



**Verein VHL (von Hippel-Lindau)
betroffener Familien e.V.**

von Hippel-Lindau (VHL)

Eine patientenorientierte Krankheitsbeschreibung

- 2. aktualisierte Ausgabe -

Hinweis im Sinne des Gleichbehandlungsgesetzes:

Aus Gründen der leichteren Lesbarkeit wird auf eine geschlechterspezifische Differenzierung, wie z. B. Patient/Patientinnen, verzichtet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung für beide Geschlechter.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort

I. **Krankheitsbeschreibung**

1. Übersicht
2. Betroffene Organe
 - 2.1 Augenveränderungen - Angiomatosis Retinae
 - 2.2 Hämangioblastome des Zentralen Nervensystems
 - 2.3 Nierenkarzinom und Nierenzysten
 - 2.4 Phäochromozytome
 - 2.5 Neuroendokrine Tumore und Zysten der Bauchspeicheldrüse
 - 2.6 Innenohrtumoren
 - 2.7 Zystadenome der Nebenhoden und seltene Manifestationen
3. Molekulargenetische Diagnostik und genetische Beratung
4. Molekulare Grundlagen der VHL-Erkrankung
5. Kontrolluntersuchungen
6. Die VHL-Erkrankung im Kindes- und Jugendalter
7. Radiologie / Nuklearmedizin
8. Die von Hippel-Lindau-Krankheit im Schwarzwald
9. Eugen von Hippel und Arvid Lindau

10 Hilfe bei der Krankheitsbewältigung und
Lebensplanung

11. Autorenverzeichnis

II. Soziale Themen und VHL-Selbsthilfe

12. Versicherungen

13. Schwerbehinderung

14. Hinweise auf Spezialsprechstunden,
Spezialambulanzen

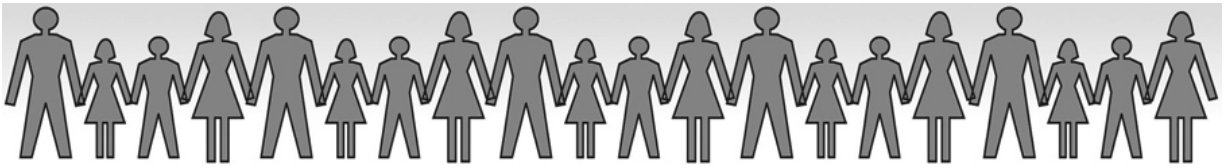
15. VHL-Verein und Forschungsförderung

16. Weiterführende Hinweise und Links

17. Kontaktaufnahme mit der VHL-Selbsthilfe

III. VHL-Wörterbuch

18. Medizinisch - genetisches Wörterbuch



Verein VHL (von Hippel-Lindau) betroffener Familien e.V.

Meppen / München im September 2016

Sehr geehrte Leserinnen und Leser,

schön, dass Sie sich die Zeit für „von Hippel-Lindau (VHL) - Eine patientenorientierte Krankheitsbeschreibung“ nehmen! Wir hoffen, dass Sie diese Lektüre bereichert.

Die vorliegende Publikation ist eine Aktualisierung und Weiterentwicklung der patientenorientierten Krankheitsbeschreibung aus dem Jahr 2010 und verfolgt zwei Ziele:

- Zum einen soll sie Betroffene und ihre Angehörigen umfassend über die VHL-Erkrankung informieren, daher waren alle Autorinnen und Autoren sehr bemüht, die Beiträge in laiengerechter Sprache zu formulieren. Dies ist jedoch aufgrund der Komplexität mancher Themen nur bedingt möglich.
- Daneben soll die Krankheitsbeschreibung aber auch Medizinern als Informationsquelle dienen. Aus diesem Grund wurden Abbildungen typischer Befunde zur Veranschaulichung in die Beiträge über die betroffenen

Organe eingefügt und am Ende der Kapitel finden sich weiterführende Literaturhinweise.

Eine Überarbeitung der patientenorientierten Krankheitsbeschreibung mit dem Wissensstand von 2010 erschien uns notwendig, da die letzten Jahre neue Erkenntnisse sowohl für Diagnostik als auch Therapie der VHL-Erkrankung gebracht haben. Die nun vorliegende Krankheitsbeschreibung gibt den Wissensstand für das Jahr 2016 wieder.

Abschließend danken wir allen Autorinnen und Autoren ganz herzlich dafür, dass sie sich nicht nur die Zeit genommen haben, ihren Beitrag zu erstellen, sondern darüber hinaus auch bereit waren, sich der Diskussion mit dem Vorstand der Selbsthilfegruppe zu stellen, um einen aktuellen und verständlichen Artikel zu erarbeiten, der die Erfahrungen der Betroffenen integriert. Nur durch das ehrenamtliche Engagement der Autorinnen und Autoren konnte die Krankheitsbeschreibung realisiert werden. Unser besonderer Dank gilt dabei den Mitgliedern unseres wissenschaftlichen Beirats, die wir jederzeit um Rat ersuchen konnten. Und schließlich sprechen wir der BARMER GEK unseren Dank aus, die Druck und Verbreitung der Krankheitsbeschreibung finanziell gefördert hat.

Gerhard Alsmeier
Dagmar Rath
Vorsitzender
Stellvertretende Vorsitzende

Die Patienteninformation "von Hippel-Lindau (VHL) - Eine patientenorientierte Krankheitsbeschreibung"

wird im Rahmen der Selbsthilfeförderung nach § 20 h
Sozialgesetzbuch V finanziert durch die BARMER.
Gewährleistungs- oder Leistungsansprüche gegenüber den
Krankenkassen können daraus nicht erwachsen.'
Für die Inhalte und Gestaltung ist der Verein VHL (von
Hippel-Lindau) betroffener Familien e.V. verantwortlich.

BARMER

Verein VHL (von Hippel-Lindau) betroffener Familien e.V.
Gerhard Alsmeyer • Rembrandtstraße 2 • D-49716
Meppen • ☎ 05931-929552
Email: info@hippel-lindau.de • Internet: www.hippel-lindau.de und www.vhl-europa.org
Bankverbindung: Commerzbank Meppen
IBAN: DE24 2664 0049 0579 9788 00 • BIC
COBADEFFXXX
Vereinsregister-Nr.: VR 120590 beim Amtsgericht
Osnabrück

I. Krankheitsbeschreibung

1. Übersicht

Dr. Zschiedrich, Freiburg

Überarbeitete Fassung von Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Neumann,
Freiburg

Zusammenfassung

Die von Hippel-Lindau-Erkrankung ist eine genetische Erkrankung. Die ursächlichen Mutationen im VHL-Gen können von den Eltern vererbt oder auch spontan aufgetreten sein. Durch den Gendefekt kommt es zu Wucherungen von gefäßreichen Tumoren, die in der Netzhaut des Auges, im Zentralnervensystem (Gehirn, Rückenmark und Innenohr), den Nieren, Nebennieren, in der Bauchspeicheldrüse und den Nebenhoden bzw. den breiten Mutterbändern auftreten können. Die Diagnose wird anhand von klinischen Kriterien und/oder einer genetischen Untersuchung gestellt. Hiernach sind regelmäßige Kontrolluntersuchungen an einem spezialisierten Zentrum von großer Wichtigkeit, um medizinische Komplikationen durch das Tumorstadium - insbesondere der potentiell bösartigen Nieren- und Pankreastumoren - frühzeitig zu erkennen und nach Möglichkeit zu verhindern.

Einführung

Die von Hippel-Lindau (abgekürzt: VHL) Erkrankung ist eine genetische Erkrankung, die also in den Erbanlagen Eingang durch ein zufälliges, Mutation genanntes, Ereignis gefunden hat und weitervererbt werden kann. Dieser genetische Defekt der intrazellulären Sauerstoffregulierung kann zu blutgefäßreichen Zellwucherungen führen. Diese treten vor allem als Angiom in der Netzhaut des Auges, als

Hämangioblastom im Gehirn oder Rückenmark, als endolymphatische Sack-Tumoren (ELST) im Innenohr, als Nierenzellkarzinom, als Phäochromozytom der Nebennieren, seriöses Zystadenom/neuroendokriner Tumor der Bauchspeicheldrüse oder als papilläres Zystadenom des Nebenhodens bzw. der breiten Mutterbänder auf. Typisch für die VHL-Erkrankung ist das Auftreten von mehreren dieser Tumoren, die wiederum selbst wiederholt (multipel) und bei paarigen Organen (Augen, Nieren, Nebennieren) beidseitig (bilateral) auftreten können.

Eine seltene Erkrankung - eine diagnostische Herausforderung

Ungefähr jeder 36.000ste Mensch ist Träger einer VHL-Erbanlage und somit Betroffener. Durch die Seltenheit, die vielgestaltige Erscheinungsform und das variierende Alter der Patienten bei Erstauftreten der Erkrankung kann es mitunter sehr schwierig sein, die richtige Diagnose zu stellen. Oft wird erst im Laufe einer Krankengeschichte klar, dass es sich überhaupt um eine VHL-Erkrankung handeln könnte. Deshalb sollen hier nachfolgend die wichtigsten Diagnose-Kriterien beschrieben werden.

Familiäres Vorkommen, Geschlecht und Alter

Die VHL-Erkrankung tritt typischerweise in Familien gehäuft auf. Sie folgt dabei einem sog. autosomal-dominanten Erbgang. Das bedeutet, dass beide Geschlechter betroffen sein können und keine Generation übersprungen wird. Die Wahrscheinlichkeit der Weitervererbung an ein Kind liegt bei 50 Prozent. Die Erkrankung tritt in der Regel bei den Betroffenen auch klinisch in Erscheinung. Die Ausprägung ist jedoch stark variabel. Schon bei Geburt lässt sich die Mutation nachweisen. Tumoren treten aber erst mit zunehmendem Alter auf und haben in der Regel frühestens ab dem 6. Lebensjahr Bedeutung. Die meisten Tumoren verursachen zwischen dem 15. und 35. Lebensjahr

Krankheitszeichen (Symptome). Die Ausprägung der Erkrankung ist bei Frauen und bei Männern ohne klinisch relevanten Unterschied. Die Altersverteilung wird durch [Abbildung 1](#) weiter verdeutlicht.

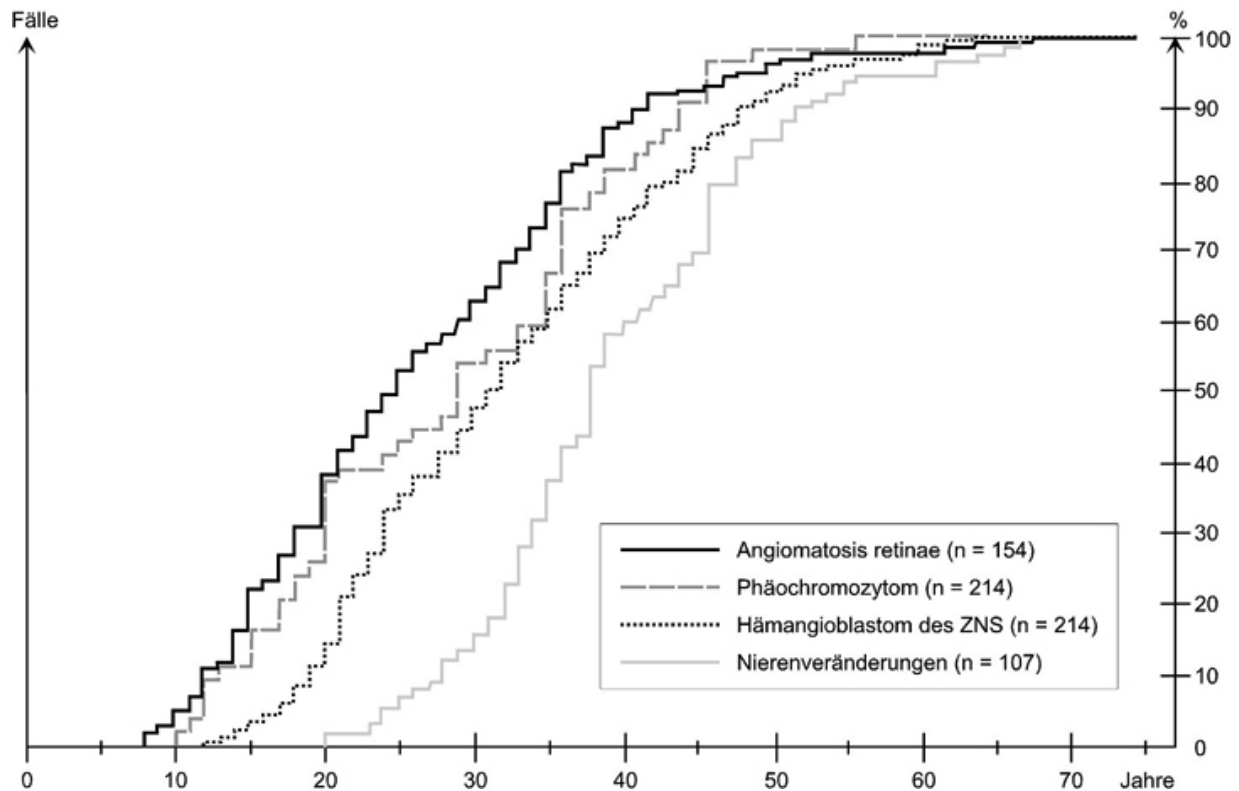


Abbildung 1:

Altersverteilung der Veränderungen von Augen (Angiomatosis retinae), ZNS, Nieren und Nebennieren (Phäochromozytome) bei 337 Patienten mit von Hippel-Lindau-Erkrankung. Die Kurven stellen eine sog. kumulierte Altersverteilung dar. Man kann entnehmen, mit welcher Wahrscheinlichkeit (Prozent) bei einem bestimmten Alter Veränderungen gesehen wurden.

Die VHL-Erkrankung hat in jeder Familie einen Anfang, d.h. eine Person, bei der sie zum ersten Mal auftritt. Häufig bleibt unklar, wer diese erste Person ist bzw. war. Bei dieser Person ist die Mutation zum ersten Mal vorhanden; solche Mutationen nennt man folglich auch Neu-(oder Spontan-)mutationen. Auch heute werden immer wieder Neumutationen beobachtet. Bei diesen Patienten wird bedauerlicherweise nicht selten die VHL-Erkrankung recht

spät erkannt. Es besteht somit die besondere Herausforderung, bei erstmaligem Auftreten der VHL-typischen Tumoren zu prüfen, ob sie Ausdruck der VHL-Erkrankung sind.

Häufigkeit der betroffenen Organe und Schwere der Erkrankung

Bedeutsam ist, dass von Familie zu Familie sich erhebliche Unterschiede für die betroffenen Organe und Unterschiede zum Alter bei Auftreten der Veränderungen auch innerhalb einer Familie zeigen. [Tabelle 1](#) zeigt eine mittlere Häufigkeitsverteilung betroffener Patienten.

Organ	Manifestation	Häufigkeit
Auge	Netzhaut-Angiome	15-73 %
Großhirn	Hämangioblastome	1-7 %
Kleinhirn	Hämangioblastome	35-79 %
Hirnstamm	Hämangioblastome	4-22 %
Rückenmark	Hämangioblastome	7-53 %
Niere	Nierenzellkarzinom	5-86 %
	Nierenzysten	10-89 %
Nebennieren/Paraganglien	Phäochromozytome	0-32 %
Pankreas	Zysten	15-35 %
	Neuroendokrine Tumore	1-17 %
Innenohr	Tumoren des Endolymphsackes	3-16 %
Nebenhoden/Breite Mutterbänder	Zystadenome	3-32 %

Tabelle 1:

Häufigkeitsverteilung der Manifestationen. Man erkennt, dass es große Schwankungen gibt, die durch die unterschiedlichen untersuchten Populationen der Studien und letztlich der individuellen Ausprägung der VHL-Erkrankung resultieren. Die gezeigten Daten wurden einer publizierten Zusammenfassung aller Studien der Dänischen Koordinationsgruppe für VHL entnommen.

Die Häufigkeitsverteilung berücksichtigt nicht die Zahl, die Größe und die Lokalisation der Tumoren. Hiervon hängt jedoch die Schwere der Erkrankung ab. Auch hierbei besteht eine große Variabilität. Die VHL-Erkrankung kann somit als harmlose Anomalie und auch als lebensbedrohende Erkrankung mit allen Zwischenstufen auftreten. Hierin gehen aber auch Behandlungsfolgen ein. Ein allgemeiner Gradmesser zur zusammenfassenden Schwerebeurteilung, in der alle Einzelmanifestationen eingehen, existiert allerdings nicht.

Neben der punktuellen Beurteilung stellt die dynamische Entwicklung, d.h. die Aktivität der Erkrankung mit der Beurteilung von Tumorwachstum und Neuentstehung von Tumoren einen weiteren Aspekt der Schwere der Erkrankung dar. Bedauerlicherweise sind Voraussagen hierzu schwer möglich. Ein Marker, anhand dessen Konzentration im Blut sich die Schwere der VHL-Erkrankung erkennen ließe, existiert nicht.

Diagnose und Klassifikation (Typen) der VHL-Erkrankung

Die Diagnose von Hippel-Lindau-Erkrankung wird anhand klinischer Kriterien, d.h. den Tumormanifestationen und der Familienbefunde gestellt. Alternativ oder ergänzend ist bei begründetem Verdacht oder Familienzugehörigkeit zu VHL-Betroffenen eine molekulargenetische Untersuchung möglich. Heute lassen sich folgende Konstellationen als Minimalkriterien unabhängig voneinander formulieren:

Diagnosekriterien

- 1.) Ein(e) Patient(in) mit
 - 1.1. einem Angiom der Netzhaut oder einem Hämangioblastom des ZNS plus
 - 1.2. einem Tumor in Auge, ZNS, Nieren, Nebennieren, Pankreas, Ohr, Nebenhoden/breite Mutterbänder.

- Anstatt dem 2. Tumor können Pankreaszysten stehen.
- 2.) Zwei Blutsverwandte, von denen eine(r) ein retinales Angiom oder ein Hämangioblastom des ZNS aufweist und der (die) zweite ein Kriterium entsprechend 1.2. zeigt.
 - 3.) Ein Patient mit einem Kriterium entsprechend 1.2. und einer VHL-Mutation.
 - 4.) Ein Mitglied einer VHL-Familie mit nachgewiesener Mutation, wie sie in dieser Familie bekannt ist.

Traditionell unterscheidet man in Typen der VHL-Erkrankung je nach Vorkommen von Phäochromozytomen. Während früher mit bzw. ohne, d.h. ausschließliches Vorkommen bzw. Fehlen von Phäochromozytomen als Kriterien galten, ist dies inzwischen in dominierendem Vorkommen bzw. weitestgehendem Fehlen von Phäochromozytomen geändert worden.

- Typ 1: VHL (Familien) mit weitestgehendem Fehlen von Phäochromozytomen
- Typ 2: VHL (Familien) mit dominierendem Vorkommen von Phäochromozytomen
- Typ 2A: VHL (Familien) wie Typ 2 mit weitestgehendem Fehlen von Nierenkarzinomen
- Typ 2B: VHL (Familien) wie Typ 2 mit häufigem Auftreten von Nierenkarzinomen
- Typ 2C: VHL (Familien) mit dominierendem Auftreten von Phäochromozytomen, aber Fehlen aller anderen Organmanifestationen

Symptome und Therapie

Es gibt keine Symptome, die für die von Hippel-Lindau-Erkrankung insgesamt typisch sind. Die Symptome entstehen vielmehr durch die einzelnen Tumoren in den verschiedenen Organen.

Diagnostik und Therapie richten sich somit auf die Einzelkomponenten aus. Hier folgen alle Möglichkeiten dem technischen Fortschritt der einzelnen Disziplinen. Die Betroffenen nehmen somit an den Entwicklungen der modernen Medizin teil. Genannt seien Kernspintomographie, atraumatische Neurochirurgie, nierenerhaltende Karzinomchirurgie, endoskopische Nebennierenerhaltende Chirurgie.

Immer noch sind viele Probleme ungelöst. Von zentralem Interesse ist das funktionelle Verständnis der genetischen Störung, was immer wieder zu der Frage einer medikamentösen Behandlung führt; eine Antwort ist weiterhin nicht abschließend gegeben. Komplikationen mit dauerhaften Gesundheitsstörungen haben ihre Ursache entweder in der Erkrankung selbst oder sind Behandlungsfolge. Erblindung, Lähmungen, neuropathische Schmerzen, Metastasen von Nieren- oder Pankreastumoren stellen weiterhin Herausforderungen für Verbesserungen der Behandlung dar. Ihnen stehen hervorragende Behandlungserfolge gegenüber. In diesem Spannungsfeld steht das Leben der Betroffenen mit ihren Ängsten und Wünschen. Eine optimale langfristige Betreuung setzt ein Zentrum voraus, in dem eine gute interdisziplinäre Koordination gewährleistet ist und möglichst alle modernen diagnostischen und therapeutischen Verfahren zu Verfügung stehen.

Literatur

1. Lonser RR, Glenn GM, Walther M, Chew EY, Libutti SK, Linehan WM, Oldfield EH. von Hippel-Lindau disease. Lancet.

2003;361:2059-67.

2. Maher ER. Von Hippel-Lindau di-sease. *Curr Mol Med.* 2004;4:833-42

3. Neumann HPH. Basic criteria for clinical diagnosis and genetic counselling in Von Hippel-Lindau syndrome. *VASA* 1987;16:220-226

4. Plate KH, Vortmeyer AO, Zagzag D, Neumann HP. WHO Classification of CNS tumors: Von Hippel-Lindau disease and haemangioblastoma. In: *WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System*, Eds Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK IARC Press Lyon 2007

5. Richard S; French VHL Study Group. Von Hippel-Lindau disease: recent advances and therapeutic perspectives. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2003;3:215-33113

6. Maher ER, Neumann HPH, Richard S. von Hippel-Lidau disease: A clinical an scientific review. *Eu J Human Genetics*, 2011;19:617-623

7. Binderup ML, Bisgaard ML, Harbud V et al.. Von Hippel-Lindau dieases. National clinical guideline for diagnosis and surveillance in Denmark, 3rd Edition, *Dan Med J*, 2013; 60(12)

2. Betroffene Organe

2.1 Augenveränderungen - Angiomatosis Retinae

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

Zusammenfassung

Angiomatosis retinae bezeichnet Gefäßtumoren der Netzhaut, sogenannte kapilläre retinale Angiome. Diese bilden häufig die erste klinische Erscheinung der VHL-Erkrankung und treten bei der Mehrzahl der Betroffenen im Laufe des Lebens auf. Da kapilläre retinale Angiome meistens langsam wachsen und erst spät Symptome wie Sehverschlechterung oder Gesichtsfeldausfall verursachen, können sie durch regelmäßige augenärztliche Vorsorgeuntersuchungen frühzeitig entdeckt und häufig ohne Nachteil für das Sehvermögen behandelt werden. Die Standardtherapie für kleinere Tumoren der mittleren und äußeren Netzhautbereiche ist die Laserbehandlung. Für größere oder komplizierte Angiome bzw. Angiome im Bereich des Sehnervenkopfes stehen verschiedene weitere Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung.

Allgemeines

Im Rahmen eines VHL-Syndroms treten kapilläre retinale Angiome (andere Bezeichnungen: retinale Hämangioplastome, Angiomatosis retinae, von Hippel-Tumoren) auf. Diese gutartigen Tumoren bilden sich aus Gefäßzellen der Netzhaut des Auges. Retinale Angiome weisen in ihrer Feinstruktur eine große Ähnlichkeit zu Hämangioblastomen des zentralen Nervensystems auf.

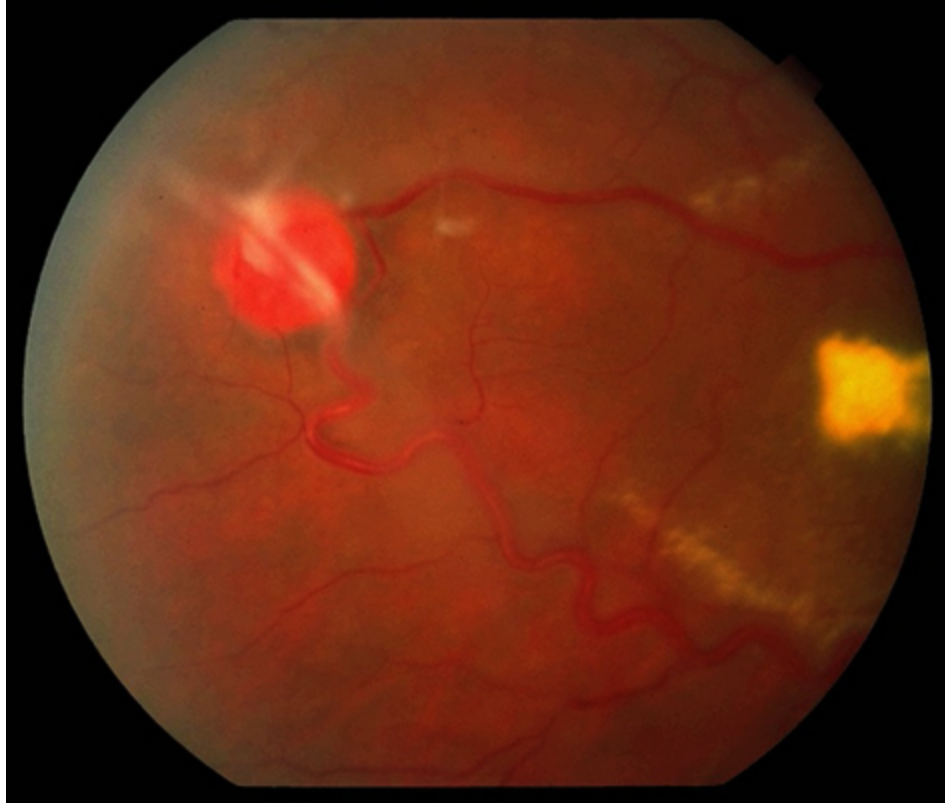


Abbildung 2:

Großes peripheres retinales Angiom mit ausgeprägt erweiterten und geschlängelten Gefäßen. An der Stelle des schärfsten Sehens (Makula) die am rechten Bildrand zu sehen ist, hat das Angiom zu einer Ablagerung von gelblichen Fettstoffen (Lipiden) geführt, die eine Sehverschlechterung verursachen.

Die Angiome bilden sich häufig im Außenbereich (Peripherie) der Netzhaut (peripheres Angiom), seltener am Sehnervenkopf (juxtapapilläres Angiom). Die Behandlung durch den Augenarzt richtet sich nach der Lokalisation des Angioms.

Das periphere retinales Angiom kann vom Augenarzt meistens anhand seines typischen Aussehens erkannt werden. Kleine Angiome können zunächst wie ein kleiner runder Blutfleck aussehen, ohne dass die zu- und abführenden Gefäße besonders auffallen. Ein größeres Angiom sieht in der Regel aus wie eine orangerote Kugel, die von stark erweiterten und geschlängelten Blutgefäßen

versorgt wird ([Abbildung 2](#)). Die aus einem größeren Angiom austretende Flüssigkeit kann sich unter der Netzhaut ansammeln und eine Netzhautablösung verursachen (seröse Amotio). Auch kann die Flüssigkeit unter der Netzhaut wandern und dann eine Netzhautschwellung (Ödem) oder Fettablagerungen (Lipidexsudate) bilden. Geschieht dies an der Stelle des schärfsten Sehens (Makulaödem), vermindert sich die Sehschärfe oder es treten verzerrte Seheindrücke auf. Neben der Ansammlung von Flüssigkeit unter der Netzhaut kann es auch zur Ausbildung von Membranen auf der Netzhautoberfläche und im Glaskörperraum kommen, welche den Befund zusätzlich komplizieren.

Ein weniger typisches Erscheinungsbild zeigt das Angiom auf oder unmittelbar neben dem Sehnervenkopf (juxtapapillär) ([Abbildung 3](#)). Durch die Nähe des Sehnervenkopfes zur Stelle des schärfsten Sehens kann ein Flüssigkeitsaustritt aus einem juxtapapillären Angiom früh zur Ansammlung von Gewebswasser in der Netzhautmitte und damit zur Sehverschlechterung führen.



*Abbildung 3:
Am Rande des Sehnervenkopfes gelegenes (juxtapapilläres) Angiom. Durch einen Flüssigkeitsaustritt aus dem Angiom ist es zu einer Schwellung der Netzhautmitte (Makulaödem) und dadurch zu einer Sehverschlechterung gekommen.*

Differentialdiagnostik

Retinale Angiome treten nicht nur im Rahmen eines VHL-Syndroms auf, sondern können auch bei sonst gesunden Personen vorliegen (sporadisches Angiom). In diesem Fall findet sich immer nur ein einzelnes Angiom. Sind mehr als ein Angiom am Augenhintergrund zu finden, ist die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines VHL-Syndroms groß; Zusatzuntersuchungen bei Internisten und Neurologen sowie eine Mutationsanalyse sind dann ratsam.

Vorsorgeuntersuchungen

Augenärztliche Vorsorgeuntersuchungen sollten durch einen Augenarzt durchgeführt werden, der Erfahrung in der Untersuchung und Behandlung von VHL-Betroffenen hat, da gerade die Entdeckung kleiner Angiome durch Übung erleichtert wird. Voraussetzung für eine gründliche Untersuchung der Netzhaut ist das Weitstellen der Pupille (Mydriasis) durch pupillenerweiternde Augentropfen. Die Pupillenerweiterung hält etwa 3 bis 4 Stunden an, in dieser Zeit besteht Lese- und Fahruntüchtigkeit. Die Netzhautuntersuchung (Funduskopie) kann dann durch ein Kontaktglas, welches auf die zuvor betäubte Hornhaut aufgesetzt wird, oder durch die „indirekte Funduskopie“ erfolgen. Bei letzterer hält der Untersucher am ausgestreckten Arm eine Lupe vor das Auge des Patienten und schaut mit Hilfe einer Untersuchungsbrille oder der Spaltlampe in das Auge hinein. Die Untersuchungen sollten spätestens mit dem 5. Lebensjahr beginnen und jährlich wiederholt werden. Größere Abstände sind unzumutbar, da die augenärztliche Untersuchung einfach, gefahrlos und preiswert ist. Auch andere Augenerkrankungen, die häufiger als die Angiomatosis retinae sind, werden somit früh erkannt und können behandelt werden. Eine Vergrößerung der Intervalle oder völliges Einstellen der Untersuchung im Alter ist nicht zu empfehlen, da sich bei einer kleinen Zahl Patienten auch noch im höheren Alter neue Angiome bilden. Bei verdächtigen Befunden oder nach Behandlungen werden selbstverständlich kurzfristigere Kontrollen festgelegt. Die Diagnose retinaler Angiome erfordert manchmal die Durchführung einer Fluoreszein-Angiografie (FAG). Dabei wird der Farbstoff Fluoreszein in eine Vene gespritzt, um dann in alle Blutgefäße des Körpers, also auch in die retinalen Angiome, verteilt zu werden. Mit einem Spezialfilter können die Angiome dann fotografiert und besonders deutlich sichtbar gemacht werden.

Häufigkeit

Ein Angiom der Netzhaut ist bei vielen Menschen mit VHL-Syndrom das erste wahrgenommene Zeichen der Erkrankung. Zum Teil ist dies dadurch bedingt, dass ein retinales Angiom schon erhebliche Beschwerden machen kann, wenn es nur wenig größer als einen Millimeter ist, während andere VHL-Veränderungen wie z.B. Kleinhirn- oder Rückenmarkshämangioblastome dieser Größe noch nicht einmal sicher mit der Kernspintomographie nachweisbar sind, geschweige denn irgendwelche Ausfälle verursachen. Der Zeitpunkt des ersten Auftretens retinaler Angiome kann innerhalb einer betroffenen Familie sehr unterschiedlich sein. Erstmals entdeckt werden sie am häufigsten zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr. Angiome der Netzhaut können jedoch schon beim Kleinkind auftreten.

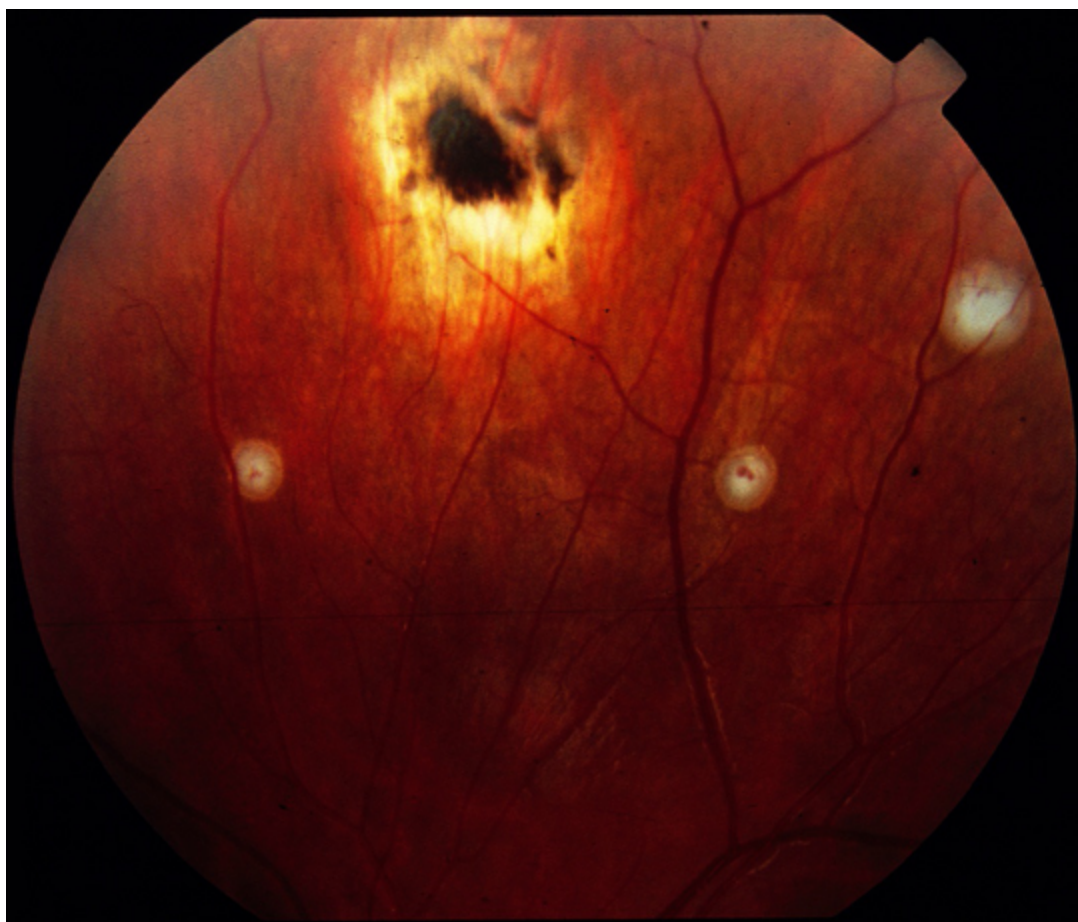


Abbildung 4:

Augenhintergrund unmittelbar nach Laserung dreier kleiner Angiome. Die Lasereffekte erscheinen zunächst weißlich bis sich nach etwa 14 Tagen eine pigmentierte Narbe ausbildet wie sie im oberen Bildbereich zu erkennen ist.

Therapie

Das häufigste Problem bei großen oder sehr zentral gelegenen Tumoren ist die schleichend einsetzende und schmerzlose Sehverschlechterung; der Patient sieht auf dem betroffenen Auge „nebelig“. Seltener ist der Ausfall des peripheren Gesichtsfeldes durch eine Netzhautablösung das erste Symptom eines Angioms. Da Angiome nur langsam wachsen, steht in der Regel ein längerer Zeitraum zur Verfügung, um ein Angiom durch eine Routineuntersuchung schon dann zu entdecken, wenn es noch klein ist und keine Beschwerden macht. Zwar gibt es Angiome, die nachweislich über einen langen Zeitraum nicht wachsen und also auch keine Probleme verursachen, aber für die Mehrzahl der Angiome ist davon auszugehen, dass ein Wachstum erfolgen wird. Daher ist eine sofortige Behandlung eines neu entdeckten Angioms anzustreben. Ausgenommen hiervon sind Angiome am Sehnervenkopf und unter Umständen auch die sehr seltenen Angiome an der Stelle des schärfsten Sehens.

Die Standardtherapie für kleine periphere Angiome ist die Laserbehandlung (Laserkoagulation) ([Abbildung 4](#)). Dabei wird durch einen Laserstrahl ein Wärmeeffekt im Bereich des Angioms erzeugt und dieses zerstört. An der Stelle des Angioms bildet sich dann eine Narbe welche das Sehen normalerweise nicht stört. Während bei kleinen Angiomen in der Regel eine einmalige Laserbehandlung für eine vollständige Vernarbung ausreichend ist, können bei größeren Angiomen mehrere Laserbehandlungen erforderlich sein. Eine wichtige Voraussetzung für die Entdeckung kleiner, peripherer Angiome ist - wie zuvor besprochen - die regelmäßige Voruntersuchung durch einen mit dem Krankheitsbild vertrauten Augenarzt.