

Tumorerkrankungen

- Phäochromozytom/ Paragangliom/ Glomustumor
- Von Hippel-Lindau Syndrom
- Tuberöse Sklerose
- Nierenzellkarzinom
- Angiomyolipom
- Neuroendokrine Tumore
- Multiple Endokrine Neoplasie Typ 1+2

Nicht-tumoröse Erkrankungen

- Zystennieren
- Hämolytisch-Urämisches Syndrom
- Morbus Fabry
- Neurofibromatose
- Nephronophktise
- Alport-Krankheit

Phäochromozytom/ Paragangliom/ Glomustumor

Phäochromozytome sind Tumoren des Vegetativen Nervensystems, die meistens in der Nebenniere vorkommen. Phäochromozytome kommen auch außerhalb der Nebenniere im Bauchraum und am Hals (=Glomustumore) vor, diese werden auch Paragangliome genannt. Die Tumore bilden Streß-Hormone, wodurch es zu Kopfschmerz, Herzklopfen und Schweißattacken kommen kann. Die Behandlung besteht in der operativen Entfernung der Tumoren. Dieses Themengebiet wird von der Arbeitsgruppe seit mehr als 20 Jahren bearbeitet. Im Zentrum steht die molekulargenetische Klassifikation, die eine Zuordnung zu den Phäochromozytom-assoziierten Syndromen Multiple Endokrine Neoplasie Typ 2, Von-Hippel-Lindau Krankheit und Paragangliom Syndrome ermöglicht. Hierauf basierend lassen sich speziell Risikospektren herausarbeiten, wobei die erbanlagebedingte Gefährdung für weitere Tumoren und die entsprechenden präventivmedizinischen Maßnahmen im Vordergrund stehen.

In Kooperation mit anderen Institutionen in Deutschland, Europa und in Übersee befindet sich im Freiburger Zentrum ein internationales Register für Phäochromozytome und Paragangliome, vor dessen Hintergrund u.a. individuelle Beratungen möglich sind.

Nähere Informationen siehe:

Neumann HP (2005) Special Issue: Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Familial Cancer*;4(1):11
Beiträge Neumann HP (2004) Distinct clinical features of paraganglioma syndromes associated with SDHB and SDHD gene mutations. *JAMA*;292(8):943-951
Neumann HP (2002) Germ-Line Mutations in Nonsyndromic Pheochromocytoma. *NEJM*;346:1459-1466

Von-Hippel-Lindau-Erkrankung

Die Von-Hippel-Lindau-Erkrankung (VHL) ist eine hereditäre Erkrankung mit autosomal-dominantem Erbgang, die sich überwiegend zwischen dem 15./20. und 40. Lebensjahr manifestiert. Die Betroffenen erkranken an Tumoren zahlreicher Organe und Organsysteme: Angiome im Auge, Hämangioblastome des Kleinhirns, des Hirnstamms und des Rückenmarks, Nierenkarzinome, Phäochromozytome, Pankreaszysten und Inselzelltumoren, Tumoren des Innenohres, Tumoren von Nebenhoden und Strukturen des breiten Mutterbandes. Bei rechtzeitiger Erkennung sind die Tumoren sehr gut therapierbar. Regelmäßige Kontrolluntersuchungen sind daher von zentraler Bedeutung. Die inzwischen etablierte molekulargenetische Untersuchung des VHL-Gens eröffnet eine neue Ebene für die Diagnose bzw. den Ausschluss der Anlage bei Familienangehörigen.

Die Von-Hippel-Lindau-Erkrankung steht seit mehr als 20 Jahren im Zentrum der Aktivitäten der Arbeitsgruppe. Grundlegende Konzepte zur Diagnostik, Behandlung und wissenschaftlichen Bearbeitung erfolgen in Freiburg in dem dafür notwendigen multidisziplinären Ansatz und unter Mitarbeit und Einbindung vieler Abteilungen und Kollegen des Universitätsklinikums Freiburg und anderer deutscher Kliniken.

Aktuell wird in Freiburger Zentrum eine große Zahl von VHL-Patientinnen und -Patienten betreut.

>
[Selbsthilfegruppe \(www.hippel-lindau.de/\)](http://www.hippel-lindau.de/)

Folgende Informationsschriften können angefordert und unentgeltlich zugesandt werden:

- Leitfaden für Patienten und Angehörige
- Beratungsgrundlage: Die Mutation VHL c.505 T>C
- Hufeland-Preis-Schrift

Tuberöse Sklerose

Die Tuberöse Sklerose ist eine Erkrankung, die in zahlreichen Organen zu Tumoren oder tumorähnlichen Veränderungen führt. Vorrangig betroffen sind Haut, Zentralnervensystem und Nieren. Der Schweregrad der Erkrankung variiert sehr stark. Die Patienten können sehr geringe Veränderungen zeigen und gesund erscheinen, aber auch starke Einschränkungen der intellektuellen Leistungsfähigkeit, Krampfanfälle oder geistige Behinderung aufweisen. Die Nieren zeigen typischerweise beidseits multiple sog. Angiomyolipome. Diese sind zwar gutartige Tumoren, haben jedoch eine hohe Tendenz zu Blutungen, welche die Patienten vital bedrohen können. Mit einer operativen Entfernung sollte man jedoch zurückhaltend sein, da die Erhaltung der Nieren oft nicht gelingt und den Patientinnen und Patienten schon nach einseitiger Nierenentfernung ein fortschreitender Nierenfunktionsverlust und damit Dialysepflichtigkeit droht.

Die Tuberöse Sklerose entsteht durch eine Mutation in einem der beiden folgenden Gene: TSC 1 oder TSC 2. Beide Gene sind ungewöhnlich groß. Molekulargenetisch werden diese Gene von der Arbeitsgruppe bislang nicht untersucht.

>
[Selbsthilfegruppe \(www.tuberoesesklerose.de\)](http://www.tuberoesesklerose.de/)

Nähere Informationen siehe:

Neumann HP (2005) Renal involvement in Tuberous Sclerosis Complex and von Hippel-Lindau Disease. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Oxford Press
Neumann HP (1998) Renal Angiomyolipomas, Cysts and Cancer in Tuberous Sclerosis Complex. Seminars in Pediatric Neurology;5:269-275

Zystennieren

Als Zystennieren bezeichnet man eine beidseitige vollständige Durchsetzung der Nieren mit unzählbaren Zysten. Hierdurch sind die Nieren meist massiv vergrößert und verlieren ihre Funktion. Man unterscheidet Zystennieren im Kindesalter, die meist unmittelbar bei Geburt schon Symptome verursachen und die Zystennierenerkrankung des Erwachsenenalters. Die Zystennierenerkrankung des Erwachsenenalters wird meistens autosomal-dominant vererbt; sie tritt in der Regel in jeder Generation einer Familie auf und führt oft zwischen dem 35. und 55. Lebensjahr zum Nierenversagen, d.h. die Patienten werden dialysepflichtig. Wichtige Begleitprobleme können durch Leberzysten oder Aussackungen der Hirnbasisarterien (Aneurysmen) entstehen. Ursächlich liegt der Zystennierenerkrankung im Erwachsenenalter ein Defekt in einem von 2 Genen zugrunde: PKD 1 und PKD 2.

In unserem Projekt untersuchen wir die Epidemiologie auf genetischer Basis. Neumutationsrate und Ausschluss einer Genträgerschaft bei verwandten Nierenspendern sind andere Aspekte unseres Vorhabens.

Selbsthilfegruppe:
<http://www.znshg.de>

Nähere Informationen siehe:

Neumann HP (1999) Diagnose und Differentialdiagnose zystischer Nierenerkrankungen Spektrum der Nephrologie;15:3-15

Hämolytisch-Urämisches Syndrom

Das Hämolytisch-Urämische Syndrom ist eine vielschichtige Erkrankung mit einem hohen Risiko für ein akutes Nierenversagen. Üblicherweise unterscheidet man typisches und atypisches HUS. Das typische HUS ist eine Erkrankung des Kindesalters und steht in ursächlichem Zusammenhang mit Toxinen, die durch spezielle Escherichia Coli-Bakterienstämme gebildet werden. Das atypische HUS kommt u.a. nach Einnahme von Medikamenten (Ovulationshemmer, Ticlopidin, Gemcitabin) in Assoziation mit Krankheiten wie Systemischer Lupus Erythematoses, im Rahmen einer Schwangerschaft oder bei Tumoren vor. Ca. 10-20% der Patientinnen und Patienten mit atypischem HUS zeigen Mutationen von Genen, deren Produkte eine Funktion bei der sog. Komplementaktivierung haben. Dies sind nach derzeitigem Wissensstand Faktor H, C4BP und Faktor I.

Das wissenschaftliche Projekt ist eine bilaterale Kooperation zwischen Prof. Neumann und Prof. Zipfel an der Universität Jena. Die Mutationsanalysen erfolgen in Freiburg, die Proteinfunktionsuntersuchungen in Jena.

Nähere Informationen siehe:

Neumann HP (2003) Haemolytic uraemic syndrome and mutations of the factor H gene: a registry-based study of German speaking countries. *Journal of Medical Genetics*;40:676-81
Salzmann M (2006) Towards a New Classification of Haemolytic Uremic Syndrome in Complement and Kidney Diseases. in: Peter F. Zipfel *Complement and Kidney Diseases*. Birkhäuser Verlag Basel

Morbus Fabry

Die Fabry-Krankheit entsteht durch eine Störung des Galaktosidase-vermittelten Stoffwechsels. Das Enzym Alpha-Galaktosidase ist durch einen angeborenen Defekt verändert. Hierdurch kommt es zur Anhäufung von Stoffwechselprodukten und deren Ablagerung in vielen Organen. Es entstehen eine Vielzahl von Symptomen, wodurch die Erkrankung oft jahrelang nicht erkannt wird. Im Vordergrund stehen Schmerzen, besonders in den Fingern und Zehen, Hitzeintoleranz und deutlich herabgesetztes Schwitzen. Ablagerungen in den Nieren führen zu Dialysepflichtigkeit, Ablagerungen in den Blutgefäßen zu Schlaganfall oder Herzinfarkt.

Seit wenigen Jahren stehen zwei zugelassene Enzymersatzpräparate zur Verfügung, die alle 14 Tage intravenös als Infusion verabreicht werden müssen. Die Behandlung ist sehr teuer und erfolgt lebenslang. Ursächlich liegt der Fabry-Erkrankung eine Mutation des Alpha-galaktosidase-(GALA)-Gens zugrunde. Molekulargenetische Analysen werden in unserem Labor durchgeführt.

Spezieller Ansprechpartner für Fabry-Patienten ist Dr. Cybulla.

Selbsthilfegruppe (www.fabry-selbsthilfegruppe.de/)

Nähere Informationen siehe:

Abel KB (2001) Morbus Fabry. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten*;30:261-6
Cybulla M (2005) Chronic renal failure and proteinuria in adulthood: Fabry disease predominantly affecting the kidneys. *American Journal of Kidney Disorders*;45(5):82-9