



Kort om von Hippel-Lindaus sygdom (VHL)

Von Hippel-Lindaus sygdom (VHL) er en genetisk betinget sygdom. Sygdommen er uhelbredelig.

● Forløb og prognose

VHL er en sygdom, som man kommer til at leve med hele livet. Den vil ikke påvirke patienten dagligt, som f.eks. sukkersyge vil, men der vil være perioder af livet, hvor VHL vil præge det meget kraftigt.

Når man har VHL, danner man cyster (væskefyldte hulrum) og såvel godartede som ondartede svulster (tumorer) i mange forskellige organer i kroppen, hyppigst i lillehjernen, øjets nethinde, rygmarven, nyrer og binyrer.

Nogle cyster vil være relativt ufarlige, andre kan være livsfarlige. Om de er farlige eller ej afhænger af, hvor de er lokaliseret, hvilken type det er, og hvor store de er. Risikoen varierer for de forskellige lokaliteter.

De hyppigste symptomer ved VHL er fra:

- Hjernen og rygmarven, hvor de forandringer man ser, er svulster, der består af små blodkar (hæmangioblastiomer) og har ofte cystiske komponenter, der kan vokse og trykke på nervebanerne og hjernevævet. Omkring svulsterne vil der danne sig cyster der presser på nervebanerne og hjernevævet. De symptomer, man får fra svulsten/cysten, er, når den vokser og presser på hjernevævet og på nervebanerne. Forandringerne i hjernen vil typisk give hovedpine, svimmelhed og opkastninger. Fra lillehjernen kan det være svimmelhed, opkastninger, synsforstyrrelser, rysten på hænderne eller besvær med at koordinere mindre bevægelser, det man kalder finmotorikken. Hvis man har forandringer i lillehjernen, kan man også få problemer med at holde balancen. Det ses specielt, når man går eller står med lukkede øjne. Symptomerne fra rygmarven kan være nakkestivhed, besvær med at koordinere bevægelserne eller svaghed af arme og ben, og der kan være smerter eller følelsesløshed.
- Øjnene, hvor der ses forandringer på nethinden. Ligesom i hjernen kan der opstå små svulster fra blodårerne. Hvis disse svulster ikke behandles, vil de kunne vokse med risiko for blødninger og for at nethinden løsnes. Dette kan medføre blindhed. Man har set øjenforandringerne meget tidligt helt ned til to-års alderen. Derfor tilråder man også undersøgelse af øjnene som en af de allerførste undersøgelser.
- Bugspytkirtlen, hvor man ser, at nogle patienter danner cyster, men det er uhyre sjældent, at disse cyster har nogen betydning for funktionen af bugspytkirtlen. Derfor giver de sjældent symptomer og skal derfor sjældent behandles.

- Nyrerne, hvor der kan opstå to forskellige forandringer. Den ene er cyster, der er rimeligt ufarlige, den anden er svulster/tumorer, der kan vokse og udvikle sig til en kræftknode, der kræver behandling. For begge forandringer gælder, at de hyppigst ses mellem fire og 69 års alderen.
- Binyrerne, hvor der kan dannes svulster. Tumorerne i binyrerne er oftest godartede. De symptomer man kan få fra binyrerne er forhøjet blodtryk. Desværre kan man også danne ondartede svulster/tumorer i binyrerne, og ligesom nogle af svulsterne i nyren kan de blive ondartede, hvilket betyder, at de skal opereres væk.
- Bitestiklerne, hvor forandringer, der kan ses, er dannelse af cyster, og de er ufarlige.
- Æggestokkene, hvor forandringerne sidder i vævet omkring det ophæng, der sørger for, at æggestokkene er, hvor de skal være. Disse forandringer er sjældne og ufarlige.
- Ørerne, hvor der kan opstå forandringer i det indre øre, hvilket kan give problemer med nedsat hørelse, og måske med balancen.

Det varierer, hvornår i livet de forskellige symptomer på sygdommen viser sig, ligesom VHL udvikler sig forskelligt fra person til person. Nogle har sygdommen i mild grad, og andre har hyppige og alvorlige symptomer. Hvilke og hvor mange organer, der rammes, er også varierende fra person til person, men der kan være tale om visse fællestræk inden for den samme slægt.

Hvor der er tale om forandringer i hjernen, kan sygdommen være livstruende.

Den gennemsnitlige levealder for VHL-patienter var tidligere (før regelmæssig forebyggende kontrol) mellem 41-49 år, men den øges langsomt hele tiden som følge af bedre kontrol og kirurgi.

● Forekomst og arvegang

VHL skyldes en sygdomsfremkaldende fejl (mutation) i VHL-genet og er en sjælden sygdom. Den er så sjælden, at man i Danmark i 2008 kendte til 59 levende personer med sygdomsfremkaldende mutationer i VHL genet. Udover sygdomsbilledet for bitestikler og æggestokke er VHL ikke køns-specifik og optræder således vilkårligt.

Diagnosen kan være svær at stille hurtigt, idet sygdommen er sjælden og ikke fremtræder med ens sygdomsbillede. Så snart mistanken om VHL er opstået, kan diagnosen hurtigt stilles ved hjælp af gentest.

Oftest er VHL arvet fra en af forældrene, men den kan også opstå for første gang i slægten, som følge af en ny mutation. I disse tilfælde kan sygdommen nedarves i de efterfølgende generationer. VHL nedarves dominant, hvilket vil sige at en person med VHL har 50% risiko for at videregive sygdomsanlægget til sit barn.

● Behandling og kontrol

Den allervigtigste behandling er kontrol. Der er udarbejdet et VHL-referenceprogram af den danske lægegruppe, som følger sygdommen og udstikker retningslinjerne for kontrol. Referenceprogrammet er omfattende og evalueres løbende. Kontrollen vil ofte foregå flere steder, da der er tale om en sjælden sygdom, som involverer mange lægespecialer.

Ved at blive kontrolleret jævnligt, kan man holde øje med forandringerne rundt om i kroppen, så lægerne kan sætte behandling ind, inden forandringerne bliver så store, at de kan give symptomer og forårsage skader.

Hvis lægerne finder en svulst/cyste et eller andet sted (f.eks. ved hjælp af MR-scanning) i centralnervesystemet, vil de oftest ikke straks operere det væk. De vil som regel følge udviklingen et stykke tid, og først når man får symptomer, eller lægerne skønner, at hængangioblastomet nu er rigeligt stort, vil de foreslå en operation.

Den behandling, man i dag tilbyder, vil overvejende være kirurgisk fjernelse af en svulst eller tumor, der har vokset sig for stor. Lægerne gør sig altid meget umage med kun at fjerne så lidt af det omkringliggende sunde væv om muligt, idet patienten kan få brug for vævet senere. Cyster på netinden i øjnene kan man få fjernet med laserstråling.

Der er p.t. ingen medicinsk behandling af VHL.

Det må forventes, at VHL-patienten bruger flere dage om året på kontrolundersøgelser, og at vedkommende kan blive nødt til at lade sig behandle med relativt kort varsel, når der dukker en svulst op, der bør behandles hurtigt.

Typisk returnerer patienten rask tilbage efter sådanne operationer/behandlinger og vil oftest kunne passe sine gerninger lige så godt som før. Selv om man får udført en vellykket behandling, er det meget vigtigt at patienten stadig passer sine kontroller, da sygdommen er genetisk, hvorfor nye udbrud kan opstå.

● Graviditet og VHL

Når VHL-patienten overvejer at få børn, er det en god ide at få en aftale med en klinisk genetiker. Den kliniske genetiker kan give vejledning om mulighederne for fosterundersøgelser og de valg, der kan tages i den forbindelse. Dette bør foregå inden graviditet, så man på forhånd har overvejet, hvordan man vil forholde sig med hensyn til graviditeten, hvis fosterdiagnostik er muligt.

For at lægerne kan undersøge, om fosteret har genfejlen (mutationen), kræver det, at lægerne har fundet den genfejl (mutation), som er skyld i, at moren/faren har VHL. Hvis det ved fosterdiagnostik viser sig, at fosteret ikke har gendefekten, er der ingen problemer. Men hvis fosteret har arvet gendefekten, skal man tage stilling til, om der ønskes en abort, eller at graviditeten gennemføres.

Hvis man allerede har børn, kan de få lavet en gentest. Igen er det en forudsætning, at lægerne først har fundet mutationen i en af forældrenes VHL-gen. Lægerne kan, når mutationen er kendt, se om børnene har mutationen.

Det betyder, at de børn, der ikke har mutationen, ikke behøver at gå til kontrol, idet de ikke vil udvikle VHL. Statistisk set vil 50 % af børnene blive "frikendt". De børn, der har mutationen, skal gå til kontrol.

Man har de seneste år undersøgt, om en graviditet kan forværre VHL. Det er der ikke noget endegyldigt svar på, men en rapport fra USA tyder på, at der er en mulighed for en forværring i forbindelse med en graviditet.

I USA tager man det meget alvorligt og anbefaler derfor, at gravide VHL-patienter tilbydes ekstra kontroller, og at de bliver fulgt på en specialafdeling og ikke udelukkende af en jordemoder og praktiserende læge. Det vil også være en god ide at tage en samtale med de "kontrollerende specialister", inden graviditeten påbegyndes, så man har mindst mulig risiko for, at der dukker VHL-relaterede problemer op under graviditeten.

● Mere information – kontakt

**Foreningen for von Hippel-Lindau
patienter og deres pårørende**
www.vhl.dk

Sjældne Diagnoser
Tlf. 3314 0010
www.sjaeldnediagnoser.dk
mail: mail@sjaeldnediagnoser.dk

Kilder

Patienthåndbogen. Udgivet af Foreningen for von Hippel-Lindau patienter og deres pårørende, www.vhl.dk
Den danske Lægegruppe for VHL.

Center for små handicapgruppers hjemmeside. www.csh.dk. Maher ER, Yates JR, Harries R, Benjamin C, Harris R, Moore AT, Ferguson-Smith MA. Clinical features and natural history of von Hippel-Lindau disease. Q J Med 1990 November;77(283):1151-63.

Maddock IR, Moran A, Maher ER, Teare MD, Norman A, Payne SJ, Whitehouse R, Dodd C, Lavin M, Hartley N, Super M, Evans DG. A genetic register for von Hippel-Lindau disease. J Med Genet 1996 February;33(2):120-7.

Niemela M, Lemeta S, Summanen P, Bohling T, Sainio M, Kere J, Poussa K, Sankila R, Haapasalo H, Kaariainen H, Pukkala E, Jaaskelainen J. Long-term prognosis of haemangioblastoma of the CNS: impact of von Hippel-Lindau disease. Acta Neurochir (Wien) 1999;141(11):1147-56