



# von Hippel–Lindaun tautia sairastava potilas hyötyy erikoisalojen välisestä yhteistyöstä

von Hippel–Lindaun tauti on harvinainen, autosomissa vallitsevasti periytyvä kasvainoireyhtymä. Taudin yleisimmät ilmenemismuodot ovat pikkuaivojen ja selkäytimen hemangioblastoomat, verkkokalvon angioomat, munuaisten kystat ja kirkassolusyöpä, feokromosytooma, sisäkorvan kasvaimet, haiman kystat ja neuroendokriiniset kasvaimet sekä lisäkilvesten ja kohdun leveän kannattimen kasvaimet. Taudin ilmenemismuotojen hoito vaatii usean eri erikoisalalan yliopistosairaaloista osaamista. Tutkimusten, toimenpiteiden ja hoitojen hyvä koordinaatio sekä erikoisalojen välinen saumaton yhteistyö on tärkeää. Tunnetuissa tautisuvuissa suvun jäsenten seulonta ja potilaiden seuranta aloitetaan jo lapsuudessa. Diagnoosin jälkeen potilaita seurataan loppuelämän ajan vähintään vuosittain.

**von Hippel–Lindaun tauti** (VHL-tauti) on harvinainen periytyvä kasvainoireyhtymä, jonka ilmaantuvuus on 1/36 000 lasta. Tauti todetaan keskimäärin 26 vuoden iässä, ja 90 %:lla geenivirheen kantajista ennen 65

vuoden ikää (1, 2). Tautiin liittyy monen eri elimen kasvaimia (**TAULUKKO 1**) (1, 2). Sen diagnostiikassa, seurannassa ja hoidossa tarvitaan endokrinologia, silmälääkärää, neurokirurgia, urologia, gastrokirurgia, gynekologia, onkologia, korvalääkärää, radiologia, patologia, perinnöllisyyslääketieteen erikoislääkärää ja kuntoutusohjaajaa. Tutkimusten ja hoitojen hyvä koordinaatio ja erikoisalojen välinen yhteistyö on tärkeää (2).

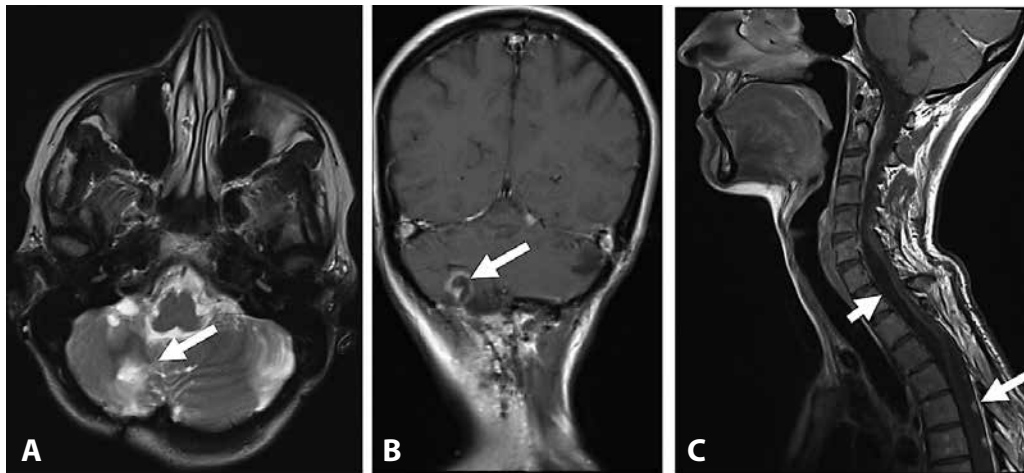
## Oma potilas

Kahdeksantoistavuotiaalla naisella havaittiin päänsäryn, pahoinvoinnin ja oksentelun vuoksi tehdyissä aivojen kuvantamistutkimuksissa 4 cm:n kokoinen pikkuaivokasvain. Oireet paranivat leikkauksella. Patologin tutkimuksessa aivokasvain oli rakkulainen, mutta selkeää histopatologista diagnoosia ei pystytty antamaan. Seurannassa 12 vuoden kuluttua todettiin pikkuaivoissa ja ydinjatkeessa hemangioblastoomaan sopivat ontelomaiset muutokset. Heräsi epäily VHL-taudista, joka varmistui geenitutkimuksella ja johti muiden kasvainten seulomiseen.

**Aivojen ja silmänpohjien kasvaimet.** Potilas on leikattu pikkuaivojen, ydinjatkeen ja aivorungon kystojen ja hemangioblastoomien vuoksi kymmenen kertaa 28–40-vuotiaana, ja pikkuaivojen ja aivorungon muutoksia on yritetty hoitaa myös sädehoidolla. Pikkuaivojen

**TAULUKKO 1.** VHL-taudin ilmentymätyypit.

Tyyppi 1	Tyyppi 2A	Tyyppi 2B	Tyyppi 2C
	Feokromosytooma	Feokromosytooma	Feokromosytooma
Silmän verkkokalvon hemangioblastooma	Silmän verkkokalvon hemangioblastooma	Silmän verkkokalvon hemangioblastooma	
Keskushermoston hemangioblastooma	Keskushermoston hemangioblastooma		
Munuaisten kirkassolusyöpä		Munuaisten kirkassolusyöpä	
Haiman neuroendokriiniset kasvaimet ja kystat		Haiman neuroendokriiniset kasvaimet ja kystat	



**KUVA 1.** Pään ja spinaalikanavan MK, jossa vasemmalla pikkuaivoissa (**A, B**) näkyy hemangioblastooma (nuolet) ja spinaalikanavassa (**C**) näkyvät rintarangan alueen hemangioblastoomat (pitkä nuoli) sekä syrinx-ontelo (lyhyt nuoli).

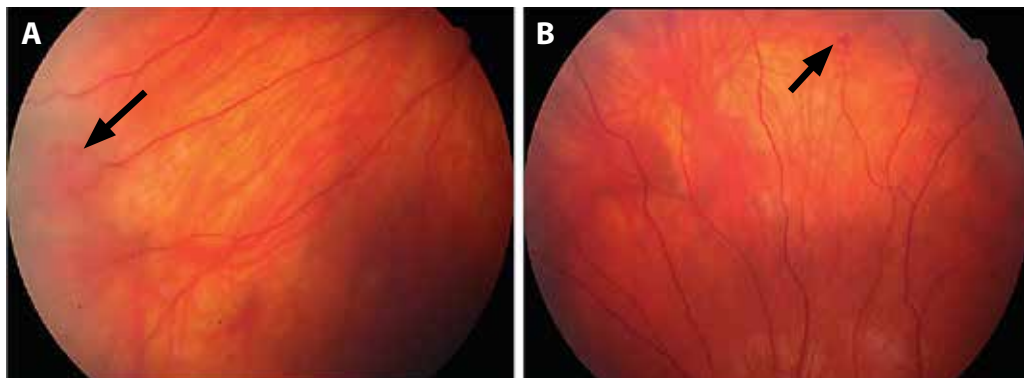
voissa ja selkäytimessä on useita hemangioblastoomia ja selkäydinkanavassa laaja nesteontelo (**KUVA 1**). Ne aiheuttavat raajojen kipuja ja tuntohäiriöitä, mutta eivät ole viiden viime vuoden aikana suurentuneet. Myös potilaan verkkokalvoissa on havaittu hemangioblastoomia (**KUVA 2**), joita on hoidettu laserhoidolla toistuvasti 28–44 vuoden iässä. Potilaan näkö pysyi normaalina, kunnes hän sai vasempaan silmäänsä lasiaisverenvuodon 44-vuotiaana. Hän käy vuosittain selkäytimen ja pään magneettikuvauksissa (MK), neurokirurgin seurannassa sekä silmälääkärin seurannassa ja hoidossa.

**Munuaisen kasvain.** Kun potilas oli 38-vuotias, häntä poistettiin vasemman munuaisen alle 2 cm:n mittainen kirkassolukarsinooma (**KUVA 3**). Sitten vuosittaisessa tietokonetomografia (TT)- tai MK-seurannassa on havaittu oikeassa munuaisessa peripelvisiä kystoja, joista kookkain on 2 cm:n kokoinen.

**Haiman kasvaimet.** Potilaan haimassa havaittiin 35-vuotiaana vatsan TT:ssä useita kystoja ja yksi runsaasti verisuonittunut kasvain. Haimamuutoksen kasvutaipumuksen vuoksi päädyttiin haiman pään ja run-

gon sekä pernan poistoon munuaiskasvaimen poiston yhteydessä. Histopatologisesti todettiin yksi 7,5 cm:n läpimittainen (gradus II) neuroendokriininen tuumori (NET), jonka MIB-1-proliferaatioindeksi oli suuri, 15 %. Vuotta myöhemmin maksasta poistettiin neuroendokriinisen kasvaimen etäpesäke ja viiden vuoden kuluttua maksan pesäkkeitä hoidettiin kahdesti radiotaujuusablaatiolla. Maksaan kehittyi kuitenkin uusia pesäkkeitä ja haimaan paikallinen uusiutuma. Leikkaushoitoa ei katsottu enää mahdolliseksi toteuttaa, ja potilaalle aloitettiin somatostatiinianalogi jarruttamaan kasvainten kasvua; alkuun oktreotidi ja myöhemmin lanreotidi, joka lopetettiin kahden vuoden hoidon jälkeen. Tilanne pysyi vakaana kaksi vuotta mutta lähti sitten eteneväksi, ja potilaalle aloitettiin everolimuusi 43-vuotiaana. Toistaiseksi kasvaimien tilanne on pysynyt vakaana (**KUVA 4**). Haiman eksokriiniseen vajaatoimintaan on aloitettu entsyymikorvaushoito.

**Lisämunuaisen kasvaimet.** Kun potilas oli 36-vuotias, hänen oikeassa lisämunuaisessaan todettiin kaksi runsaasti verisuonittunutta kasvainta, jotka olivat hor-



**1868 KUVA 2.** Silmänpohjakuvissa näkyvät silmän verkkokalvon hemangioblastoomat (**A, B**) (nuolet).

monaalisesti inaktiiviset eivätkä kasvaneet seitsemän vuoden seurannassa (KUVA 5). Sitten potilasta alkoi yhä enemmän hikoiluttaa ja huimata, ja oikeisessa vaiheessa kerätty vuorokausivirtsan normetanefriinipitoisuus oli hiukan yli viitealueen. Verenpaine pysyi matalana. Potilas esihoidettiin alfasalpaajalla, ja oikea lisämunuainen poistettiin tähyysty-leikkauksessa. Patologi löysi siitä kolme pientä feokromosytoomaa. Vuotta myöhemmin myös vasempaan lisämunuaiseen kehittyi feokromosytooma, joka poistettiin. Tämän jälkeen potilas on käyttänyt hydro- ja fludrokortisonikorvaushoitoa molempien lisämunuaisien poiston vuoksi.

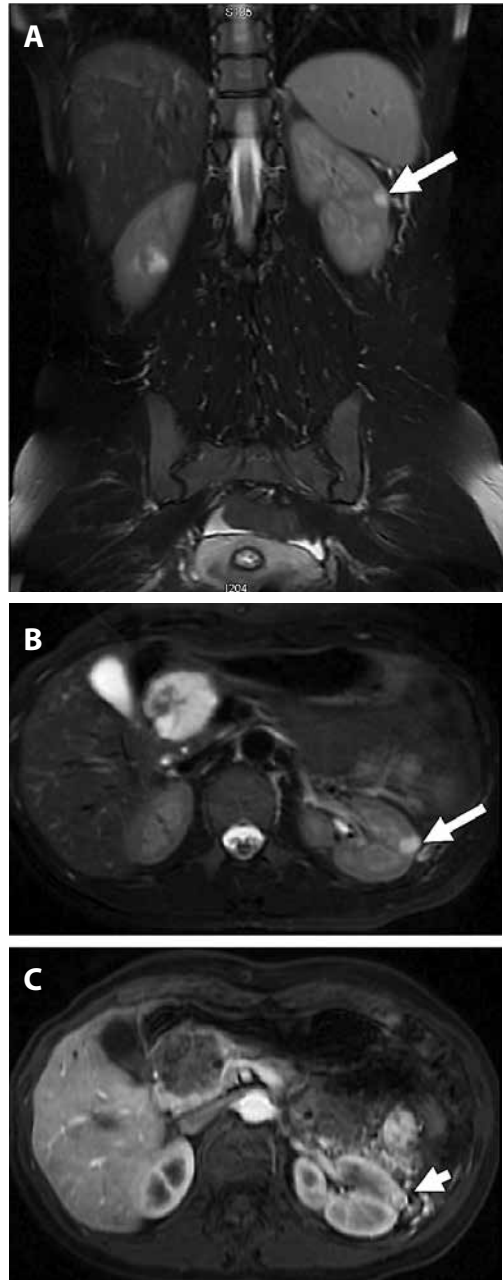
**Muut kasvaimet.** Potilaalla ei ole havaittu sisäkorvan kasvaimia, huimausta tai kuulon heikkenemistä. Tinnituksen vuoksi hän kävi korvalääkärin konsultaatiossa, ja sisäkorva kuvattiin pään MK:n yhteydessä potilaan ollessa 40-vuotias. TT:ssä on havaittu kohdun etupinnalla kaksi kiinteää rakkulaista muutosta ja vasemmassa munasarjassa muutos. Nämä eivät ole seurannassa kasvaneet (KUVA 4).

**Perinnöllisyyslääkärin konsultaatio.** Potilas kävi perinnöllisyyslääkärillä diagnoosivaiheessa, joka sattui samaan aikaan perheen perustamisen kanssa.

Potilaan sairaushistorian aikaiset leikkaus- ja lääkehoidot esitetään KUVASSA 6.

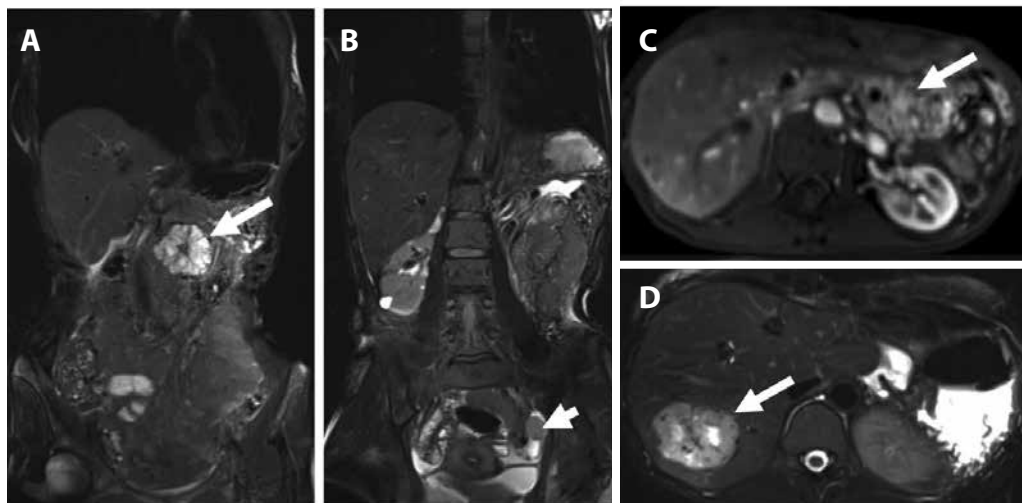
## Pohdinta

VHL-tauti on autosomissa dominoivasti periytyvä kasvainoireyhtymä, joka aiheutuu itusolulinjan mutaatiosta VHL-geenissä. VHL-taudin voi aiheuttaa yli 100 erilaista tunnettua geenimutaatiota (2, 3). Geeni on kasvunrajoitegeeni, jonka puute tai inaktivaatio johtaa HIF-proteiinin (hypoksian vaikutuksesta indusoituva tekijä) toiminnan häiriöön ja lisääntyneeseen angiogeneesiin. VHL-proteiinin puute aiheuttaa myös solun jakaantumisen säätelyn häiriintymisen. VHL-geeniä on yksilön joka solussa kaksi kappaletta, toinen isältä ja toinen äidiltä periytyneenä. VHL-geenin normaaliin toimintaan riittää yksikin geenikopio. Elämän aikana eri kudosten yksittäisissä soluissa sattuu runsaasti satunnaisia mutaatioita. Yksittäinen mutaatio kasvunrajoitegeenissä ei yleensä aiheuta solun rajoittamatonta kasvua, koska geeniparista toinen toimii normaalisti. Synnynnäistä VHL-mutaatiota kantavalla riski on tavallista suurempi, koska toiselta vanhemmalta peritty geeni on vaurioitunut. VHL-taudille on tyypillistä kasvainten ilmentyminen niissä kudoksissa, joissa normaalin VHL-geenin toiminta on tärkeää (3).



**KUVA 3.** Vatsan T2-painotteisissa rasvasuppressoiduissa magneettikuissa (A, B) nesteinen muutos erottuu muista rakenteista kirkkaana. Vasemman munuaisen kuorella näkyy adrenokortikaalinen karsinooma (nuoli) koronaali- (A) ja aksiaalisuuntien (B) leikkeissä. T1-painotteisessa tehosteainekuvassa (C) kasvain tehostuu intensiivisesti (nuoli), mikä osoittaa sen runsasverisuisuuden.

Erilaisten geenimutaatioiden on havaittu johtavan erilaisiin VHL-taudin ilmiäisiin, mutta tietoa geenivirheistä ei vielä kyetä hyödyntä-



**KUVA 4.** Vatsan MK, jossa näkyy haiman neuroendokriininen kasvain (A, C) ja sen maksaetäpesäke (D) (nuolet). Samassa tutkimuksessa näkyy myös vasemman munasarjan muutos (B). Kuvat A, B ja D ovat T2-painotteisia rasvasuppressoituja sarjoja, joista A ja B on kuvattu koronaali- ja D aksiaalisuunnassa. Kuvan C sekvenssi on T1-painotteinen rasvasuppressoitu gadoliniumtehosteinen sarja, joka on ajoitettu varhaiseen valtimovaiheeseen, mikä tuo esiin runsaan verisuonittumisen.

mään potilaiden yksilöllisen seurannan suunnittelussa. Lisäksi perheenjäsenillä, joilla on sama geenivirhe, havaitaan erilaisia kasvaimia. Kasvaimet ovat useimmiten hoidettavissa, kun ne todetaan ajoissa, ennen kuin ne ovat lähettäneet etäpesäkkeitä tai muutoin vaikuttaneet terveydentilaan. Tästä syystä VHL-potilaan tarkka seuranta laboratorio-, kuvantamis- ja kliinisin tutkimuksin on aiheellista (TAULUKKO 2).

VHL-tauti jaotellaan kahteen tyyppiin (TAULUKKO 1). Tyyppin 1 tautia sairastavilla feokromosytooman esiintyminen on harvinaista,



**KUVA 5.** Vatsan varjoainetehosteisessa TT-kuvassa oikean lisämunuaisen feokromosytooma, joka tehostuu intensiivisesti valtimovaiheessa.

kun taas tyyppin 2 tautia sairastavilla se on yleistä. Tyyppi 2 jaetaan alaryhmiin munuaisen kirkassolukarsinooman esiintymisen todennäköisyyden mukaan (2).

Keskushermoston hemangioblastoomia esiintyy jopa 80 %:lla potilaista. Eniten muutoksia ilmaantuu 18–35-vuotiaille (1). Ne ovat hyvin rajoittuvia, hiussuonista muodostuneita hyvänlaatuisia kasvaimia, jotka voivat aiheuttaa ongelmia painaessaan ympäröiviä kudoksia tai vuotaessaan. Yleisiä esiintymispaikkoja ovat selkäydinkanava ja pikkuaivot (KUVA 1). Jotta hemangioblastoomat löydetäisiin riittävän ajoissa, potilaille tehdään kahden vuoden välein aivojen ja spinaalikanavan MK 15 vuoden iästä alkaen (TAULUKKO 2) (4). Koska multipelit hemangioblastoomat ovat tavallisia, hemangioblastoomia poistetaan kirurgisesti vasta, kun ne aiheuttavat oireita tai osoittavat kasvutaipumusta. Näin pyritään välttämään toistuvien leikkausten aiheuttamat ongelmat ja komplikaatiot. Muutoksia, joita ei voi kirurgisesti poistaa, voidaan koettaa hoitaa stereotaktisella sädehoidolla (1, 4).

Hemangioblastoomia kehittyy myös verkkokalvolle ja silmähermoon noin 70 %:lle potilaista (KUVA 2). Hoitamattomina verkkokalvon hemangioblastoomat saattavat vuotaa, ai-



heuttaa verkkokalvon turvotusta tai irtauman, vuodon, glaukooman ja näön menetyksen. Säännöllinen silmälääkärin seuranta aloitetaan jo varhaislapsuudessa (**TAULUKKO 2**) (4). Kaikki verkkokalvon hemangioblastoomat pyritään hoitamaan laserpoltolla välittömästi. Silmähermon kasvaimia ei voi hoitaa laserilla, mutta sädehoitoa tai endoteelikasvutekijän (VEGF) vasta-ainetta ranibitsumabia voidaan käyttää (4).

Munuaisen kystoja ja kirkassolukarsinomia kehittyi noin 70 %:lle potilaista (**KUVA 3**). Eniten niitä esiintyy 25–50-vuotiailla (1). Kirkassolukarsinomat ovat usein multippeleita ja bilateraalisia. Yksittäisiä munuaiskasvaimia voidaan seurata 3 cm:n kokoon saakka, jos niillä ei ole kasvutaipumusta. Tästä suuremmat tai yli 4 mm vuodessa kasvavat kystat ja tuumorit pyritään resekoimaan, hoitamaan kryoterapialla tai radiotaajuusablaatiolla, jotta vältettäisiin dialyysihoito. Munuaiskasvaimet uusiutuvat 85 %:lla potilaista kymmenen vuoden kuluessa (4).

Haiman kystat (75 %), kystadenoomat (10 %) ja neuroendokriiniset tuumorit (10–20 %) ovat yleisiä VHL-potilailla (**KUVA 5**). Niitä esiintyy eniten 25–35-vuotiailla (4). Suurin osa kasvaimista on oireettomia ja kasvaa hitaasti. Haiman NET:t voivat metastasoida muun muassa maksaan ja aiheuttaa erittämiensä hormonien kautta oireita (**KUVA 4**). Suuret kystat voivat aiheuttaa kipua tai haiman eksokriinista vajaatoimintaa. Haiman muutokset poistetaan, jos ne ylittävät kooltaan 3 cm haiman hännässä ja keskiosassa tai 2 cm haiman päässä. Pienempiä muutoksia voi seurata vuosittain kuvantamalla. Alle 3 cm:n koko ja hidas kasvu ovat hyvän ennusteen merkkejä (4).

Feokromosytoomia esiintyy tyyppin 2 VHL-tautia sairastavilla potilailla. Feokromosytooma on lisämunuaisen ytimestä lähtöisin ja tuottaa katekoliamiineja (**KUVAT 4 ja 5**). Feokromosytooman tyypillisimmät oireet ovat palpitaatio, päänsärky, hikoilu ja verenpaineen nousu, joka voi olla kohtauksittaista tai jatkuvaa (5). VHL-potilailla kolmasosa feokromosytoomista voi olla oireettomia ja hormoneja tuottamattomia. Ne ovat myös usein bilate-

**TAULUKKO 2.** VHL-geenimutaation kantajien seurantaohjelma.

<b>1–4-vuotiaat</b>
Vuosittain kliininen arvio: neurologiset oireet, nystagmus, karsastus, näköhäiriöt, verenpaine ja kuulo Vuosittain silmänpohjastatus
<b>5–14-vuotiaat</b>
Vuosittain kliininen arvio: neurologiset oireet, nystagmus, karsastus, näköhäiriöt, verenpaine ja kuulo Vuosittain silmänpohjastatus Vuosittain vuorokausivirtsan tai plasman metanefriini- ja normetanefriinipitoisuus Vatsan MK, jos metanefriini- tai normetanefriinipitoisuus suurentunut Joka kolmas vuosi kuulotarkastus; aiemmin, jos oireita Tarvittaessa kallonpohjan TT tai MK (sisäkorvan seudun ohuet leikkeet)
<b>Yli 15-vuotiaat</b>
Kliininen arvio: neurologiset oireet, näköhäiriöt, verenpaine, huimaus, tinnitus, kuulo Vuosittain silmänpohjien tarkastus Vuosittain vuorokausivirtsan tai plasman metanefriini- ja normetanefriinipitoisuus Vuosittain vatsan MK (varjoaineella ja ilman): munuaiskasvaimet, lisämunuaiskasvaimet, haimakasvaimet Joka toinen vuosi pään ja spinaalikanavan varjoainetehosteinen MK: hemangioblastoomat Kertaalleen kuulotutkimukset, sen jälkeen tarvittaessa. Jos kuulon heikkenemistä, kallonpohjan TT tai MK ohuin leikkein: sisäkorvan kasvaimet Tarvittaessa kuntoutusohjajaan konsultaatio

MK = magneettikuvaus, TT = tietokonetomografia

raalisia ja multippeleita. Niitä saattaa esiintyä myös lisämunuaisen ulkopuolella, jolloin niitä kutsutaan paraganglioomiksi. Feokromosytoomaa seulotaan tutkimalla vuosittain vuorokausivirtsan tai plasman metanefriini- ja normetanefriinipitoisuus viisivuotiaasta alkaen (**TAULUKKO 2**) (4). Feokromosytooma suljetaan aina pois ennen muista syistä suunniteltua leikkausta tai mikäli potilaalle kehittyy oireita. Mikäli katekoliamiinipitoisuuden lisääntymisen havaitaan, kasvain paikannetaan vatsan MK:lla tai TT:llä. Feokromosytooman ensisijaisena hoitona on sen kirurginen poisto 3–4 viikon esilääkityksen jälkeen, jolla ehkäistään

**TAULUKKO 3.** Potilasryhmät, joille suositellaan VHL-taudin geenidiagnostiikkaa.

VHL-potilaiden sukulaiset
VHL-potilaiden lapset (varhaislapsuudessa)
Potilaat, joilla on kaksi VHL-taudin ilmentymää
Feokromosytoomapotilaat: suvussa feokromosytooma, alle 50 vuoden sairastumisikä, bilateraalin feokromosytooma tai feokromosytooman lisäksi VHL-ilmentymä
Potilaat, joilla todetaan verkkokalvon ja keskushermoston hemangioblastooma alle 40–50-vuotiaana
Potilaat, joilla todetaan munuaisen kirkassolusyöpä alle 40-vuotiaana tai joilla se on multipeli tai bilateraalinen
Potilaat, joilla on enemmän kuin yksi haiman seroosi kystadenooma, enemmän kuin yksi NET tai haimamuutosten lisäksi muu VHL-ilmentymä
ELST-potilaat
Potilaat, joilla lisäkiveksen kystadenooma

NET = neuroendokriininen kasvain, ELST = sisäkorvan papillaarinen kystadenooma

leikkaukseen ja anestesiaan liittyviä verenpaineen nousuja ja rytmihäiriöitä (5).

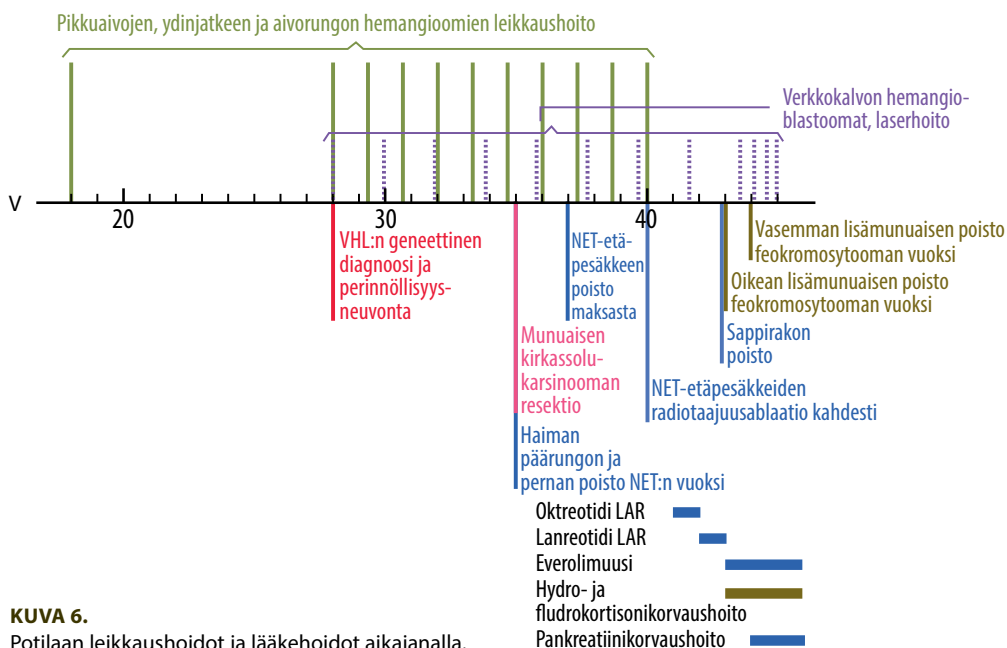
**Sisäkorvan papillaariset kystadenoomat** (endolymphatic sac tumors, ELST) voivat aiheuttaa tinnitusta, kuulon menetystä, hui-

mausta ja kasvohermohalvauksia. Ne voivat jäädä huomaamatta keskushermoston hemangioblastooman vuoksi tehdyissä pään kuvantamisissa, koska niiden havaitsemiseen tarvitaan sisäkorvan alueen ohuet leikkeet. VHL-potilaiden kuulo- ja huimausoireet tulee kartoittaa vuosittain. Mikäli kuulossa on häiriöitä, tulee tehdä MK tai kallonpohjan TT (**TAULUKKO 2**). ELST:t hoidetaan kirurgisesti vain, jos ne aiheuttavat selviä oireita, koska ne kasvavat usein hitaasti (4).

**Hyvänlaatuiset papillaariset kystadenoomat** kohdun leveässä kannattimessa ja lisäkiveksissä eivät aiheuta oireita.

**Raskaana olevan VHL-potilaan** silmänpohjat tulee kuvata alku- ja loppuraskaudessa. Lisäksi tulee tehdä aivojen ja selkäydinkanavan MK ilman varjoainetta raskausviikolla 14–16, koska hemangioblastoomat voivat kasvaa raskauden aikana (4). Vuorokausivirtsan tai plasman metanefriini- ja normetanefriinipitoisuus tulee tutkia joka raskauskolmanneksessa.

**VHL-taudin geenidiagnostiikka** tehdään Oulun yliopistollisessa sairaalassa (2). **TAULUKKOSSA 3** on lueteltu ne potilasryhmät, joille geenidiagnostiikkaa suositellaan (4). VHL-taudille altistavan mutaation kantajille järjes-



**KUVA 6.**

1872 Potilaan leikkaushoidot ja lääkehoidot aikajanalla.

tetään **TAULUKON 2** mukainen seulontaohjelma (4). VHL-geenivirhettä kantavan lapsilla on keskimäärin 50 %:n mahdollisuus periä geenivirhe (1, 2). Tämän vuoksi VHL-geenivirheen kantajien tulee saada perinnöllisyysneuvontaa diagnoosivaiheessa ja perheen perustamisen yhteydessä. VHL-geenimutaation kantajien kaikki lapset seulotaan. Mikäli vanhemmat haluavat, sikiön geenidiagnostiikkaa on mahdollista tehdä raskausviikolla 12 istukasta tai lapsivedestä. VHL-geenivirhe katsotaan lapselle vakavan sairauden aiheuttavaksi, joten lääketieteelliseen raskaudenkeskeytykseen on lain sallima mahdollisuus. On myös esitetty, että hedelmällisyyshoitoja voitaisiin käyttää periytymisen minimoimiseen siten, että ennen koeputkihedelmöitystä selvitetäisiin alkion 8–16-soluvaiheesta VHL-geenimutaation esiintyminen, ja vain terveitä alkioita käytettäisiin raskauden käynnistämiseen (4). Pistemutaatioiden geenidiagnostiikkaa ennen munasolun kiinnittämistä ei kuitenkaan ole Suomessa toistaiseksi tehty. Hedelmällisyysshoidot ovat raskaita ja niihin sisältyy omat riskinsä. Diagnostiikkaan ennen syntymää liittyy myös vaikeita eettisiä kysymyksiä.

## Lopuksi

Kuvaamassani potilaassa näyttäytyy VHL-taudin kliinisten ongelmien monimuotoisuus ja vakavuus (**KUVA 6**). Potilaita tulee seurata ja hoitaa moniammatillisissa hoitotiimeissä, joiden toimintaa koordinoi endokrinologi (2, 6). Tunnetuissa VHL-suvuissa potilaiden seulonta ja seuranta aloitetaan jo lapsuudesta. Diagnoosin jälkeen potilaita seurataan tiheästi loppuelämän ajan. ■

\* \* \*

Lämpimät kiitokset asiantuntevista kommentteista ja valokuvista erikoislääkäri Hannele Uusitalo Järviselle (TAYS:n silmäkeskus), yllilääkäri Kalle Simolalle (TAYS:n perinnöllisyyspoliklinikka) ja apulaisyllilääkäri Irina Rinta-Kiikalle (TAYS:n kuvantamiskeskus- ja apteekkiliikelaitos).

**SAARA METSO, dosentti, sisätautien ja endokrinologian erikoislääkäri, osastonylilääkäri**  
TAYS, sisätautien vastuualue

### SIDONNAISUDET

Koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Ipsen, Novartis)

### KIRJALLISUUTTA

1. Lonsler RR, Glenn GM, Walther M, ym. von Hippel–Lindau disease. *Lancet* 2003;361:2059–67.  
2. Salmela P, Ebeling T. von Hippel–Lindaun tauti. Kirjassa: Välimäki M, Sane T, Dunkel L, toim. Endokrinologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2009, s. 480–2.

3. Kaelin WG Jr. Molecular basis of the VHL hereditary cancer syndrome. *Nat Rev Cancer* 2002;2:673–82.

4. Plon SE, Jonasch E. Clinical features, diagnosis, and management of Von Hippel–Lindau disease. [verkkodokumentti]. UpToDate: Wolters Kluwer Health 2013. <http://www.uptodate.com>.

5. Paronen J, Väisänen M, Leijon H. Feokromosytooma voi olla salakavala tauti. *Duodecim* 2013;129:2375–8.

6. VHL Family Alliance [verkkosivu]. [www.vhl.org](http://www.vhl.org).

## Summary

### von Hippel–Lindau disease

Von Hippel–Lindau disease is a rare autosomal dominant hereditary tumor syndrome. The most common manifestations of the disease include cerebellar and spinal hemangioblastomas, retinal angiomas, renal cysts and clear cell cancer, pheochromocytoma, tumors of the inner ear, pancreatic cysts and neuroendocrine tumors. Coordination of examinations and treatment as well as collaboration between specialties is important. Screening of family members is recommended, and those having VHL should be monitored annually through the rest of their lives..