



## Von Hippel-Lindau (VHL) Hastalığının Kısa Tanıtımı

### Önsöz

Sevgili okuyucularımız,

“Von Hippel-Lindau hastalığının kısa tanıtımı“ kitapçığında her bölümün başlangıcında kısa bir özet vardır. İlgilenenler, genel bir bakış kazanmak isteyenler hızla ve kolaylıkla fazla detaylara girmeden, bu yoldan bilgi edinebilirler.

Hastalar için daha geniş hastalık tanımı kitabına ISBN 978-3839170427 numarası ile ulaşılabilir. Digital olarak internette <http://www.pkb.hippel-lindau.de> adresinden ulaşılabilir.

Gerhard Alsmeier  
Başkan

Basım:

Yayımcı: VHL Hastalığı Aileleri Derneği (Verein VHL (von Hippel-Lindau)  
betroffener Familien e.V).  
(<http://www.hippel-lindau.de>)

Hazırlayan: Andreas Beisel  
(<http://www.andreasbeisel.com>)

Yapım: Books on Demand GmbH,  
Norderstedt

Meppen Eylül 2016

## İçindekiler

1. Genel bakış
2. Etkilenen Organlar
  - 2.1 Oküler Değişiklikler–Retina Anjiomatozis
  - 2.2 Merkezi Sinir Sisteminin Hemanjiyoblastomları
  - 2.3 Böbrek Karsinomu ve Böbrek Kistleri
  - 2.4 Feokromositomalar
  - 2.5 Nöroendokrin Tümörler ve Pankreas Kistleri
  - 2.6 İç Kulak Tümörleri
  - 2.7 Epididimde ve Uterus'un Geniş Bağındaki Kistadenomlar
3. Moleküler Genetik Tanı ve Genetik Danışma
4. VHL Hastalığının Moleküler Temeli
5. Muayeneler
6. Çocukluk ve Ergenlik Çağında VHL Hastalığı
7. Radyoloji ve Nükleer Tıp
8. Yazarlar

## 1. Genel Bakış

Dr. Zschiedrich, Freiburg

Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Neumann, Freiburg (Değiştirilmiş versiyon)

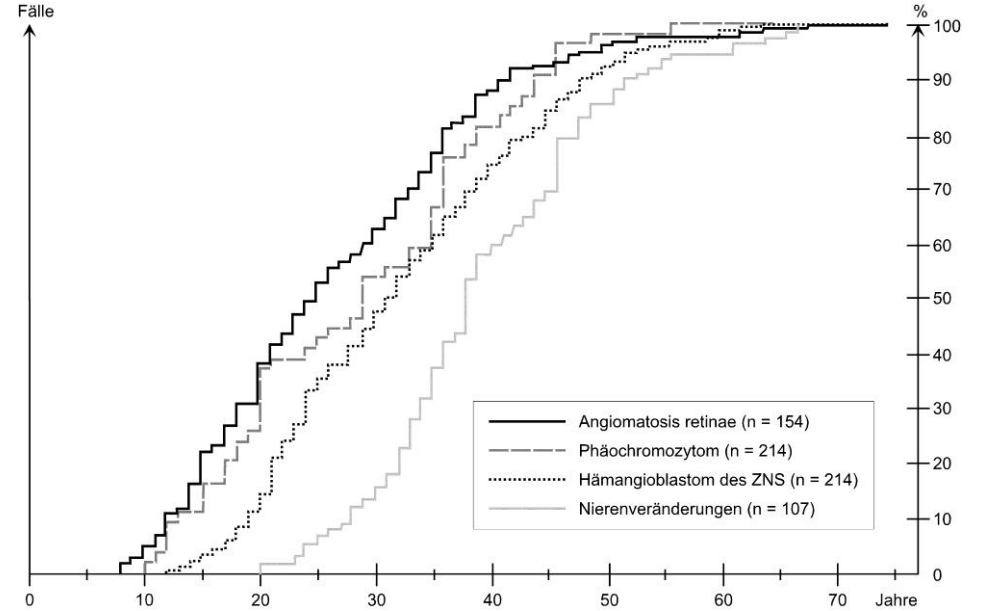
Von Hippel-Lindau (VHL) hastalığı, tesadüfen oluşan ve “mutasyon” olarak adlandırılan bir olaydan kaynaklanan, kalıtsal bir genetik hastalıktır. Hücre içi oksijen dengesindeki genetik bozukluk, kan damarlarından yoğun, aşırı hücre çoğalmasına yol açabilir. Bunlar çoğunlukla gözün retinasında anjiyom, beyin ya da omurilikte, hemanjiyoblastom, iç kulakta endolenfatik kese tümörü (ELKT), böbrek hücre karsinomu, böbreküstü bezlerinde feokromositom, pankreasta serös kist adenom/nöroendokrin tümör veya epididim ya da uterus bağında papiller kist adenom olarak ortaya çıkar. VHL hastalığında, bu tümörlerin birkaçının bir arada görülmesi, bir organda tekrarlayıcı ya da çift organlarda (göz, böbrek, böbreküstü bezler) çift taraflı görülmesi tipiktir.

### Nadir Bir Hastalık –Tanıdaki Güçlükler

Yaklaşık 36.000 kişiden biri VHL ye yol açan genetik özelliği taşır ve etkilenir. Nadir bir hastalık oluşu, klinik bulguların çeşitliliği ve hastalığın farklı yaşlarda ortaya çıkışı doğru tanı konulmasını zorlaştırır. Sıklıkla VHL tanısı hastalığın ilerleyen izlemlerinde konulabilir. Bu nedenle aşağıda en önemli tanı kriterleri açıklanmıştır.

### Ailevi kalıtım, Cinsiyet ve Yaş

VHL hastalığı için aile içerisinde bir çok vaka olması tipiktir. Bu olgularda otozomal dominant bir kalıtım görülür ki bu her iki cinsiyet de etkilenebilir ve kuşak atlamaz demektir. Hastalığı çocuğa kalıtma olasılığı %50'dir. Bu hastalığı kalıtımlar klinik olarak etkilenir fakat klinik bulgular farklı olabilir. Mutasyon doğumda bile tespit edilebilir. Tümörler ise yaş ilerledikçe oluşur ve genellikle en erken 6 yaşından itibaren önem kazanır. Çoğu tümörler 15 ile 35 yaş arasında hastalık belirtilerine (semptom) yol açarlar. Klinik açıdan kadın ve erkeklerde hastalığın bulguları farklı değildir. Yaş dağılımı şekil 1 de gösterilmektedir.



Şekil 1:

337 VHL hastasında göz (retinaanjimotozis), merkezi sinir sistemi, böbrek ve böbreküstü bezi (feokromositoma) değişikliklerinin yaşa göre dağılımı. Eğriler kümülatif bir dağılımı gösterirler. Böylece belirli yaşlarda hangi olasılıkla, hangi değişikliklerin ortaya çıkacağı görülebilir.

VHL hastalığının her ailede bir başlangıcı, yani ailede ilk hastalanan bir kişi vardır. Sıklıkla bu ilk kişinin kim olduğu belirlenemez. Bu kişide mutasyon ilk defa oluşmuştur ve bu mutasyonlara "yeni veya spontan mutasyon" adı verilir. Bugün bile yeni mutasyonlar gözlenmektedir. Ne yazık ki bu hastalarda VHL hastalığı tanısı oldukça geç konulmaktadır. VHL tümörlerinin ortaya ilk çıkışında incelenerek bu hastalıktan kaynaklanıp kaynaklanmadığının belirlenmesi gerekmektedir.

## Etkilenen Organların Sıklığı ve Hastalığın Şiddeti

Aileden aileye hatta aynı aile içinde etkilenen organlar ve ortaya çıkış zamanı önemli farklılıklar gösterebilir.

Tablo 1’de etkilenmiş hastalarda organlara göre ortalama sıklık dağılımı gösterilmektedir.

Organ	Ortaya çıkış	Sıklık
<b>Göz</b>	Retina anjiom	15-73 %
<b>Beyin</b>	Hemanjioblastoma	1-7 %
<b>Beyincik</b>	Hemanjioblastoma	35-79 %
<b>Beyin Sapı</b>	Hemanjioblastoma	4-22 %
<b>Omurilik</b>	Hemanjioblastoma	7-53 %
<b>Böbrek</b>	Böbrek hücresi karsinomu	5-86 %
	Böbrek kistleri	10-89 %
<b>Böbreküstü bezi/Paragangliyon</b>	Feokromositoma	0-32 %
<b>Pankreas</b>	Kist	15-35 %
	Nöroendokrin Tümör	1-17 %
<b>Kulak İçi</b>	Endolenfatik kese tümörü	3-16 %
<b>Epididim/Uterus’un Geniş Bağı</b>	Kist adenom	3-32 %

Tablo 1:

*Hastalığın organlara göre ortaya çıkış sıklık dağılımı. Görülen büyük farklılıklar, araştırmaların değişik populasyonlarda yapılması ve hastalığın bireysel özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Burada gösterilen veriler, Danimarka’dan VHL koordinasyon grubunun yayınlanmış çalışmalarından oluşturduğu özetten alınmıştır.*

Sıklık dağılımında tümörlerin sayısı, büyüklüğü ve yerleşim yeri dikkate alınmamıştır. Fakat bu faktörler hastalığın şiddetini belirler. Bu konuda da büyük bir değişkenlik vardır. VHL hastalığı zararsız bir değişim olabileceği gibi bütün ara basamakları ile yaşamı tehdit eden bir hastalık olarak da ortaya çıkabilir ve tedavi de buna göre düzenlenir. Hastalığın ağırlığını gösteren ve bütün bulguları içeren bir değerlendirme ölçeği yoktur ve ne yazık ki ön görü de çok zordur.

Noktasal değerlendirmenin yanı sıra hastalığın dinamik gelişimi yani tümörlerin büyümesi ve yeni tümörlerin ortaya çıkması ile hastalığın aktivitesinin değerlendirilmesi de hastalığın şiddetini belirler. Ne yazık ki bu konuda da tahmin yapmak zordur. Hastalığın şiddetini gösterecek bir kan testi de yoktur.

### **VHL Hastalığının Tanı ve Sınıflandırması (Tipleri)**

Von Hippel-Lindau hastalığının tanısı klinik kriterlerle, yani tümörün görüntüsü ve aile bulgularıyla konulur. Alternatif veya tamamlayıcı olarak, makul bir şüphe veya ailede VHL hastalığı varlığında moleküler genetik analiz mümkündür. Günümüzde aşağıdaki birliktelikler minimal kriterler olarak kabul edilir:

#### **Tanı Kriterleri**

- 1) Bir hastada
  - a. retina anjiyomu veya merkezi sinir sisteminde hemanjiyoblastom ek olarak
  - b. gözde, merkezi sinir sisteminde, böbrekte, böbreküstü bezlerinde, pankreasta, kulakta, epididimde/ uterus'un bağlarında tümör varsa. İkinci bir tümör yerine pankreasta kist de olabilir.
- 2) İki akrabadan birinde retina anjiyomu ya da merkezi sinir sisteminde bir hemanjiyoblastomu varsa ve diğeri 1.2. de belirtilen kriterlere uyuyorsa.
- 3) 1.2.'deki kriterleri taşıyan bir hastada VHL mutasyonu varsa.
- 4) Mutasyonu gösterilmiş VHL aile üyesi,

Geleneksel olarak VHL hastalığının tipi Feokromositoma'nın oluşumuna göre belirlenir. Eskiden feokromositomların kesin olarak varlığı veya yokluğuna göre sınıflandırılırken günümüzde baskın şekilde var ve yok olması önem kazanmıştır.

- |         |   |
|---------|---|
| Tip 1:  | VHL (ailesi) feokromositomalar yoktur   |
| Tip 2:  | VHL (ailesi) feokromositomalar baskındır  |
| Tip 2A: | VHL (ailesi) tip 2 gibi, fakat böbrek karsinomu yoktur                            |
| Tip 2B: | VHL (ailesi) tip 2 gibi, fakat sıklıkla böbrek karsinomu bulunması                |
| Tip 2C: | VHL (ailesi) feokromositomalar baskındır fakat geri kalan organlarda bulgu yoktur |

## **Semptomlar ve Terapi**

VHL hastalığı için tipik bir semptom yoktur. Semptomlar daha çok değişik organlarda ortaya çıkan tekil tümörlerdir.

Tanı ve tedavi tek tek bileşenlere göre uygulanır. Bütün imkânlar bir çok uzmanlık alanındaki teknik ilerlemelere göre uygulanır ve etkilenenler modern tıbbın gelişmelerinden faydalanır. Örneğin, manyetik rezonans görüntüleme, travmatik olmayan nöroşirürji, böbreği koruyan karsinom ameliyatı ve endoskopik böbreküstü bezini koruyan ameliyat gibi.

Sorunların birçoğu henüz çözülmemiştir. Ortak arzu genetik bozukluğun işlevsel olarak aydınlatılması ki bu ilaç tedavisine götürebilir; ne yazık ki bu konuda sorun henüz çözülememiştir. Uzun süreli sağlık sorunlarının yol açtığı komplikasyonlar ya hastalığın kendisinden ya da tedavinin sonuçlarından kaynaklanır. Körlük, felç, nöropatik ağrılar, böbrek veya pankreas tümörlerinin metastazı tedavinin iyileştirilmesinde ki güçlüklerdir ancak olağanüstü başarılı bir tedavi şansı vardır. Bu gergin ortamda korkuları ve istekleri ile hastaların hayatları bulunmaktadır. Uygun ve uzun süreli bakım için iyi bir disiplinler arası koordinasyon ve tüm modern tanı ve tedavi yöntemlerinin uygulanabilir olması gerekir.

## **2. Etkilenen Organlar**

### **2.1 Gözdeki değişiklikler–Retina- Anjiomatozis**

PD Dr. Kreusel, Berlin ve Prof. Dr. Agostini, Freiburg

Retina–anjiomatozis, kapiller retina anjiyomu olarak adlandırılan, retinanın damar tümörlerini ifade eder. Bunlar çoğunlukla ilk klinik belirtilerdir ve VHL hastaların çoğunda ilerleyen yaşla ortaya çıkar. Kapiller retina anjiyomları genellikle yavaş büyüdüğünden görmenin bozulması veya görme alanının küçülmesi gibi semptomlar geç ortaya çıkar. Bu nedenle erken tanı için düzenli göz kontrolü gerekir ve erken tanı ile görme yeteneği zarar görmeden tedavi edilebilir. Retinanın orta ve dış alanındaki küçük tümörler için lazer tedavisi klasik bir tedavidir. Daha büyük veya komplike anjiyomlar ya da optik sinir başındaki anjiyomalar için çeşitli tedavi seçenekleri mevcuttur.

## 2.2 Merkezi Sinir Sisteminin Hemanjiyoblastomları

Prof. Dr. Gläsker, Brüksel ve Prof. Dr. Stummer, Münster

Hemanjiyoblastomlar, iyi huylu (benign) merkezi sinir sistemi tümörleridir. Çoğunlukla kafatası boşluğunda (beyincik ve beyin sapı) ve omurilikte ortaya çıkarlar. Bu tümörler VHL hastalığının en yaygın görülen tümörleridir. Beyincik tümörlerinde koordinasyon bozukluğu ve beyin içi basınç semptomları (baş ağrısı, mide bulantısı, kusma, bilinç kaybı) ön plandadır. Omurilik tümörleri sıklıkla yürüme bozukluklarına ve ağrılara, daha sonra felç bulguları, barsak ve idrar kesesi fonksiyon bozukluklarına (inkontinans) neden olur. Genellikle tümörler kistik oluşumlara ("kabarcık") yol açar. Güçlü kontrast maddeli manyetik rezonans görüntüleme (MR) ile tümörler genellikle iyi tanınır.

Asemptomatik, boyutu değişmeyen tümörler her sene kontrol edilmeli, semptomatik veya büyüyen tümörlerin ise ameliyatla uzaklaştırılması düşünülmelidir. Beyin içi basınç semptomları ortaya çıkarsa (yukarıya bakınız) gerektiğinde acil bir ameliyat yapılmalıdır. Manyetik rezonans görüntülemesi, hastalığın takibi için en uygun yöntemdir.

## 2.3 Böbrek Karsinomu ve Böbrek Kistleri

Prof. Dr. Mahnken, Marburg, PD Dr. Roos, Frankfurt/M ve Prof. Dr. Thüroff, Mainz

VHL hastalarının böbrek bulguları böbrek kistleri ve şeffaf hücreli böbrek hücre karsinomlarıdır. Cinsiyet farkı olmaksızın gende mutasyon taşıyanların % 25-45'inde böbrek tümörleri gelişir. Tanı yaşı genellikle 40'tır. Çoğu tümör yavaş büyür. En büyük tümör 4 cm olduğunda, böbreği koruyarak bütün tümörlerin ameliyatta alınması gerekir. Küçük tümörlerde erken dönemde girişimsel termoablasyon (radyo frekans-kriyojenik- veya mikrodalga ablasyon) yöntemleri uygulanabilir. 5 cm den büyük tümörlerde cerrahi tedavi tercih edilmelidir. Tek böbrekli olgularda ameliyat öncesi hastalıkları ve ameliyatları tedavi planında dikkate alınmak zorundadır. Tedavinin amacı böbreklerin fonksiyon kaybına uğramamasıdır. Sonraki tedavi 12 ay sürer, genelde MR ile kontrol edilir. İlaç tedavileri sadece metastazı olan olgular için söz konusudur.

## 2.4 Feokromositomalar

Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Neumann, Freiburg, PD Dr. Bausch, Freiburg ve Prof. Dr. Dr. h.c. Walz, Essen

Feokromositomalar, yaklaşık %95'i iyi huylu böbreküstü bezlerinin veya paraganglianın ki bunlar paragangliom veya ekstra adrenal feositokroma olarak adlandırılır, tümörleridir ve VHL hastaların %20'sinde görülür. Bunlar tipik olarak baş ağrısı, terleme ve çarpıntı ataklarına neden olur. Bazı hastalarda ataklarda veya devamlı yüksek tansiyon görülür. Tanı, laboratuvar testleri ve görüntüleme (MR) ile konulur. Laboratuvarında katekolaminler veya metanefrinler (adrenalin ve noradrenalin yani metanefrin ve normetanefrin) araştırılır. Saptanan tümörlerde ikinci tümörün olup olmadığı nükleer tıp yöntemi (MIBG sintigrafi ya da PET-DOPA) ile araştırılır. Böbreküstü bezi feokromositomaları ve ekstra-adrenal tümörler endoskopik müdahale ile uzaklaştırılır. Kötü huylu (malign) feokromositomalar çok enderdir.

## 2.5 Nöroendokrin Tümörler ve Pankreas Kistleri

Prof. Dr. Dr. Link, Wiesbaden ve PD Dr. Fottner, Mainz

Pankreas değişiklikleri VHL hastalarında çok sık görülür (%77) ve genellikle iyi huyludurlar. Pankreas kistleri hastaların %70'inde görülür ve ancak semptomlara yol açarsa tedavi edilir. Pankreasın nöroendokrin neoplazileri (NEN) VHL hastalarının %10'unda ortaya çıkar, bunların da %30'unda çoklu olarak görülür. Genel olarak yıllar içinde bile çok yavaş büyüyen, küçük olduklarında çok ender olarak komşu organlara yayılan veya metastaz oluşturan tümörlerdir. Ancak genellikle tüm NEN'ler kötü huylu olabile (habis) özelliği taşır, yani habis tümöre dönüşebilirler. Bugüne kadar ki riski değerlendirmek için en iyi parametre, tümör büyüklüğü ve büyüme hızıdır. Metastaz riski 3 cm'den sonra arttığından cerrahi yolla tümörler alınır, 2 cm den küçükler ise kontrol altında tutulmalıdır. Tümörler 2-3 cm ise kişisel duruma ve ek risk faktörlerine göre, farklı şekilde tedavi seçenekleri tercih edilebilir (ameliyat ya da görüntüleme). Ameliyat seçeneğinde mümkün olduğu kadar organları zedelemeyen, fakat gerektiği kadar radikal uygulama gerekir. Tümörün bulunduğu yere göre çeşitli organ koruyucu cerrahi teknikler vardır. Ameliyatın uzman merkezlerde yapılması tavsiye edilir, çünkü böylece yeterli tecrübe birikimi ve güvenilirlik sağlanabilir. Tümörler nadir olduğu için ve bu konuda karar vermek zor olduğu için, bu gibi uzmanlaşmış merkezlerde kararlar daha profesyonelce ve aynı zamanda daha bilimsel ve hastanın bireysel durumu dikkate alınarak tedavi planlanabilir.



## 2.6 İç Kulak Tümörleri

Prof. Dr. Bödeker, Stralsund, Dr. Löffler, Freiburg ve Prof. Dr. Gläsker, Brüssel

Von Hippel-Lindau hastalığında iç kulakta da ingilizcede “Endolymphatic Sac Tumor (ELST)” olarak adlandırılan tümörler oluşabilir. ELST, etkilenen kulakta sağırılığa yol açabilir. Tedavisi tümörün ameliyatla alınmasıdır.

## 2.7 Epididim ve Uterus’un Geniş Bağındaki Kist adenomlar

Dr. Leiber, Freiburg ve Prof. Dr. Gläsker, Brüssel

Epididimdeki kist adenomlar iyi huylu tümörlerdir ve erkek hastaların yarısında görülür. Bunlar çok ender semptomlara yol açarlar ve kötü huylu tümörlere dönüşürler. Genellikle tedavi ve sık kontrol gerektirmez. Her iki tarafta seminal kanalın kapanmasına yol açan epididimal kist adenomları ender görülür. Ancak bu durum kısırlığa yol açabilir. Kadınlarda benzer hastalık uterus’un geniş bağındaki kist adenomlardır.

## 3. Moleküler Genetik Tanı ve Genetik Danışma

Prof. Dr. Jochen Decker, Freiburg

DNA’daki değişiklikler, hastalıkla ilişkili ise mutasyon, hastalıkla bağlantısı veya fonksiyonel etkisi olmayanlar ise “polimorfizm” veya “normal varyantı” olarak adlandırılır. DNA değişiklikleri çok farklı olabilirler. Bunların hem boyutu hem de gen içindeki yeri farklı olabilir. Mutasyonun fonksiyonel ve buna bağlı olarak klinik etkileri, VHL proteininde oluşturduğu düzensizliklere bağlı olarak farklı olabilir. VHL hastalığının farklı klinik tiplerinde belli mutasyonlar değişik sıklıklarla gözlenir. Buna genotip/fenotip korelasyonu adı verilir ve VHL hastası veya henüz bulguları olmayan olgular için genetik konsültasyonda çok önemlidir.

Henüz klinik bulguların gözlenmediği ancak risk taşıyan kişilerde inceleme yapılmasına prediktif genetik analiz adı verilir. Bu analizler, Almanya’da “Genetik tanı kanunu” ile korunur.

Laboratuvar tekniklerindeki ilerlemeler VHL sendromu’nun moleküler genetik tanısında önemli gelişmelere yol açmıştır ve bu sayede bugün VHL hastalarının %95’den fazlasında tanı konulabilmekte veya klinik bulgular doğrulanabilmektedir.

#### 4. VHL Hastalığının Moleküler Temeli

Prof. Dr. Brauch, Stuttgart ve Prof. Dr. Decker, Freiburg

3p25.3 de lokalize VHL geninin 1993 de klonlanmasından sonra VHL geninin moleküler yapısı, burada oluşan değişimlerin VHL proteininde yol açtığı fonksiyonel değişiklikler konusunda bilgimiz artmıştır.

VHL proteinin çeşitli fonksiyonları açıklığa kavuşmuştur. Bugüne kadar en iyi anlaşılan fonksiyonu, hücre içindeki oksijen konsantrasyonuna cevap olarak başka genlerin kontrolüdür. VHL proteini, "multimerik protein" adı verilen, farklı bölgelerinin farklı fonksiyonları olan bir proteinin bir parçasıdır. Bugüne kadar hastalarda tanımlanmış mutasyonların dağılımı rastgele değil, tam tersine gendeki her bölgenin farklı fonksiyonlarına çok uyumludur.

VHL proteini, tümör baskılayıcıdır ve iki hit modeline uyar. Bu model tümörlerin oluşmasının moleküler mekanizmasını tarif eder. Bu, aynı genin her iki allelinde oluşan iki mutasyonun genin fonksiyon kaybına yol açması mekanizmasıdır. Genellikle, negatif kontrol kaybolur, yani büyümenin kontrolünün kaybı tümör oluşumuna yol açar.

#### 5. Kontrol Muayeneleri

Dr. Zschiedrich, Freiburg

Değiştirilmiş versiyonu (ilk yazar: Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Neumann, Freiburg)

VHL hastalarında tamamlanmış ilk klinik tanı ve kontrol muayeneleri titiz bir şekilde planlanmalıdır. Standart program bir günde tamamlanmalıdır ve bu program, koordine eden doktor ile görüşmeyi, karın, baş ve omurga MR'ı, göz muayenesi ve gerekli görülen diğer muayeneleri (örneğin KBB veya ürolojik muayeneyi, plazmada katekolaminlerin tayini gibi) içerir. Sağlık kontrolü genellikle senelik olarak düzenlenir.

Tablo 2: Örnek sağlık kontrol programı

Zaman	Program
8:00-12:00	doktor görüşmesi
7:30-12:30	karın MR'ı
10:00-14:00	baş/omurga MR'ı
14:00-15:30	göz muayenesi

## 6. Çocukluk ve Ergenlik Çağında VHL Hastalığı

Dr. van Buijen, Freiburg ve Dr. Zschiedrich, Freiburg

Çocuk veya ergenlerde VHL hastalığına bağlı farklı tümörler ortaya çıkabilir, retina anjiom (retina tümörleri), beyincik hemanjiyoblastomları ve feokromositoma en sık görülenlerdir. Freiburg uluslararası VHL veri bankası ve Freiburg Çocuk Kliniği deneyimlerine göre tümörlerin erken tanınarak kısa sürede tedaviye başlanabilmesi için koruyucu tavsiyeler geliştirilmiştir. Beş yaşından itibaren senede bir kere genel klinik ve göz muayeneleri, 24 saatlik idrardan katekolamin belirlenmesi yapılması, on yaşından itibaren ise baş, omurga ve karının ilk MR kayıtları yapılması önerilir

Muayeneler	Araştırılan	Tarama aralığı	Tarama başlangıcı
Genel klinik muayene	Elle muayene edilen alanlar Tansiyon	senede 1 kere	5 yaşından itibaren
Göz muayenesi	Retinal hemanjiyoblastom	senede 1 kere	5 yaşından itibaren
24 saatlik idrarda katekolaminler + metanefrinler	Feokromositomalar	senede 1 kere	5 yaşından itibaren
Batın sonografisi	Feokromositoma, böbrek hücre karsinomu, pankreas tümörü	bir kerelik	yaklaşık 8 yaşında
Baş ve omurga MR'ı	Beyincik/omurga hemanjiyoblastomları	3 senede bir	10 yaşından itibaren
Batın MR'ı	Feokromositoma, böbrek hücresi karsinomu, pankreas tümörü	3 senede bir	10 yaşından itibaren
Tüm muayene	Bölüm 5e bakınız	senede 1 kere	18 yaşından itibaren

## 7. Radyoloji ve Nükleer Tıp

Dr. Weber, St. Gallen (Schweiz), PD Dr. Ruf, Freiburg ve Dr. Russe, Freiburg

Radyoloji ve nükleer tıpta görüntüleme teknikleri, VHL hastalığının organlarda yol açtığı değişikliklerin tanısını, bunların takibini ve komşu organların üzerindeki etkisini kontrol etmek için etkindir. Morfolojiyi görüntüleyebilmek (konumu, büyüklüğü ve organların veya tümörlerin kalitesi) için en yaygın olarak kullanılan radyolojik teknikler manyetik rezonans görüntüleme (MR), bilgisayarlı tomografi (CT) ve ultrasondur (US). Tamamlayıcı olarak aynı zamanda nükleer tıp teknikleri de uygulanır. Bunlar pozitron emisyon tomografisi (PET), tek foton emisyon tomografisi (SPECT) ve sintigrafidir. Bunlar organların ve tümörlerin fonksiyonunu gösterir. Daha nadir olarak yoğun kanlanma gösteren tümörlerin kurutulması için kan damarlarının kateterizasyonu da (anjyografi) takip eden ameliyatı kolaylaştırmak amacıyla uygulanabilir. Nükleer tıbbın bazı yöntemleri feokromositoma ve adacık hücre tümörlerinin tedavisinde kullanılır.

## 8. Yazarlar

### Prof. Dr. Hansjürgen Agostini

Universitätsklinik Freiburg  
Augenklinik, Kilianstraße 5 · 79106 Freiburg  
Tel.: 0761-2704046 · Fax: 0761-2704174  
[hansjuergen.agostini@uniklinik-freiburg.de](mailto:hansjuergen.agostini@uniklinik-freiburg.de)

### PD Dr. Birke Bausch

Universitätsklinik Freiburg  
Klinik für Innere Medizin II  
Hugstetter Straße 55 · 79106 Freiburg  
Tel.: 0761-27034010  
[birke.bausch@uniklinik-freiburg.de](mailto:birke.bausch@uniklinik-freiburg.de)

### Prof. Dr. Carsten Bödeker

HELIOS Hanseklinikum Stralsund GmbH  
Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde,  
Kopf- und Halschirurgie  
Große Parower Straße 47 · 18435 Stralsund  
Tel.: 03831-352400 · Fax: 03831-352405  
[carsten-christof.boedeker@helios-kliniken.de](mailto:carsten-christof.boedeker@helios-kliniken.de)

### Prof. Dr. Hiltrud Brauch

Dr. Margarete Fischer-Bosch  
Institut für Klinische Pharmakologie  
Auerbachstraße 112 · 70376 Stuttgart,  
Tel.: 0711-81013705 · Fax: 0711-859295  
[hiltrud.brauch@ikp-stuttgart.de](mailto:hiltrud.brauch@ikp-stuttgart.de)

**Prof. Dr. Jochen Decker**

Praxis Humangenetik Freiburg  
Heinrich-von-Stephan-Str. 5, 79100 Freiburg  
Tel.: 0761-8964540 · Fax: 0761-8964549  
[JDecker@humangenetik-freiburg.de](mailto:JDecker@humangenetik-freiburg.de)

**Dr. Zoran Erlic**

Universitätsspital Zürich  
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin  
Rämistrasse 100 · CH-8091 Zürich  
Tel.: 044-2551111  
[zoranerlic@yahoo.it](mailto:zoranerlic@yahoo.it)

**PD. Dr. Christian Fottner**

I. Medizinische Klinik und Poliklinik  
Universitätsmedizin der  
Johannes Gutenberg Universität Mainz  
Langenbeckstr. 1 · 55131 Mainz  
Tel.: 06131 177260 · Fax: 06131 175608  
[christian.fottner@unimedizin-mainz.de](mailto:christian.fottner@unimedizin-mainz.de)

**Prof. Dr. Sven Gläser**

Kliniekhoofd Neurochirurgie  
Universitair Ziekenhuis Brussel  
Laarbeeklaan 101 · B-1090 Brussel  
Tel.: 0032-2477-5514 · Fax: 0032-2477-5570  
[sven.glaesker@uzbrussel.be](mailto:sven.glaesker@uzbrussel.be)

**PD Dr. Klaus-Martin Kreusel**

Augenzentrum DRK-Kliniken Westend  
Spandauer Damm 130 · 14050 Berlin  
Tel.: 030-30354505  
[k.kreusel@drk-kliniken-westend.de](mailto:k.kreusel@drk-kliniken-westend.de)

**Dr. Christian Leiber**

Urologische Universitätsklinik  
Hugstetter Straße 55 · 79106 Freiburg  
Tel.: 0761-2702401 · Fax: 0761-2702878  
[christian.leiber@uniklinik-freiburg.de](mailto:christian.leiber@uniklinik-freiburg.de)

**Dr. Christoph Löffler**

Universitätsklinikum Freiburg  
Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde  
Killianstraße 5 · 79106 Freiburg  
Tel.: 0761-27042010 · Fax: 0761-27040750  
[christoph.loeffler@uniklinik-freiburg.de](mailto:christoph.loeffler@uniklinik-freiburg.de)

**Prof. Dr. Dr. Karl-Heinrich Link**

Asklepios Paulinen Klinik, Chirurg. Zentrum  
Geisenheimer Str. 10 · 65197 Wiesbaden  
Tel.: 0611-8472431 · Fax: 0611-8472459  
[chirurgie.wiesbaden@asklepios.com](mailto:chirurgie.wiesbaden@asklepios.com)

**Prof. Dr. Andreas H. Mahnken**

Universitätsklinikum Marburg  
Klinik für Diagnostische und  
Interventionelle Radiologie  
Baldingerstrasse · 35043 Marburg  
Tel.: 06421-5866231 · Fax: 06421-5868959  
[mahnken@med.uni-marburg.de](mailto:mahnken@med.uni-marburg.de)

**Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Hartmut P.H. Neumann**

Universitätsklinik Freiburg  
Medizinische Universitätsklinik  
Hugstetter Straße 55 · 79106 Freiburg  
Privat: Sonnhalde 76 · 79104 Freiburg  
Tel.: 0173-3050398  
[hartmut.neumann@uniklinik-freiburg.de](mailto:hartmut.neumann@uniklinik-freiburg.de)

**PD. Dr. Frederik Roos**

Universitätsklinikum Frankfurt  
Klinik für Urologie  
Theodor-Stern-Kai 7 · 60590 Frankfurt/Main  
Langenbeckstrasse 1 · 55131 Mainz  
Tel.: 069-63015352 · Fax: 069-63016464  
[Frederik.Roos@kqu.de](mailto:Frederik.Roos@kqu.de)

**PD Dr. Juri Ruf**

Universitätsklinikum Freiburg  
Klinik für Nuklearmedizin  
Hugstetter Straße 55 · 79106 Freiburg  
Tel.: 0761-27039990 · Fax: 0761-27039300  
[juri.ruf@uniklinik-freiburg.de](mailto:juri.ruf@uniklinik-freiburg.de)

**Dr. Maximilian Frederik Russe**

Universitätsklinikum Freiburg  
Klinik für Radiologie  
Hugstetter Straße 55 · 79106 Freiburg  
Tel.: 0761-27038020  
[maximilian.russe@uniklinik-freiburg.de](mailto:maximilian.russe@uniklinik-freiburg.de)

**PD Dr. Andrea Schumacher**

Dipl.-Psychologin, Psych. Psychotherapeutin  
Medizinische Klinik A  
Universitätsklinikum Münster  
48129 Münster  
Tel.: 0251-8347601  
[Andrea.Schumacher@ukmuenster.de](mailto:Andrea.Schumacher@ukmuenster.de)

**Prof. Dr. Walter Stummer**

Universitätsklinikum Münster  
Klinik für Neurochirurgie  
Albert-Schweitzer-Campus A1  
48149 Münster  
Tel.: 0251-8347472 · Fax: 0251-8347479  
[Walter.Stummer@ukmuenster.de](mailto:Walter.Stummer@ukmuenster.de)

**Prof. Dr. Joachim W. Thüroff**

Universitätsmedizin Mannheim  
Klinik für Urologie  
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3 · 68167 Mannheim  
Tel.: 0621-3833398 · Fax: 0621-3832184  
[joachim.thueroff@umm.de](mailto:joachim.thueroff@umm.de)

**Dr. Miriam van Buiren**

Universitätsklinikum Freiburg  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
Mathildenstrasse 1 · 79106 Freiburg  
Tel.: 0761-27046140 · Fax: 0761-27046160  
[miriam.buiren@uniklinik-freiburg.de](mailto:miriam.buiren@uniklinik-freiburg.de)

**Prof. Dr. Dr. h.c. Martin K. Walz**

Kliniken Essen-Mitte

Klinik für Chirurgie und Zentrum für Minimal Invasive Chirurgie

Henricistr. 92 · 45136 Essen

Tel.: 0201-17426001 · Fax: 0201-17426000

[chirurgie@kliniken-essen-mitte.de](mailto:chirurgie@kliniken-essen-mitte.de)

**Dr. Johannes Weber**

Kantonsspital St. Gallen

Neuroradiologie und Interventionelle Neuroradiologie

Rorschacher Str. 95 · CH-9007 St.Gallen

Tel.: 0041-71-4942186

Fax: 0041-714942885

[johannes.weber@kssg.ch](mailto:johannes.weber@kssg.ch)

**Dr. Stefan Zschiedrich**

Medizinische Klinik

Hugstetter Straße 55 · 79106 Freiburg

Tel.: 0761-27034140 · Fax: 0761-27034140

[stefan.zschiedrich@uniklinik-freiburg.de](mailto:stefan.zschiedrich@uniklinik-freiburg.de)