



Verein für von der von Hippel – Lindau (VHL) Erkrankung betroffene Familien e.V.  
VHL-Rundbrief Februar 2008 Heft 1 Jahrgang 9

## Inhaltsverzeichnis

In Kürze vorneweg

Regionale Treffen 2008

Neuroendokrine Pankreastumore bei der von Hippel-Lindau'schen Erkrankung

Ethische Aspekte der Gen-Diagnostik von VHL

Aktuelles aus dem Schweizer VHL-Verein

Aktuelles aus dem Verein

## **In Kürze vorneweg**

Liebe Leserinnen und Leser,  
auch im neunten Jahr nach der Gründung unserer Selbsthilfegruppe gibt es von uns auch in diesem Jahr wieder alt bewährtes, wie die regionalen Treffen mit einem zentralen Thema im Frühjahr, die Mitgliederversammlung und Informationsveranstaltung im Oktober., welche in diesem Jahr vom 10. bis 12. Oktober in Hannover stattfinden wird. Allerdings möchten wir uns aber auch in diesem Jahr nicht auf dem Geleisteten ausruhen, sondern planen auch wieder Neuerungen und Verbesserungen. Auf unserer Vorstandssitzung haben wir dazu schon ein paar Ideen auf's Papier gebracht.

In der vorliegenden Ausgabe dieses Rundbriefes sind zwei interessante Artikel veröffentlicht. Zuerst berichtet Prof. Ritter über "neuroendokrine Pankreastumore bei der von Hippel-Lindau'schen Erkrankung" und anschließend hat Prof. Rehmann-Sutter seinen Vortrag von der Schweizer Infoveranstaltung mit dem Thema " Ethische Aspekte der Gen-Diagnostik von VHL" zum Abdruck und zur Veröffentlichung zur Verfügung gestellt. Außerdem erzählt Erika Trutmann in Ihrem Bericht von der Generalversammlung und der 5. Informationsveranstaltung VHL-Schweiz vom September 2007, auf der Prof. Rehmann-Sutter seinen Vortrag persönlich gehalten hat. Neben ein paar Punkte "Aktuelles aus dem Verein" sind noch alle feststehenden Termine für das Jahr 2008 abgedruckt.

So, nun wünsche ich viel Spaß beim lesen und sende die besten Wünsche aus Karlsruhe,

Ihr und Euer  
Andreas Beisel

## Regionale Treffen 2008

Zu unseren regionalen Treffen im Frühjahr möchten wir wieder herzlich einladen. Die diesjährigen regionalen Veranstaltungen haben das zentrale Thema „Persönlicher Lebensstil – wie kann der persönliche Lebensstil die Erkrankung beeinflussen“. Zeit für den Erfahrungsaustausch ist auf allen Veranstaltungen vorgesehen. Die Veranstaltungen beginnen um 10.00 Uhr (Eintreffen ab 9.30 Uhr) und enden um ca. 16.00 Uhr. Wir hoffen auf rege Teilnahme. Es können selbstverständlich auch Personen aus anderen Regionen an den jeweiligen regionalen Treffen teilnehmen. Verwandte, Freunde und Bekannte sind ebenfalls herzlich eingeladen. Es wird um vorherige Anmeldung gebeten. Eine Teilnahmegebühr wird nicht erhoben. Anmeldungen sind bitte an die nachfolgend genannten Person zu richten. Die jeweiligen Anschriften finden Sie im hinteren Teil des Rundbriefes.

Das erste Treffen für den Raum **West- und Norddeutschland** findet am 8. März in Essen statt. Veranstaltungsort ist die **HuysSENS-Stiftung**, Kliniken Essen-Mitte, Henricistrasse 92, 45136 Essen. Innerhalb des Klinikums ist der Weg ausgeschildert.

**Anreise:** Eine Kopie des Essener Stadtplans wird auf Wunsch zugeschickt bzw. der Stadtplan ist unter <http://www.kliniken-essen-mitte.de/huysSENS/information/anfahrt> zu finden.

**Anmeldung** bei Gerhard Alsmeier

Am 19. April findet die regionale Veranstaltung für **Südwestdeutschland und die Schweiz** in Waldkirch, nördlich von Freiburg, statt. Diejenigen, die am Vorabend zu einem informellen Treffen zusammenkommen wollen, treffen sich im Gasthaus „Zum Storchen“ und melden sich dort an der Theke. Im Gasthaus kann auch übernachtet werden.

**Adresse:** Gasthaus „Zum Storchen“, Langestraße 24, Waldkirch, Tel. 07681-4749590, Email: [info@storchen-waldkirch.de](mailto:info@storchen-waldkirch.de)

**Anreise:** Waldkirch verfügt über einen Bahnanschluss. Mit dem PKW Autobahnabfahrt „Freiburg Nord“ immer Richtung „Waldkirch“. In Waldkirch in Richtung Stadtmitte. Eine ausführliche Wegbeschreibung sowie weitere Übernachtungsmöglichkeiten können zugeschickt werden.

**Anmeldung** bei Andreas Beisel oder Erika Trutmann

Das Treffen für **Ostdeutschland** findet am 26. April in der Berliner Charité, Campus Virchow, bei Frau Dr. Neumann statt.

Adresse: Campus Virchow Klinikum, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin. Das Treffen findet im Forum 4, Forschungshaus (Neben der Blutbank), Eingang Humangenetik im Seminarraum, hinter Glastür links, statt.

**Anfahrt mit dem PKW:** Eine detaillierte Wegbeschreibung findet sich unter [http://www.charite.de/patienten/weg\\_1.html](http://www.charite.de/patienten/weg_1.html). Parkhaus: Einfahrt Seestraße

**Anfahrt mit den Öffentlichen Verkehrsmitteln:** U-Bahn Linie 9 bis Amrumer Straße oder S-Bahn bis Westhafen (Beschilderung Richtung Ausländerbehörde)

Bus Linie 126 oder X26 bis Virchow-Klinikum oder Bus Linie 221 oder 248 bis Amrumer Straße. Eine Skizze liegt unter [http://www.charite.de/patienten/weg\\_2.html](http://www.charite.de/patienten/weg_2.html) vor und wird ebenfalls gerne zugeschickt.

**Anmeldung** bei Gerhard Alsmeier

Ebenfalls am 26. April findet das Treffen in **Giessen** für den Raum Hessen/ Rhein-Main statt.

**Adresse:** Bürgerhaus Giessen-Wieseck, Philosophenstraße 26, Tel. 0641-52829

**Anreise** mit dem PKW: Autobahn 485 (Giessener Ring) Abfahrt „Giessen-Urselum“ in die Rudolf-Diesel-Straße stadteinwärts fahren, An der ersten Ampel rechts in die Philosophenstraße einbiegen (ca. 1,3 Kilometer).

Anfahrt mit den Öffentlichen Verkehrsmitteln: Vom Bahnhof fahren die Linien 5 und 15 im 15-Minuten Takt, Ausstieg Haltestelle „Turnstraße“. In Fahrtrichtung gehen, links in die „Giessener

Straße“ gehen, dann rechts in die Philosophenstraße (ca. 600 Meter). Sicherheitshalber Busfahrer ansprechen!

**Anmeldung** bei Dagmar Rath oder Gerhard Alsmeier

Das Treffen der **Bayern** und **Österreicher** findet am 31. Mai im „Hotel-Gasthof Maisberger“ in Neufahrn, nördlich von München statt.

**Adresse:** Hotel-Gasthof Maisberger, Bahnhofstraße 54, 85375 Neufahrn, Telefon: 08165 99900  
Fax: 08165-999090, E-Mail: [info@hotel-maisberger.de](mailto:info@hotel-maisberger.de)

**Anreise:** A 9 München - Nürnberg, Ausfahrt Neufahrn/Eching und Richtung Neufahrn fahren.

An der Ampel in der Ortsmitte Neufahrn links Richtung S-Bahn abbiegen und dem Straßenverlauf bis zum Ende folgen. Das Hotel liegt vor dem S-Bahnhof Neufahrn auf der rechten Seite, wo auch direkt am Haus geparkt werden kann.

Mit der S-Bahn: S 1 München-Freising-Flughafen, Fahrtdauer ab München **Innenstadt** ca. 30 Minuten bis Haltestelle S-Bahnhof Neufahrn.

**Anmeldung** bei Dagmar Rath

## **Neuroendokrine Pankreastumore bei der von Hippel-Lindau'schen Erkrankung**

Artikel aus dem amerikanischen zusammengefasst von Prof. Dr. Michael M. Ritter, Medizinische Klinik, Klinikum Ibbenbüren, 49477 Ibbenbüren, E-Mail: m.ritter@klinikum-ibbenbueren.de

Aus Bethesda im Bundesstaat Maryland der USA stammt die im Folgenden zusammengefasste Untersuchung. In Bethesda sind die Nationalen Institute für Gesundheit (NIH) ansässig, die in den Vereinigten Staaten als staatlich finanzierte Forschungseinrichtungen wichtige naturwissenschaftliche Forschungen, häufig aber auch mit klinischem Hintergrund betreiben.

Die Untersuchung ist in der renommierten Chirurgischen Fachzeitschrift „Surgery“ (Volume 142, Number 6, Dezember 2007) erschienen und hat den Titel „Klinische, genetische und röntgenmorphologische Analyse bei 108 Patienten mit von Hippel-Lindau'scher Erkrankung und pankreatischen neuroendokrinen Tumoren“. Dazu muss man wissen, dass das neurologische und das endokrine (Hormon-) System entwicklungsgeschichtlich eng miteinander verwandt sind, so dass man die früher als „endokrine Tumoren“ bezeichneten Krebserkrankungen heutzutage „Neuroendokrine Tumore“ nennt.

Die meisten Pankreaserkrankungen, die mit der von-Hippel-Lindau'schen Erkrankung assoziiert sind, stellen zystische oder seröse Zystadenome dar. Sie kommen – je nach Untersuchung – bei 17 – 56 % der Patienten mit VHL vor. Diese Erkrankungen werden in der Regel nicht bösartig, können aber so viel des normalen Pankreasgewebes verdrängen, dass sie zu einer Insuffizienz (ungenügende Funktion bzw. Leistung) der exokrinen Pankreasfunktion (die für die Verdauung wichtig ist) oder zu einer Insuffizienz der endokrinen Funktion führen (die wichtigste endokrine Funktion ist die Sekretion (Absonderung) von Insulin und die Regulierung des Blutzuckers). Die VHL-Erkrankung ist aber auch mit den neuroendokrinen Tumoren der Bauchspeicheldrüse (abgekürzt PNETs) assoziiert, sie werden auch als Inselzelltumore bezeichnet. Diese PNETs können bösartig werden, können auch metastasieren, stellen aber trotzdem eine eher seltene Todesursache bei Patienten mit VHL dar. Natürlich ist es wichtig, diese Tumoren genauer zu charakterisieren, vor allem zu erkennen, welche bösartig werden könnten. Bisher war die Größe der Tumore der wichtigste Prädiktor für eine spätere Bösartigkeit. Die jetzt vorgelegte Untersuchung hatte zum Ziel, die nicht zystischen Pankreastumore (also die PNETs) bei Patienten mit VHL näher zu untersuchen, um für diese Patienten bessere Strategien zu entwickeln. Man hat dabei das Ziel das Risiko einer metastatischen Erkrankung möglichst klein zu halten, gleichzeitig aber auch das Risiko eines operativen Eingriffs und einer unnötigen Belastung durch diagnostische Untersuchungen zu minimieren und schließlich die Funktion der gesunden Bauchspeicheldrüse möglichst lange maximal zu erhalten.

Dafür wurden zwischen Dezember 1988 und November 2006 633 Patienten mit VHL durch das multidisziplinäre Team am NIH in Bethesda untersucht. Das Team bestand aus Internisten, endokrinen Chirurgen, Urologen, HNO-Spezialisten, Neurochirurgen und Genetikern. Die Patienten wurden mit Ultraschall, Computertomographie und Kernspintomographie untersucht.

Insgesamt waren 108 VHL-Patienten von PNETs betroffen (17 %). Das Verhältnis von betroffenen Männern zu Frauen war praktisch gleich, das mittlere Alter bei der Diagnose eines PNET war 38 Jahre (Spanne: 16 – 68 Jahre). Die meisten Patienten (76, entspricht 70 % der PNET-Patienten) waren von einem einzelnen Tumor in der Bauchspeicheldrüse betroffen. Alle PNET waren nicht funktionell, d. h. sie produzierten keine Hormone (wie z. B. Insulin, Glucagon und andere). Im Mittel wurden diese Patienten 53 Monate nachverfolgt.

9 Patienten (8,3 % der PNET-Patienten) wiesen Metastasen auf. Patienten mit Tumoren, die größer als 3 cm waren (N = 25) entwickelten signifikant (P < 0,005) häufiger Metastasen als Patienten mit Tumoren, die kleiner als 3 cm waren (N = 83). 39 Patienten wurden gemäß einem zuvor definierten Protokoll operiert.

Die Analyse der in den einzelnen Familien vorliegenden genetischen Veränderungen zeigte, dass 7 der 9 Patienten mit Metastasen (also 78 %) Exon-3-Mutationen aufwiesen, während diese Mutationen bei den Patienten ohne Metastasen signifikant ( $P < 0,01$ ) seltener waren (nämlich nur bei 32 von 98, also bei 46 %).

Aus den morphologischen Untersuchungen (bildgebenden Verfahren), vor allem aus den computertomographischen Bildern, die während der Verlaufsbeobachtung der Patienten angefertigt wurden, konnte die so genannte Tumorverdopplungszeit berechnet werden. Es zeigte sich dabei, dass in der Gruppe der Patienten mit Metastasen die durchschnittliche Tumorverdopplungszeit 337 Tage betrug (Spanne: 180 – 463 Tage), während die Tumorverdopplungszeit in der Gruppe der Patienten ohne Metastasen signifikant ( $P < 0,0001$ ) länger war, konkret nämlich im Durchschnitt 2630 Tage (Spanne: 103 – 9614 Tage).

Die Autoren schließen aus ihrer Untersuchung, dass für die Abschätzung, ob solide Pankreastumore bei Patienten mit VHL-Erkrankung operiert werden sollen, nicht nur die Größe entscheidend ist, sondern dass auch die Ermittlung der Tumorverdopplungszeit und die Berücksichtigung der vorliegenden Mutation im VHL-Gen von Bedeutung sind. Sie schlussfolgern, dass bei Patienten mit kleinen Tumoren (von unter 3 cm Größe), ohne Mutation im Exon 3 und mit einer Tumorverdopplungszeit von mehr als 500 Tagen es relativ sicher ist, den Verlauf zu beobachten und (noch) keine Operation vorzunehmen.

Im Unterschied zu anderen Tumoren bei der VHL-Erkrankung, wie z. B. den Nierentumoren, sind die Pankreastumore zusammenfassend also deutlich seltener bösartig. Gleichzeitig sind Operationen an der Bauchspeicheldrüse aber als besonders kompliziert und damit auch komplikationsträchtig anzusehen. Es gilt also eine Strategie zu entwickeln, möglichst die Patienten frühzeitig zu erkennen, die im besonderen Maße gefährdet sind, metastasierende PNETs zu bekommen, um dann auch nur diese Patienten zu operieren.

Für diese Strategie ist diese vorliegende Arbeit eine große Hilfe und erfreulicherweise geben die Autoren auch relativ konkrete Empfehlungen ab, denen man sich als derzeit beste Evidenz nur anschließen kann: Wenn von den 3 prognostischen Kriterien (Tumorgröße über 3 cm, Mutation im Exon 3, Tumorverdopplungszeit unter 500 Tage) keines gegeben ist, dann ist das Risiko gering und morphologische (bildgebende) Kontrollen durch CT oder MRT sollten alle 2 – 3 Jahre erfolgen. Wenn eines der 3 Kriterien erfüllt ist, ist das Risiko höher und die morphologischen Untersuchungen sollten alle 6 – 12 Monate wiederholt werden. Wenn 2 oder gar 3 der Kriterien erfüllt sind, dann liegt ein relativ hohes Risiko vor und die Operation sollte geplant werden, sofern der betroffene Patient operabel ist.

## **Ethische Aspekte der Gen-Diagnostik von VHL**

von Christoph Rehmann-Sutter, Professor für Philosophie und Leiter der Arbeitsstelle für Ethik in den Biowissenschaften an der Universität Basel. E-Mail: christoph.rehmann-sutter@unibas.ch

„VHL ist eine lebensbegleitende Krankheit und so lange man lebt nie fertig. Das ist das grosse psychische Problem, mit dem wir alle immer wieder aufs Neue fertig werden müssen. Das unterscheidet VHL von Krankheiten wie Krebs.“ (Erika Trutmann, persönl. Mitteilung)

“Eine VHL-Erkrankung verletzt Menschen nicht nur körperlich, sondern immer in ihrer Gesamtheit. Oft sind Vorstellungen von Ausgeliefertsein mit dieser Erkrankung assoziiert.“ (Schumacher 2004)

Von-Hippel-Lindau ist eine so genannte genetische Krankheit. Was bedeutet das existenziell für die Betroffenen und was bedeutet es für die Gesellschaft? Diese Frage ist nicht so einfach zu beantworten, wie es Außenstehenden vielleicht scheinen möchte. Wenn man selber betroffen ist von einer genetischen Krankheit, kommen viel mehr Aspekte ins Spiel als man aus einem Genetik-Lehrbuch erfährt. Es geht nicht nur um den “molekularen” Aspekte der Genetik, also darum, welche Mutation wo sitzt und wie sie sich im Metabolismus (Stoffwechsel) und in der Entwicklung des Organismus auswirkt. Es geht auch darum, wie Betroffene es *verstehen*. Für sie geht es nicht nur um Moleküle, Sequenzen und Chromosomen, sondern darum, wie sie diese subjektiv wahrnehmen, wie sie ihren Körper erleben und welches Bild sie sich von sich selber, d.h. von ihrer leiblichen Identität machen, in ihrer eigenen Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft. Die Diagnose einer genetischen Krankheit ist deshalb ein Einbruch in die Lebensgeschichte. Dieser Einbruch lässt sich nur mit den spezifischen Umständen und Eigenschaften der VHL-Erkrankung verstehen, nicht generell als “genetische Krankheit”. Die Betroffenen und ihre Familien sind Experten/-innen dafür, was die VHL-Erkrankung bedeuten kann.

Die genetische Seite hat aber eine Konsequenz, nämlich die, dass es möglich ist, die Krankheit schon zu diagnostizieren, bevor sie Symptome zeigt und bevor sie klinisch nachweisbar ist. Ein genetischer Test von VHL (vgl. den Überblick bei Müller 2006) kann auch prädiktiv eingesetzt werden: zur Voraussage, z.B. bei einem Kind. Man kann durch Test der familiären Mutation jene Angehörigen zuverlässig erfassen, welche die VHL-Genmutation geerbt haben, aber noch keine Symptome aufweisen. Medizinisch ist das vorteilhaft, denn eine erfolgreiche Behandlung setzt die rechtzeitige Diagnose von Tumoren voraus. Ein genetischer Test erlaubt es aber auch, eine klinisch gestellte VHL-Diagnose zu bestätigen.

Eine Frage, die sich aus medizinischer Sicht stellt, ist die, *wann* ein Gentest angezeigt ist. Die Empfehlungen der medizinischen Genetiker lauten: wenn man aus der Familie ein Risiko kennt, entweder schon bei der Geburt eines Kindes oder im Alter von 5-6 Jahren. Die Wahrscheinlichkeit zu erkranken, reduziert sich für Familienangehörige, die das 50. Lebensjahr bereits überschritten haben und ohne Symptome geblieben sind. Personen, die die VHL-Mutation nicht geerbt haben, sind sicher. Ein Test kann also für einen Teil der Kinder eine entlastende Wirkung haben. Für diejenigen, die eine Mutation tragen, ist dieses Wissen sehr nützlich, denn es erlaubt, Tumore frühzeitig zu erkennen, solange sie noch besser behandelbar sind.

Genetische Information ist deshalb für die Familienmitglieder und für die Betroffenen selbst von hoher lebenspraktischer Bedeutung. Es ist auch eine sehr heikle Information, weil sie ja auch eine Krankheitsprognose enthält. Daraus entsteht eine Ambivalenz (Doppelwertigkeit) der Information. Aus der Sicht der Betroffenen, aber auch der Ärzt/-innen, entsteht daraus die ethische Verantwortung für einen guten Umgang mit Information über die Ergebnisse eines Tests.

### **Was bedeutet eine VHL-Mutation für den Menschen?**

Die Molekularbiologie hat festgestellt, dass das VHL-Gen wahrscheinlich mehrere wichtige Funktionen hat. Unter anderem kann es zum Abbau des sog. *hypoxia inducible factor 1 alpha*

beitragen. Bleibt dieser Faktor nach einem Sauerstoffmangel weiterhin aktiv, weil er durch das VHL-Protein nicht abgebaut wird, dann sprießen Blutkapillaren und es können Hämangioblastome entstehen (Müller 2006). Das ist ein Mechanismus der Tumorentstehung. Aber was bedeutet es, wenn man eine Mutation hat? Die beiden Proteine, die vom VHL-Gen entstehen können, spielen offenbar eine Rolle bei der Verhinderung von Tumoren. Man kann deshalb sagen, das VHL-Gen sei ein "Tumorsuppressorgen" auf Chromosom 3. Das heißt, wenn das VHL-Gen Mutationen aufweist, hat der Körper eine Fähigkeit verloren oder vermindert, die Entstehung von Tumoren zu unterdrücken.

Wenn man sagt "Tumorsuppressorgen", weist man diesem Abschnitt der DNA (auf dem Chromosomensegment 3p26-p25) eine Funktion zu, die wir "verstehen" können: Das Unterdrücken des Tumorwachstums – was auch immer die genauen molekularbiologischen Details sein mögen, die man vielleicht auch gar noch nicht alle im Einzelnen kennt. Man hat aber dennoch mit dem Begriff des "Tumorsuppressorgens" ein relativ klares *Bild* von dieser Funktion vor Augen. Man kann es auch in ein Gesamtbild integrieren, das wir vom Genom haben.

Das ist ein heikler Schritt, der von der Molekularbiologie eigentlich nicht mehr vollständig abgedeckt ist. Hier ist Interpretation am Werk. Wir kommen mit unseren subjektiven Vorstellungen und Erwartungen an das Genom und integrieren das einzelne Gen in dieses. Das tun wir oft ganz unwillkürlich und unbewusst, weil wir ein ganz bestimmtes Bild des Genoms verinnerlicht haben und es nicht mehr hinterfragen. Das kulturell dominante Bild des Genoms, das sich im Laufe des 20. Jahrhunderts gebildet hat, ist das Bild des Genoms als Bauplan des Körpers, oder als Vorschrift für die Entwicklung des Körpers. Bauplan und Vorschrift sind aber Metaphern. Es sind noch verschiedene andere verwandte Metaphern im Umlauf, die alle dieselbe Grundkonzeption zum Ausdruck bringen: Das Genom als Blaupause (blueprint), die DNA als Buch des Lebens, als Architekturplan, als Bedienungsanleitung für den Körper, oder, vielleicht am deutlichsten, als *Programm* für die Entwicklung des Körpers.

Die Molekularbiologie ist heute aber nicht mehr auf diesem Stand. Sie hat das Bild des Genoms als "Programm" überholt. Dennoch bleibt das Bild in unseren Köpfen, weil es irgendwie so attraktiv scheint, sich die Gene so vorzustellen. Ich möchte zeigen, dass dies für das Verständnis des genetischen Tests für VHL problematische Konsequenzen hat.

Zuerst müssen wir uns nochmals fragen, warum das Bild des Genoms als "Programm" so attraktiv ist. Das Bild des Programms "erklärt" uns nämlich im Prinzip, wie der Körper sich entwickelt, wie er wächst, sich verändert und warum er genetisch bestimmte Krankheiten hat. Es ist die Vorstellung vom Genom als einem Steuerungsorgan, welche das Wachstum, die Entwicklung und die körperliche Ausstattung anleitet.

Es gibt *strengere* Formen von Steuerungsvorstellungen, die werden "genetischer Determinismus" genannt. Sie behaupten, dass alles oder immerhin fast alles von den Genen bestimmt sei und dass die Umwelt oder die Erziehung nur einen kleinen oder einen unbedeutenden Beitrag leistet, mehr im Sinn der Modulation (Überlagerung) eines schon bestimmten genetischen Signals. Es gibt aber auch *weichere* Formen von Steuerungsvorstellungen, die davon ausgehen, dass auch die Umwelt und die Erziehung für die Entwicklung ganz wesentliche Beiträge machen. Auch das ist innerhalb der Vorstellungen des genetischen Programms noch denkbar, nämlich so, dass das genetische Programm sozusagen *bedingte Befehle* enthält, so genannte Reaktionsnormen. Sie beinhalten z.B. eine Instruktion für eine Pflanze, dem Licht entgegen zu wachsen, obwohl das Genom natürlich nicht "weiss", wo sich das Licht befindet. Es kann aber die Instruktion enthalten, sich der Richtung des äusseren Lichts anzupassen, wo auch immer es herkommt.

Innerhalb der Vorstellung eines genetischen Programms wird jedes Gen als Teil der Steuerung oder Programmierung aufgefasst, auch ein Tumorsuppressorgen wie das VHL-Gen. Es ist dann so etwas wie eine fehlerhafte Instruktion zur Verhinderung des Tumorwachstums, die anderen Instruktionen im genetischen Programm des Körpers gleichsam freie Bahn lässt, den Teilen des Programms nämlich, die den Körper zur Tumorentwicklung anleiten.

Der Nachteil dieses Bildes ist aber, dass es zu viel zu wissen vorgibt. Es ist nicht offen für die überraschenden Phänomene, welche die Molekularbiologie über die Kontextabhängigkeit genetischer Information herausfindet. Es behauptet stattdessen bereits zu wissen, dass die Gene die Funktionen, die sich in den wechselnden Zusammenhängen im Verlauf der Entwicklung ergeben, von Anfang an schon eingeschrieben vorhanden sei, in Form der fixen DNA-Sequenz. Die Molekularbiologie kann dies aber nicht zeigen. Sie kann nur sehen, welche Wechselwirkungen sich tatsächlich ergeben. Sie zeigt uns keinen Sinn der DNA-Schrift auf, der vorliegen soll, bevor sich eine bestimmte Interaktion ergibt.

Auch die Wahrnehmung des Körpers ist von diesem Bild betroffen. Wenn der Körper ein Ergebnis ist der Verwirklichung genetischer Instruktionen, muss der Defekt eines Tumorsuppressorgens bedeuten, der Körper habe sozusagen einen freien Befehl zur Tumorentwicklung, ohne dass es im Körper einen Gegenbefehl gäbe. Das Programm zur Krankheit ist diesem so beschriebenen Körper gleichsam genetisch eingeschrieben.

Die Biologie kennt heute viele DNA-Sequenzen, die je nach Kontext in die Bildung unterschiedlicher Proteine einbezogen werden. Die Genprodukte nehmen in verschiedenen Kontexten unterschiedliche Funktionen ein. Es ist heute eher die Vorstellung von einer Zelle, welche die DNA auf bestimmte Weise nutzt, als die Vorstellung eines Genoms, das sich die Zelle schafft, um sich zu reproduzieren. Es ist deshalb heute angesichts der molekularbiologischen Erkenntnisse sinnvoller, sich das Genom als Bestandteil eines komplexen *Systems* vorzustellen, gleichberechtigt mit anderen Bestandteilen im System. Das Genom ist dann kein Programm, kein Bauplan, sondern ein Organ der Zelle, eine Art Datenspeicher, der von der Zelle sinnvoll genutzt wird, der Sequenzen enthält, die ihre Bedeutung erst in den Kontexten *gewinnen*.

Konsequent gedacht, muss dann die Vorstellung einer vorher bestehenden genetischen Information fallengelassen werden. Genetische Information entsteht. Die genetische Information ist dann diejenige Information, die in jedem Entwicklungsschritt zur Hervorbringung nächster Schritte wirksam ist. Diese Information ist abhängig von dem im betreffenden Stadium gegebenen Kontext. Aber die DNA wird vererbt, mehr oder weniger konstant (bis auf die Neuverteilung der Chromosomen bei der sexuellen Fortpflanzung und bis auf einzelne Neumutationen). Die DNA-Sequenz ist aber noch nicht die Information, die wirksam wird.

Wenn eine Mutation im VHL-Gen festgestellt wird, wird nachgewiesen, dass die DNA eine Veränderung aufweist. Was heißt das aber? Wenn wir die Mutation im Schema des genetischen Programms lesen, so kommt die defekte Instruktion zur Verhinderung von Tumoren heraus. Wenn wir die Mutation aber im Schema des Entwicklungssystems lesen, so kommt nur heraus, dass ein Protein Veränderungen aufweist, das es in bestimmten Situationen daran hindert, eine gesundheitserhaltende Funktion auszuüben. Es gibt keine genetische Information im Körper für die Tumorsuppression und es gibt entsprechend keine fehlerhafte genetische Information im Körper für die Tumorsuppression. Das Protein wird in bestimmten Situationen gleichsam in die Funktion hereingezogen, als Tumorsuppressor zu wirken. Wenn es verändert ist, kann es das nicht mehr.

Am deutlichsten wird dieser Kontrast vielleicht an den Begriffen, die man für das Verhältnis zwischen Genen und dem zukünftigen Ausbrechen einer Krankheit gebraucht. Im Kontext des genetischen Programm-Modells macht es Sinn, von genetischen "Anlagen" zu sprechen ("Prädispositionen"). Im Kontext des System-Modells macht es eher Sinn, von "Anfälligkeit" zu sprechen (Suzeptibilität). Entsprechend ist eine festgestellte Mutation nicht eine Anlage für die Tumorbildung, sondern ein *Indiz* (ein Verdachtgrund), dass es für diesen Menschen in bestimmten Situationen seiner leiblichen Entwicklung unmöglich sein kann, das Wachstum von Tumoren zu verhindern.

### **Ethik und Prognostik**

Damit ist der prädiktive (vorhersagende) Aspekt der genetischen Untersuchungen angesprochen. Es ist möglich, dieses genetische Indiz festzustellen, schon lange bevor die

Krankheit ausbricht. Aber die Feststellung des Indizes, d.h. der Mutation, lässt keine sichere Prognose zu. Der Erbgang von VHL wird zwar als "autosomal-dominant" bestimmt, aber man weiss gleichzeitig, dass nicht alle Träger einer Mutation tatsächlich erkranken. Und die genaue Ausprägung, sowie der Schweregrad der Ausprägung variieren. "Die Wahrscheinlichkeit, in irgendeiner Form Veränderungen zu entwickeln, ist groß", so heisst es im VHL-Leitfaden von Hartmut Neumann (2002, S. 37). Das Vorauswissen wird aber gleichzeitig medizinisch-präventiv wichtig, weil man dann rechtzeitige Untersuchungen machen kann, um Tumoren schon im Frühstadium zu erkennen und eine Behandlung früh einzuleiten, wenn sie einfacher und sicherer ist. Das ergibt eine klare und einsichtige Begründung, im Interesse der Betroffenen selbst den Test früh zu machen.

Aber ein prognostischer Gentest hat auch eine subjektive Seite, in der Wahrnehmung der Betroffenen und ihrer Angehörigen. Diese subjektive Seite ist komplexer und besteht nicht nur aus der "präventiven Vernunft". Betroffene kennen solche Komplexitäten aus eigener Erfahrung: ein Gentest kann tiefgreifende Auswirkungen auf das Leben haben. Das prognostische Wissen (die Mutation zu haben oder nicht zu haben) betrifft die Existenz in ihrer Gesamtheit, nicht nur ihre medizinische Seite. Genetische Tests können auch als belastend erlebt werden und die Entscheidungen, welche zu treffen sind, können schwer wiegen.

Aber warum? Zwei Geschichten, die auf den ersten Blick gar nichts mit genetischen Tests zu tun haben, mögen dies veranschaulichen. Es sind zwei Geschichten von Prognosen in ganz anderen Zusammenhängen. Sie spielen lange bevor es medizinische Genetik gab. Gleichwohl können sich Analogien ergeben, die Fragen aufwerfen und vielleicht einige Dinge verständlicher machen, die auch bei genetischen Tests eine Rolle spielen.

Die erste Geschichte stammt von Sophokles; er erzählt sie in der Tragödie *Oidipus tyrannos*. Bevor Ödipus geboren wurde, suchte sein Vater Laios, der lange kinderlos geblieben war, das Orakel in Delphi um Rat. Durch den Mund Pythias habe der Gott Apollon gesprochen. Der Spruch lautete, dass er einen Sohn bekommen soll, dass er, der Vater, aber von der Hand dieses Sohnes sterben solle. Iokaste, die Königin, wurde schwanger und gebar den Sohn Ödipus. Sie befürchtete die Ausführung des Orakelspruchs und wollte ihr Kind töten lassen. Der beauftragte Sklave brachte es jedoch nicht übers Herz und setzte das Kind stattdessen im Gebirge aus. Dort wurde es von einem Hirten vom Königshof in Korinth gefunden. Er brachte es dorthin zur Königsfamilie. Ödipus wuchs als Sohn des kinderlosen Königs Polybos und der Königin Merope auf. Er wäre der Thronerbe gewesen, bis ein trunkener Mann bei einem Gastmahl höhnte, er sei nicht seines Vaters echter Sohn. Ödipus ließ sich durch die Versicherung seiner Eltern nicht beruhigen und zog stattdessen nach Delphi, um das Orakel zu befragen. Dieses gab ihm aber auf seine Frage keine Antwort. Stattdessen sagte es etwas anderes. Es prophezeite ihm Unheil, furchtbar, grauenhaft: Es sei ihm bestimmt, zu zeugen mit seiner Mutter und seines Vaters Mörder zu sein. Ödipus bezog den Spruch natürlich auf seine sozialen Eltern, Polybos und Merope. Um die Erfüllung des Seherspruchs zu vermeiden, kehrte er nicht nach Korinth zurück, sondern wanderte umher. Er kam an eine Wegkreuzung, wo er einem Wagen mit Begleitung begegnete. Der ältere Herr im Wagen – es war Laios – drängte Ödipus mit Gewalt aus dem Weg. Im Zorn schlug Ödipus auf den Lenker los. Es entwickelte sich eine wüste Schlägerei. Ödipus erschlug den Alten mit seinem Stock, auch alle Begleiter bis auf einen, der entkam.

Mit Prophezeihungen ist offenbar ein Risiko verbunden. Worin besteht es? Aus der Geschichte erhalten wir ein paar Hinweise: Beratene und Berater leben in je einem eigenen Kontext. Der Auftrag zum Orakel (oder Gentest) erfolgt aus dem Kontext der Beratenden, das Ergebnis aber aus dem Kontext der Berater. Der Beratende interpretiert das Ergebnis innerhalb seines eigenen Kontextes – notgedrungen. Zudem kann die Auskunft vom Auftrag abweichen. Es kann Elemente enthalten, nach denen die Ratsuchenden nicht haben suchen lassen. Erwartete Ergebnisse können sich auch anders "anfühlen", wenn man sie hat, als man es meinte, wenn man sie bestellte. Das ist eine Paradoxie, wenn man im Voraus eine autonome Entscheidung über den Test abgeben soll. Wie soll derjenige/diejenige wissen, worüber sie entscheidet, wenn sie noch nicht weiss, wie das Ergebnis sich im Leben ankommen, sich "anfühlen" wird?

Und ein Drittes: Die Prophezeiung verändert das Leben. Die Erwartung einer bestimmten Zukunft (ein Unheil) verändert die Gegenwart. Man ist nicht mehr unbeschwert und erwartet die Zukunft nicht mehr als offenen Möglichkeitsraum, sondern als Eintreffen oder mögliches, drohendes Eintreffen der Voraussage. Eigentlich geht dabei die Zukunft als Offenheit verloren und sie wird in die Bestimmtheit der Gegenwart eingesogen. Das ist ein Paradox der prädiktiven Medizin.

Eine zweite Geschichte: Sie stammt aus dem Roman *The Mayor of Casterbridge* von Thomas Hardy (1886). Michael Henchard, reicher Getreidehändler im südenglischen Casterbridge, will seinen Konkurrenten und persönlichen Feind, den jungen Schotten Donald Farfrae, ebenfalls Getreidehändler, aus dem Geschäft drängen. Er sucht einen obskuren Wetterpropheten auf, um im Voraus zu erfahren, wie die Ernte wird. Dieser offensichtlich Hellsichtige spricht: "...the last fortnight in August will be - rain and tempest". (... in den letzten vierzehn Tagen des August wird es regnen und stürmen). In Erwartung einer schlechten Ernte, welche die Preise in die Höhe treiben würde, kaufte nun Henchard Getreide in enormen Mengen ein, er nahm sogar Kredite dafür auf. Das Wetter blieb aber gut und die Getreidepreise fielen entsprechend. Der Besitz verlor zunehmend an Wert. Henchard war zunehmend überzeugt, dass er falsch gesetzt hatte und dass er dem Propheten nicht hätte vertrauen sollen. Es war vorher sein Prinzip und seine Überzeugung gewesen, nie zu spekulieren und er hatte sich nur aus purer Rachsucht gegen Farfrae dazu hinreißen lassen. Seine Gläubiger verlangten nun das Geld zurück; er konnte sie nicht länger hinhalten, musste alles zu einem vergleichsweise lächerlichen Preis verkaufen. Schliesslich, Ende August traf aber die Prophezeiung doch ein und die Ernte wurde tatsächlich schlecht. Aber zu spät für Henchard. Farfrae, der bei gedrückter Marktlage (aus den Verkäufen von Henchard) sehr günstig eingekauft hatte, konnte nun mit grossem Gewinn sein Getreide wieder verkaufen. Henchard war ruiniert und verlor alles - Geschäft, Haus und letztlich auch noch seine Tochter - an seinen Konkurrenten.

Auch daraus ergeben sich einige Gedankenanstöße. Die Prognose, die Henchard aus Nützlichkeitsüberlegungen anforderte, stimmte, war aber für sein Leben nicht hilfreich. Er ergab sich eine Verbindung mit einem im Leben Henchards bereits bestehenden "Skript": die Konkurrenz zu Farfrae, der Hass und der Plan gegen denselben, aber auch das Prinzip, nicht zu spekulieren und die Tatsache, gegen sein eigenes Prinzip verstoßen zu haben. Er vertraute sich zu wenig, usw.

Man kann natürlich von diesen Geschichten her keine direkten Parallelen zu den genetischen Tests ziehen. Aber es können sich doch Analogien ergeben, die besser verstehen lassen, weshalb genetische Tests für die Betroffenen mehr sind als eine medizinisch sinnvolle Präventivmassnahme. Wir kommen z.B. auch in eine genetische Beratung nicht mit leeren Händen. Beratene haben auch ihre persönlichen Skripts. Diese Skripts verbinden sich mit der genetischen Information aus dem Test und ergeben dann das, was sie aus dem Test in ihr Leben zurücktragen.

#### Literatur

Hansjakob Müller et al.: "Die Von-Hippel-Lindau-Erkrankung (VHL): zur Erfassung und Betreuung Betroffener", Schweiz Med Forum 6(2006): 70-76.

Christoph Rehmann-Sutter: *Zwischen den Molekülen. Beiträge zur Philosophie der Genetik*. Tübingen: Francke 2005.

Neumann, Hartmut P. H.: VHL-die von Hippel-Lindau Krankheit. Ein Leitfaden für Betroffene und Ärzte. Verein für von der von Hippel-Lindau (VHL) Erkrankung betroffene Familien e.V. Brunnen/Freiburg 2. Aufl. 2004.

Nikolas Rose: *The Politics of Life Itself. Biomedicine, Power, and Subjectivity in the Twenty-First Century*. Princeton: Princeton University Press 2007.

Schumacher, Andrea: Bewältigungsstrategien bei VHL. Zusammenfassung des Vortrags im VHL-Rundbrief 5/4, Nov. 2004, S. 11-15.

## **Aktuelles aus dem Schweizer VHL-Verein**

### **Bericht von der Generalversammlung und 5. Informationsveranstaltung VHL-Schweiz am Samstag, 22. September 2007**

Unsere Tagung ist schon lange wieder vorbei und es wird Zeit, einen Bericht darüber zu schreiben!

Gerne erinnere ich mich an das schöne Hotel am Aegerisee und den strahlenden sonnigen Tag. So hat auch Petrus geholfen, damit es rundum ein gelungener Tag wurde.

Um halb neun erwarteten wir vom Vorstand die ersten Teilnehmer. An der extra für uns reservierten Theke konnten wir uns mit Kaffee, Getränken und Gipfeli stärken und die bekannten Gäste und natürlich auch die neuen Mitglieder ganz herzlich begrüßen.

Pünktlich um 9.30 eröffnete ich die Mitgliederversammlung.

Unser Präsident Uwe Graf konnte leider nicht kommen, da seine Mutter kurz zuvor verstorben war. Er hat die Tagung jedoch vorbereitet und so war es einfacher für mich, diese zu leiten. Vielen Dank an Uwe.

Zügig ging es voran mit der Präsenzliste und der Wahl der Protokollführerin. (Herzlichen Dank an Margrith Kopp dafür)

Regula Eggenschwiler hat sich mit dem Protokoll vom 2006 befasst und hat es interessant vorgetragen.

Auch dieses wurde von den Teilnehmern dankend angenommen.

Weiter ging es dann mit dem Kassenbericht und der Mitgliederentwicklung.

Dazu wusste ich nur Erfreuliches, so dass unser Verein eine Saldostand von 10'083.60 Schweizer Franken aufweist. Wir haben inzwischen 41 Mitglieder. An dieser Stelle gedachten wir auch den lieben verstorbenen Vereinsmitgliedern.

Danach kamen wir zum Jahresprogramm 07/08. Auch für dieses Jahr ist wieder Spannendes geplant.

Bitte reservieren Sie sich heute schon:

### **Sonntag, 22. Juni 2008 für unseren Familientag**

### **Samstag, 20. September 2008 GV und Informationsveranstaltung in Pfäffikon SZ**

Wir wollten von den Anwesenden gerne erfahren, was für Wünsche da sind, für die nächste Informationsveranstaltung. Es zeigte sich bald, dass wir gerne mehr erfahren möchten, über Versicherungen (Absicherungen) Arbeitgeber und einfach über die rechtliche Situation von VHL Trägerin –Kinder –Erwerbstätige.

Regula Eggenschwiler berichtete noch über die Öffentlichkeitsarbeit und über die Arbeit in unserem Verein.

Bald kamen wir zum Schluss der interessanten GV. Im Anschluss daran gab es ein feines Mittagsbuffet, da konnten wir uns nach Herzenslust verwöhnen lassen.

Leider verging die Zeit auch hier sehr schnell und bald machten wir uns wieder auf in unsere Tagungsräume.

Der 2. Teil der Veranstaltung konnte pünktlich beginnen.

Unsere Themen waren:

### ***Ethische Aspekte der präsymptomatischen Diagnostik***

**Prof. Dr. Phil. Dipl. biol. Christoph Rehmann – Sutter**

Ein paar Gedanken zu seinem Thema:

- *Muss ich Angehörige über mein abnormes Testresultat informieren?*
- *Kann ich eigene Kinder haben?*
- *Kommt eine pränatale Diagnostik in Frage?*
- *Sollte ich einen Arbeitgeber über ein Testergebnis oder die familiäre Belastung informieren?*
- *Wie kann ich Diskriminierung vorbeugen?*
- *Was kann ein Ethiker zur Bewältigung meines Schicksals beitragen?*

### ***Medizinisch-genetische Fragen bei VHL***

**Prof. Dr. med. Hansjakob Müller**

- *Neues aus der Medizin*
- *Auswertung der Resultate*
- *Allgemeine Informationen*

Unsere beiden Referenten erzählten spannend und informativ und wir konnten auch immer wieder Fragen stellen, was wir auch taten.

Wir haben viel Neues und Wissenswertes erfahren und ich möchte an dieser Stelle Prof. Rehmann und Prof. Müller für Ihre Bereitschaft danken, dass Sie mit uns zusammen wichtige Aspekte des Lebens mit VHL erarbeitet haben.

Zwischendurch machten wir Pausen. Beim Kaffee und den Gesprächen kamen uns immer wieder neue Ideen und Gedanken, die wir danach ansprechen konnten.

Bald war die Veranstaltung zu Ende und mit dem Versprechen uns bald wieder mal zu sehen machten wir uns zufrieden auf den Heimweg.

Danken möchte ich dem Vorstand, Regula, Maria, Gisela, Margrith, Ruth, Uwe und Prof. Müller für die tatkräftige Unterstützung während der Tagung und im Verlaufe des Jahres.

Es braucht eine gute Zusammenarbeit und ein Team, damit wir weiterhin für den Verein tätig sein können.

Prof. Rehmann hat für diesen Rundbrief einen Artikel mit ethischen Aspekten geschrieben.

Wir freuen uns darüber und bedanken uns herzlich dafür.

Nun bin ich am Schluss meines Berichtes über die Tagung 2007.

Wir vom Vorstand wünschen Euch allen eine gute Zeit und sagen bis bald an unserem nächsten Treffen!

Herzliche Grüsse aus der Schweiz  
Erika Trutmann

## **Aktuelles aus dem Verein**

### **Spendenbescheinigung für das Jahr 2007**

Mitte Januar wurden die Spendenbescheinigungen für das Jahr 2007 an diejenigen Mitglieder verschickt, die eine Spendenbescheinigung erbeten hatten, bzw. dieses auf dem Anmeldeformular nicht verneint hatten. Falls jemand noch eine Spendenbescheinigung benötigt oder jemand vergessen worden ist, wende sie/er sich bitte an Frauke Krämer oder Gerhard Alsmeier.

### **Spendenbescheinigung für das Jahr 2008**

Im Oktober letzten Jahres wurde das „Gesetz zur weiteren Stärkung des Bürgerschaftlichen Engagements“ im Bundesgesetzblatt veröffentlicht. Es enthält u.a. eine Vereinfachungsregelung für Kleinspenden. Bei Spenden bis 200,- Euro genügt die Vorlage eines Einzahlungs- oder Überweisungsbelegs. Wir werden eine Spendenbescheinigung somit ab einer Höhe von 200,- Euro ausstellen, wobei, wie bisher auch der Mitgliedsbeitrag als Spende angesehen werden darf.

### **Mitgliedsbeitrag 2008**

Mit Datum vom 9. Januar wurde von allen Mitgliedern, die dem Lastschriftverfahren zugestimmt haben, der Mitgliedsbeitrag für 2008 eingezogen. Wir möchten nochmals darauf hinweisen, uns geänderte Bankverbindungen rechtzeitig mitzuteilen, da bei Rücklastschriften doch relativ hohe Kosten anfallen. Mitglieder, die den Beitrag überweisen, werden gebeten, dies bis Ende März zu machen. Sollte jemand zukünftig dem Lastschriftverfahren zustimmen, melde er/sie sich bei Frauke Krämer (Anschrift siehe Umschlagdeckel hinten). Schließlich gibt es noch einige, wenige, die den Beitrag für 2007 nicht entrichtet haben. Diese werden gebeten, dies umgehend nachzuholen.

### **Forum auf hippel-lindau.de**

Das VHL Forum unter hippel-lindau.de ist aktuell deaktiviert. Es wird in einem geschützten Bereich/Verzeichnis im Frühjahr wieder aktiviert. Aufgrund der riesigen Spamanmeldungen sind Änderungen an der Fortführung des Forums notwendig. Durch die Überführung in einen geschützten Bereich sind dann auch wieder persönliche Nachrichten an einzelne Teilnehmer möglich.

### **Vorstandssitzung am 09. Februar 2008 in Siegburg bei Bonn**

Am 9. Februar fand die jährliche Vorstandssitzung erneut in Siegburg bei Bonn statt. Es wurden wieder die Termine für die verschiedenen Veranstaltungen festgelegt sowie deren inhaltliche Ausgestaltung (siehe „regionale Treffen“ und „Termine“ auf der Seite 3 bzw. 24).

Neben den Veranstaltungen wurden aber auch mögliche Projekte und Vorhaben diskutiert bzw. beschlossen:

- Es ist erstmalig ein Treffen für die Betroffenen in Österreich geplant.
- Die Satzung soll auf Aktualität überprüft werden und ggf. auf der nächsten Mitgliederversammlung überarbeitet vorgestellt und verabschiedet werden.
- Die Patienteninformation „Leitfaden für Betroffene und Ärzte“ soll überarbeitet werden.
- Im nächsten Jahr besteht unsere Selbsthilfegruppe 10 Jahre. Wir suchen Ideen/Vorschläge, wie wir dieses Jubiläum feiern könnten.

### **Termine**

- 08. März regionales Treffen in Essen für Nord- und Westdeutschland
- 15. März VHL Infoveranstaltung Niederlande
- 19. April regionales Treffen in Waldkirch für Südwestdeutschland und die Schweiz
- 26. April regionales Treffen in Berlin für Ostdeutschland
- 26. April regionales Treffen in Giessen für die Regionen Hessen/Rhein-Main
- 31. Mai regionales Treffen in Neufahrn für Bayern und Österreich
- 4. bis 6. September 2008 VHL-Symposium in Kopenhagen, Dänemark
- 20. September VHL Infoveranstaltung Schweiz in Pfäffikon, SZ
- 10. bis 12. Oktober 2008 Mitgliederversammlung und Infoveranstaltung in Hannover

## **Wissenschaftlicher Beirat**

### **Prof Dr. Hiltrud Brauch**

Dr. Margarete Fischer-Bosch - Institut für Klinische Pharmakologie  
Auerbachstraße 112 · 70376 Stuttgart,  
☎ 0711-81013705 · Fax: 0711-859295  
hiltrud.brauch@ikp-stuttgart.de

### **Dr. med. Luitgard Graul-Neumann**

Klinische Genetik  
Universitätsmedizin Berlin  
Charité Campus Virchow  
Augustenburger Platz 1 · 13353 Berlin,  
☎ 030- 450569132 · Fax: 030- 450569914  
luitgard.neumann@charite.de

### **Prof. Dr. med. H. Jochen Decker**

Zentrum für Humangenetik  
Bioscientia, Institut für Medizinische Diagnostik  
Konrad-Adenauer-Straße 17 · 55218 Ingelheim  
☎ 06132-781411 · Fax: 06132-781298  
decker.jochen@bioscientia.de

### **PD Dr. Klaus-Martin Kreusel**

Augenzentrum DRK-Kliniken Westend  
Spandauer Damm 130 · 14050 Berlin  
☎ 030-30354505  
k.kreusel@drk-kliniken-westend.de

### **Prof. Dr. Hartmut P.H. Neumann**

Medizinische Universitätsklinik  
Hugstetter Straße 55 · 79106 Freiburg  
☎ 0761-2703578 · Fax: 0761-2703778  
hartmut.neumann@uniklinik-freiburg.de

### **Prof. Dr. Dieter Schmidt**

Kaschnitzweg 13 · 79104 Freiburg

Alle Beiträge – falls nicht anders vermerkt – von Gerhard Alsmeier  
Layout und Erstellung: Andreas Beisel ([www.andreas-beisel.de](http://www.andreas-beisel.de))

Impressum: Zuschriften an Gerhard Alsmeier  
Rembrandtstraße 2, 49716 Meppen ☎ 05931-929552  
E-mail: [info@hippel-lindau.de](mailto:info@hippel-lindau.de) Internet: <http://www.hippel-lindau.de>  
Bankverbindung: Commerzbank Meppen, Konto-Nr.: 5799788, BLZ: 266 400 49  
Vereinsregister Nr.: VR 120590 beim Amtsgericht Osnabrück