

:: Von Hippel-Lindauova choroba

Orpha číslo: ORPHA892

Prehľad

Von Hippel-Lindau choroba (VHL) je familiárny syndróm spojený s predispozíciou rôznych malígnych a benígnych novotvarov, najčastejšie sietnice, cerebelárnych a spinálnych hemangioblastómov, renálnych karcinómov (RCC) a feochromocytómu

Prevalencia sa odhaduje na 1/53 000 a incidencia na 1/36 000 prípadov ročne. Muži a ženy sú postihnutí rovnako. Priemerný vek pri stanovení diagnózy je 26 rokov (rozmedzie: deti - 7. dekáda). Typickými tumormi sú hemangioblastómy sietnice (bilaterálne asi 50% prípadov). Zvyčajne sú asymptomatické, ale môžu spôsobiť odlúčenie sietnice, makulárny edém, glaukóm a stratu zraku. Typické sú hemangioblastómy centrálného nervového systému asi v 40% a vyskytujú sa celkovo u 60-80% pacientov. Najčastejšie sa nachádzajú v mozočku, ale aj v mozgovom kmeni a mieche. Sú benígne, ale spôsobujú príznaky stlačením príslušného nervového tkaniva. Hemangioblastómy lokalizované v mozočku sú často spojené so zvýšeným vnútroľbečným tlakom, bolesťami hlavy, vracaním a ataxiou trupu alebo končatín. Veľmi časté sú mnohopočetné renálne cysty, celoživotné riziko renálneho karcinómu je veľmi vysoké (70%). Niektorí pacienti majú feochromocytómy, ktoré môžu byť asymptomatické, ale vedú k hypertenzii. Môžu sa objaviť i epididymálne cysty a cystadenómy (60% pacientov mužského pohlavia), rovnako ako cysty pankreasu (väčšina pacientov), ale nesekrečné pankreatické nádory buniek ostrovčekov sa vyskytujú iba v menšine (asi 10%). Takisto boli zistené endolymfatické sac nádory (ELST) (až do 10%) a môžu spôsobiť stratu sluchu. Paragangliómy hlavy a krku sú zriedkavé (0,5%). Priemerný vek v čase diagnózy nádorov u VHL je podstatne nižší než v sporadických prípadoch. Bola popísaná intrafamiliárna variabilita

VHL je spôsobená vysoko penetračnými mutáciami v géne *VHL* (3p25.3), klasický tumor supresor. Väčšina prípadov je diagnostikovaných cez germline mutácie

Diagnóza môže byť potvrdená prítomnosťou jedného typického nádoru (napr. hemangioblastómu sietnice, hemangioblastómu CNS alebo renálneho karcinómu) a pozitívnej rodinnej anamnézy VHL. Ak sa je rodinná anamnéza negatívna (asi 20% *de novo* mutácií), tak na diagnostiku sú potrebné viaceré nádory (napr. dva hemangioblastómy alebo hemangioblastóm a renálny karcinóm). Kompletný krvný obraz, vyšetrenie metabolitov katecholamínov v moči, analýza moču a močová cytológia preukážu polycytémiu, feochromocytóm, renálne anomálie a renálny karcinóm. Zobrazovacie vyšetrenia môžu byť použité na detekciu nádorov CNS, feochromocytómu, nádorov endolymphatického vaku, nádorov obličiek, cyst obličiek a pankreasu.

Diferenciálna diagnóza zahŕňa viacpočetné endokrinné neoplázie, neurofibromatózu, polycystické ochorenie obličiek, tuberóznou sklerózu, Birt-Hogg-Dubé syndróm a dedičné feochromocytóm-paragangliom syndrómy (pozri tieto termíny) spojené s mutáciou sukcinát dehydrogenáza podjednotky (SDHB, SDHC a SDHD).

Prenatálna diagnostika je možná pomocou molekulárnej analýzy amniocytov alebo buniek choriových klkov, ak bola potvrdená mutácia spôsobujúca ochorenie u postihnutého člena rodiny. Dedičnosť je autozómovo dominantná. Pacientovi by byť malo ponúknuté genetické poradenstvo. Liečba si vyžaduje koordinovaný multidisciplinárny prístup. Základom liečby nádorov je chirurgia. Manažment by mal zahŕňať celoživotné sledovanie (oftalmologické vyšetrenie, MRI mozgu a CT brucha, laboratórne testy). Rizikovní príbuzní by mali byť zahrnutí do skriningového programu už od detstva, pokiaľ nie je VHL vylúčené genetickým testovaním. Prognóza závisí od výskytu nádorov. Karcinóm obličiek je hlavnou príčinou úmrtí, nasleduje hemangioblastóm CNS. Priemerná dĺžka života sa odhaduje na 50 rokov, ale pravidelné sledovanie a včasná detekcia a manažment nádorov pomáhajú znížiť morbiditu a mortalitu.

Odborný recenzent :

- Pr Eamonn MAHER

Posledná úprava : Apríl 2012

Preklad : December 2012, MUDr. Petra Davidová



Tento dokument slúži len pre informačné účely. Jeho cieľom nie je nahradiť lekársku starostlivosť kvalifikovanými odborníkmi a údaje v ňom uverejnené by nemali byť východiskom diagnostiky a liečby.



Find more information on the disease and associated services on www.orpha.net