania amin katecholowych z moczem, badania moczu oraz cytologii moczu mogą wskazywać na policytemię, guz chromochłonny, zaburzenia funkcji nerek oraz raka jasnokomórkowego nerki. W badaniach obrazowych można wykryć guzy centralnego układu nerwowego, guz chromochłonny, guza worka endolimfatycznego, guzy nerek oraz torbiele nerek i trzustki.

Rozpoznanie różnicowe:

W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić zespół gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej, nerwiakowłóknikowatość, torbielowatość nerek, twardzinę układową, zespół Birta, Hogga i Dube'a oraz dziedziczny zespół guza chromochłonnego i przyzwojaków związane z mutacjami podjednostki dehydrogenazy bursztynianu (*SDHB*, *SDHC* i *SDHD*).

Diagnostyka prenatalna:

Diagnostyka prenatalna jest możliwa dzięki molekularnemu badaniu komórek owodni lub kosmówki, jeżeli w rodzinie zidentyfikowano mutację sprawczą.

Poradnictwo genetyczne:

Model dziedziczenia jest autosomalny dominujący. Wskazane jest uzyskanie porady genetycznej.

Postępowanie i leczenie:

Leczenie wymaga skoordynowanego, wielodyscyplinarnego podejścia. Podstawą leczenia guzów jest ich chirurgiczne wycięcie. Regularne badania kontrolne powinny być przeprowadzane przez całe życie (okulistyczne, badanie MRI mózgu i brzucha, badania laboratoryjne). Krewni objęci ryzykiem powinni w dzieciństwie zostać włączeni do programu przesiewowego do momentu wykluczenia VHL w molekularnych badaniach genetycznych.

Rokowanie:

Rokowanie zależne jest od obecności mnogich guzów. Główną przyczyną śmierci jest rak jasnokomórkowy nerki oraz naczyniaki zarodkowe centralnego układu nerwowego. Średnia przewidywana długość życia to 50 lat, jednakże przy regularnych badaniach kontrolnych oraz wczesnym wykryciu i leczeniu guzów zachorowalność i śmiertelność jest obniżona.



Recenzent-ekspert:

Prof. E.R. Maher

Aktualizacja: Kwiecień 2012

Tłumaczenie: Sierpień 2016

This publication is part of the project / joint action '677024 / RD-ACTION' which has received funding from the European Union's Health Programme (2014-2020).



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.

