

## Weitere Indikationen für Genetische Beratung / Genetische Diagnostik:

- Bindegewebserkrankungen
- Fehlgeburten / Totgeburten
- Geistige und körperliche Behinderung
- Gerinnungsstörungen
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Herzmuskelerkrankungen, Herzschwäche, Herzinfarkt)
- Krebserkrankungen (Darmkrebs, Brustkrebs etc.)
- Muskel- und Skeletterkrankungen
- Neurologische Erkrankungen (Parkinson-Krankheit, Alzheimer-Krankheit)
- Nierenerkrankungen (z.B. Zystennieren)
- Stoffwechselstörungen (Eisenspeicherkrankheit, Fettstoffwechselstörungen)
- Ungewollte Kinderlosigkeit
- Vorgeburtliche Auffälligkeiten

Auf Wunsch senden wir Ihnen gern weiteres Informationsmaterial zu verschiedenen Themen aus der Humangenetik zu.

## Kontaktdaten

### Praxismgemeinschaft für Laboratoriumsmedizin und Humangenetik

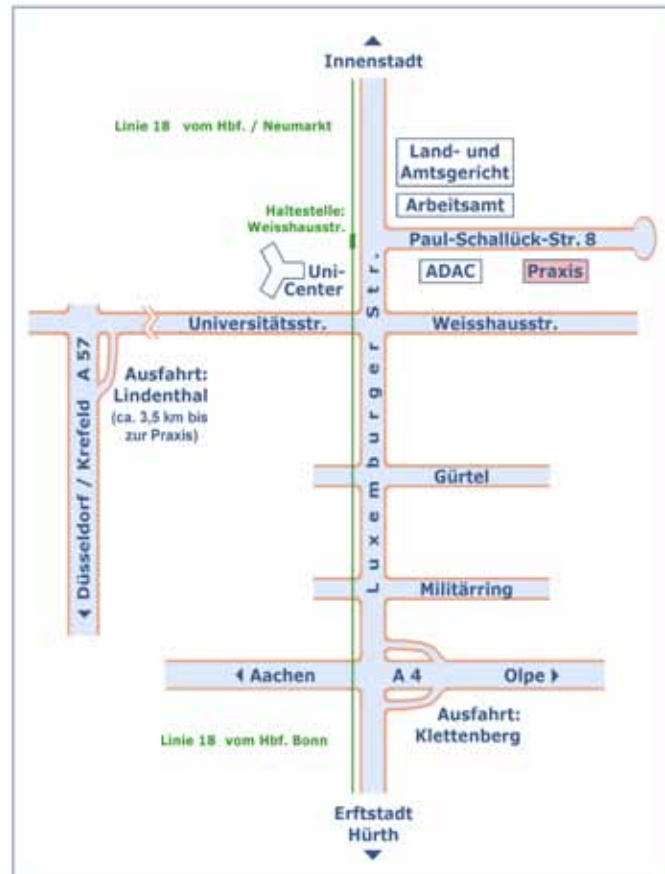
Dr. med. Dipl.-Heilpäd. Helena Jung  
Ärztin - Medizinische Genetik  
helena.jung@online.de

Dr. rer. nat. Alexander Jung  
Arzt / Dipl.-Biologe  
drjung@online.de

Paul-Schallück-Straße 8  
D-50939 Köln

Tel.: 02 21 / 94 20 13 - 0  
Fax: 02 21 / 94 20 13 31

[www.genetikzentrum.de](http://www.genetikzentrum.de)



Blickpunkt Humangenetik

Neurokutane Syndrome

Von-Hippel-Lindau-Syndrom

**I** INSTITUT FÜR  
**M** MEDIZINISCHE GENETIK &  
**M** MOLEKULARE MEDIZIN

Praxismgemeinschaft für Laboratoriumsmedizin  
und Humangenetik

Dr. rer. nat. Alexander Jung  
Dr. med. Helena Jung

[www.genetikzentrum.de](http://www.genetikzentrum.de)



# Von-Hippel-Lindau Syndrom (VHL-Syndrom)

## Allgemeines:

Das Von-Hippel-Lindau-Syndrom ist eine autosomal dominant erbliche Erkrankung, die mit einer Häufigkeit von ca. 1:40.000 Betroffenen innerhalb der mitteleuropäischen Bevölkerung vorkommt.

Zusammen mit der Neurofibromatose Typ 1 (NF1), der Neurofibromatose Typ 2 (NF2), der Tuberösen Sklerose und weiteren Erkrankungen wird sie zu der Krankheitsgruppe der Neurokutanen Syndrome (Phakomatosen) gezählt. Wie bei allen Formen der Neurokutanen Syndrome weisen VHL-Syndrom-Betroffene ein erhöhtes Risiko für die Bildung gutartiger und bösartiger Tumoren auf.

## Krankheitsbild / Diagnosestellung:

Das VHL-Syndrom ist durch das Auftreten besonders gefäßreicher Tumore (Hämangioblastome) in Hirn/Kleinhirn, Rückenmark und der Retina charakterisiert. Außerdem können sich bei Betroffenen renale Zysten, Nierenzellkarzinome und Nebennierentumoren (Phäochromozytome) bilden. Tumore (Hämangioblastome) im Bereich des Gehirns können mit Kopfschmerzen, Übelkeit, Gangstörungen und Störungen der Bewegungskoordination einhergehen.

Bei Tumoren (Hämangioblastome) innerhalb des Rückenmarks kann es zu Lähmung, Taubheit umschriebener Hautbezirke und Schwäche einzelner Muskelgruppen kommen. Retinale Hämangioblastome können die erste Manifestation der Erkrankung darstellen und können zu Netzhautablösung, Beeinträchtigung des Sehvermögens, bis hin zur Erblindung führen. Bösartige Nierenzellkarzinome treten bei ca. 40% der Betroffenen auf und sind die Hauptursache für durch VHL-Syndrom-bedingte Todesfälle.

Nebennierentumore (Phäochromozytome) können asymptomatisch erscheinen oder aber dauerhaften bzw. episodisch auftretenden Bluthochdruck verursachen.

Mit Ausnahme des Nierenzellkarzinoms sind praktisch alle Tumore gutartig. Bedingt durch ihr Wachstum können sie jedoch das Gewebe in ihrer Umgebung beeinträchtigen und dadurch eine Vielzahl von Symptomen und Folgeschäden nach sich ziehen.

Bei der Diagnosestellung, die nach bestimmten Kriterien erfolgt, unterscheidet man grob zwischen zwei Formen der VHL-Erkrankung: die familiär gehäuft auftretende und die durch eine Neumutation entstandene (sporadische) Form.

Das VHL-Syndrom macht sich in der Regel klinisch bemerkbar, wobei der Ausprägungsgrad jedoch stark variiert.

## Genetik:

Die VHL-Erkrankung folgt dem autosomal dominanten Erbgang, was bedeutet, dass sowohl männliche als auch weibliche Personen betroffen sein können. Es besteht eine Wahrscheinlichkeit von 50% dafür, dass Nachkommen einer betroffenen Person die zugrunde liegende Mutation erhalten.

Die sporadische Form ist mit einem Anteil von 1-3% sehr selten. Ursächlich für das Auftreten einer VHL-Erkrankung sind Mutationen im VHL-Gen auf Chromosom 3, das zur Gruppe der Tumorsuppressorgene gehört.

Das durch ein Gen gesteuerte VHL-Protein reguliert Botenstoffe, die Zellwachstum sowie Zellteilung steuern. Im Falle von Mutationen im VHL-Gen kann diese Funktion gestört sein oder verloren gehen. Dies führt zu einem ungehemmten Zellwachstum und somit zur Tumorentwicklung.

## Genetische Diagnostik / Genetische Beratung:

Die Molekulare Diagnostik ergänzt bzw. bestätigt die Untersuchungsergebnisse vorangegangener klinischer Diagnostik. Die Identifizierung der ursächlichen Mutation gelingt in nahezu 100% der Fälle. Anhand der zugrunde liegenden Mutation (Genotyp) lässt sich das VHL-Syndrom in verschiedene Subtypen unterteilen, die unterschiedliche Krankheitsbilder (Phänotyp) hervorrufen (Genotyp-Phänotyp-Korrelation).

Die Zuteilung zu diesen Subtypen ermöglicht dem Arzt eine bessere Einschätzung des möglichen Krankheitsverlaufs. Die Identifizierung der Mutation bei einer erkrankten Person ermöglicht außerdem eine vorhersagende (prädiaktive) Diagnostik sowohl bei Familienangehörigen des Betroffenen, als auch im Rahmen einer pränatalen Diagnostik. So können Anlageträger frühzeitig erkannt werden und engmaschige Vorsorgeuntersuchungen eventuell auftretende Komplikationen verhindern.

Eine molekulargenetische Analyse kann durch jeden Arzt beauftragt werden, sollte jedoch mit dem Angebot einer humangenetischen Beratung verknüpft werden. Begründet sich das Vorliegen einer genetisch bedingten Erkrankung aus der Beschwerdesymptomatik des Patienten, so klärt der Arzt entsprechend Gendiagnostikgesetz den Patienten hierüber auf, erläutert ihm die Bedeutung und Tragweite der genetischen Untersuchung und kann diese unmittelbar beauftragen.

Entsprechend Gendiagnostikgesetz sollte vor und nach insbesondere prädiaktiver Testung eine humangenetische Beratung erfolgen bzw. eine solche dem Patienten angeboten werden.

## Hinweis:

Die Leistung einer Genetischen Beratung sowie die einer indizierten genetischen Diagnostik werden von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen.

Genetische Beratung und genetische Diagnostik unterliegen nicht der Budgetierung.