

Inhalt

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------|----|
| In Kürze vorneweg..... | 2 |
| Regionale Treffen 2019 | 3 |
| Mitgliederversammlung und Informationsveranstaltung in Bonn 2018..... | 5 |
| Treffen für junge Erwachsene vom 05. bis 07. Oktober 2018 in Bonn | 7 |
| Verabschiedung von Gerhard Alsmeyer und Florian Hofmann | 9 |
| Bericht über das Internationale VHL-Symposium 2018 in Houston..... | 14 |
| Einleitung..... | 14 |
| Sitzung 1: Neue Erkenntnisse in der biologischen Funktion von VHL..... | 14 |
| Sitzung 2: Gentherapie – Möglichkeit oder Fiktion für VHL? | 15 |
| Sitzung 3: Bioinformatik und Datenerhebung..... | 15 |
| Sitzung 4: Neue Entwicklungen in der Bildgebung..... | 16 |
| Sitzung 5: ZNS-Hämangioblastome | 17 |
| Sitzung 6: Nierenzellkarzinome | 17 |
| Sitzung 7: Endokrine VHL-Manifestationen | 18 |
| Sitzung 8: Retinale Hämangioblastome..... | 19 |
| Sitzung 9: Klinische Richtlinien | 20 |
| Biobank und Register - Besuch am IKP am Robert-Bosch-Krankenhaus in Stuttgart..... | 22 |
| Pressemitteilungen der Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE) e.V. | 23 |
| Mein schönstes Weihnachten | 25 |
| Aktuelles aus dem Verein..... | 26 |
| Mitgliedsbeiträge 2019 | 26 |
| Das VHL-Register | 26 |
| Erstergebnis Umfrage Homepage | 26 |
| 5. U10 VHL-Benefizturnier..... | 27 |
| Termine 2019 | 28 |
| Vorstandsmitglieder und ihre Zuständigkeit..... | 29 |
| Mitglieder des wissenschaftlichen Beirates..... | 30 |

In Kürze vorneweg

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

Rückblick und Ausblick. In diesem Jahr zwei große Worte für unseren Verein. Einen so großen Umbruch, wie ihn unser Verein in diesem Jahr erlebt hat, hat er noch nie überstehen müssen. Erst bricht mit dem Tod von Andreas Beisel im Februar dieses Jahres das erste Standbein weg. Und dann entschließen sich Gerhard Alsmeier und Florian Hofmann, bereits in diesem Jahr aus dem Vorstand auszuschcheiden, ein Jahr früher als ursprünglich geplant: Weg ist nun also auch das zweite und noch größere Standbein der Vereinsarbeit.

Aber: Jedem Ende wohnt auch der Zauber eines Neuanfangs inne. Wir haben mit Jenny und Martin zwei neue, unverbrauchte Köpfe für den Vorstand gewinnen können, die ganz unvoreingenommen auf die alten Strukturen blicken. Und auch wir anderen haben nun die Chance, uns ganz neu in die Vorstandsarbeit einzubringen, mit neuen Ideen, in neuen Aufgabenfeldern und mit sehr viel mehr Selbständigkeit. Noch ist alles ganz neu und noch sind wir ziemlich überfordert. Wo finde ich was? Wie geht dies oder jenes? Was muss alles erledigt werden? Was ist wichtig und was eher nicht so sehr? Und noch viele Fragen mehr. Ob es Gerhard schon so richtig aufgefallen ist, dass er nicht mehr im Vorstand ist? Ich fürchte fast nicht. Denn er ist noch immer unser Hauptansprechpartner und steht uns treu und ergeben mit Rat und Tat zur Seite. Vielen Dank dafür! Und versprochen: Nächstes Jahr um diese Zeit klappt alles viel besser! Und dann kannst Du, lieber Gerhard, Dich wirklich entspannt zurücklehnen und sagen: „Ja, die haben’s geschafft!“

Jetzt aber wünsche ich erst einmal allen eine schöne Adventszeit und erholsame Weihnachtsfeiertage. Einen guten Start in ein gesundes und zufriedenes Jahr 2019: Unser Jubiläumsjahr – wir werden 20!

So verbleibe ich mit den besten Wünschen,

Ihre und Eure

Dagmar Rath

Regionale Treffen 2019

Zu den regionalen VHL-Treffen im Frühjahr laden wir recht herzlich ein. Der Erfahrungsaustausch steht auch in diesem Jahr im Vordergrund. Die Veranstaltungen beginnen jeweils um 10.00 Uhr, wenn nicht anders vermerkt, (Eintreffen ab 9.30 Uhr) und enden um ca. 15.30 Uhr. Wir hoffen wieder auf rege Teilnahme.

An den jeweiligen regionalen Treffen können selbstverständlich auch Personen aus anderen Regionen teilnehmen. Herzlich eingeladen sind auch Verwandte, Freunde und Bekannte. Eine vorherige Anmeldung ist erforderlich, diese bitte an die angegebenen Personen richten. Die Anmeldung sollte bis spätestens eine Woche vor der jeweiligen Veranstaltung erfolgen. Soweit nicht anders vermerkt, finden Sie die jeweiligen Anschriften im hinteren Teil des Rundbriefes.

Eine Teilnahmegebühr ist nicht zu entrichten.

Das Treffen für den Raum **West- und Norddeutschland** findet am 23.März in Essen statt.

Veranstaltungsort ist die Huyssens-Stiftung, Kliniken Essen Mitte, Henricistrasse 92, 45136 Essen. Wir treffen uns in der Cafeteria. Innerhalb des Klinikums ist der Weg ausgeschildert.

Als Referenten haben wir Herrn Prof. Dr. Nicolaos Bechrakis, Direktor der Klinik für Augenheilkunde der Uniklinik Essen, eingeladen.

Der Stadtplan ist unter: <http://www.kliniken-essen-mitte.de/patienten/anfahrt.html> zu finden.

Anmeldungen bitte an: Angela Eilers.

Das Treffen für den Raum **Baden-Württemberg** findet am 30.März in Stuttgart statt.

Veranstaltungsort ist das Robert-Bosch-Krankenhaus, Auerbachstraße 110, 70376 Stuttgart. Die Raumnummer wird bei Anmeldung bekannt gegeben, innerhalb des Klinikums ist der Weg aber auch ausgeschildert.

Als Referentin haben wir Frau Dr. Barbara Brändle, Ärztin am Robert-Bosch-Krankenhaus in der Abteilung Naturheilkunde und integrative Medizin, eingeladen.

Anmeldungen bitte an: Dagmar Rath

Das Treffen für den Raum **Bayern und Österreich** findet am 06.April in München statt.

Veranstaltungsort ist das Restaurant Aumeister im Englischen Garten, Sondermeierstrasse 1, 80939 München. Das Treffen beginnt um 11:30 Uhr. Wir treffen uns im Raum „Elyseum“.

Anmeldungen bitte an: Dagmar Rath

Seit vielen Jahren findet in diesem Jahr mal wieder ein Treffen für den Raum **Schwarzwald und die Schweiz** am 13. April in Waldkirch statt.

Veranstaltungsort ist das Restaurant Bayer Sepple, Marktplatz 18, 79183 Waldkirch. Der Saal im ersten Stock ist für uns reserviert.

Anmeldungen bitte an: Erika Trutmann, Luzernerstrasse 30, CH 6440 Brunnen oder per E-Mail an Ertru@bluewin.ch

Auch ein Treffen für **Ostdeutschland** wird im nächsten Jahr wieder in Berlin stattfinden. Die näheren Umstände stehen jedoch noch nicht fest. Sobald der Veranstaltungsort und –termin bekannt sind, werden diese auf der Homepage veröffentlicht. Interessierte können sich aber auch gerne jetzt schon melden!

Anmeldungen bitte an: Jenny Golz

Mitgliederversammlung und Informationsveranstaltung in Bonn 2018

Von Hermann Ruppel

Auch dieses Jahr hat es der Wettergott mit uns mal wieder sehr gut gemeint. Die diesjährige Mitgliederversammlung fand bei schönsten Herbstwetter in Bonn statt.

Am späten Nachmittag des 5. Oktober trafen die ersten Mitglieder im GSI (Gustav-Stresemann-Institut-Tagungsstätte mit Hotel) ein. Das Wiedersehen der „Familienmitglieder“ löste große Freude aus. Der Freitagabend endete bei gemütlichem Beisammensein.

Um Punkt 10 Uhr des nächsten Morgen startete die diesjährige Mitgliederversammlung. Kurz vor Beginn der Veranstaltung traf als Überraschungs- und Ehrengast auch Herr Prof. Dr. Hartmut Neumann ein. Die Angehörigen, jungen Erwachsenen (JE) und die ganz Kleinen (Kinderbetreuung) verabschiedeten sich nach einer gemeinsamen Begrüßung zu ihren eigenen Treffen.

Wie auch im letzten Jahr konnten neue Mitglieder und Personen, die zum ersten Mal an einem Treffen teilnahmen, begrüßt werden. Somit setzt sich erfreulicherweise das stetige Wachstum des Vereins fort. Nach kurzer Vorstellungsrunde begann der offizielle Teil der Mitgliederversammlung.

Gegen 11 Uhr wurde dieser dann auch schon unterbrochen und es folgte der Teil, der dieses Jahrestreffen so besonders machte: die Verabschiedung von Gerhard und Florian aus dem Vorstand. Beide blickten in ihrer Rede auf den Werdegang des Vereins zurück und bedankten sich bei den anwesenden Mitgliedern für das entgegengebrachte Vertrauen.

Symbolisch schloss sich der Kreis für die Beiden hier in Bonn, denn vor 19 Jahren wurde der Selbsthilfverein, federführend von den Beiden und einigen Mitstreitern gegründet.

Anschließend trat Herr Prof. Neumann vor das Rednerpult und richtete sein Grußwort an Florian und an Gerhard im Besonderen. Er würdigte in seiner Rede deren herausragenden Einsatz für den Verein.

Im Anschluss daran verlasen die Vereinsmitglieder Marlies und Irmhild eine rührende Rede und enthüllten eine vorbereitete Fotokollage als Geschenk. Den Höhepunkt der Verabschiedung bildete das gemeinsame Singen einer umgedichteten Version des Liedes „Lieblingsmensch“ der Sängerin Namika. Abschließend wurden Gerhard und Florian deren Abschiedsgeschenke überreicht.

Nach so vielen emotionalen Momenten fiel es den Meisten wohl nicht so leicht, zum Tagesgeschehen zurückzukehren.

Nach dem Mittagessen folgte der zweite Teil der Veranstaltung mit Vorträgen der eingeladenen Referenten.

Den Auftakt machte der Chefarzt der Klinik für Urologie und urologische Onkologie, Herr Dr. Buse, aus dem Alfried Krupp Krankenhaus in Essen. Er stellte die Vorzüge der minimalinvasiven roboterassistierten Chirurgie der Nieren bei VHL- Erkrankung dar.

Anschließend referierte Herr Dr. Gök (Leitender Oberarzt der Klinik für Erkrankungen des hinteren Augenabschnitts der Universitätsklinik Essen) über Diagnostik und Therapie von Angiomen des Auges bei VHL- Patienten.

Die wohlverdiente Kaffeepause bot Gelegenheit, die soeben gehörten Informationen sacken zu lassen und bei Bedarf persönliche Gespräche mit den Referenten zu führen.

Weiter ging es mit einem Vortrag zur Diagnostik und Therapie von Hämangioblastomen des Zentralnervensystems. Auch dieses komplexe Thema konnte der Direktor der Neurochirurgischen

Klinik am Universitätsklinikum Münster, Herr Prof. Dr. Stummer, in laiengerechter Sprache den Mitgliedern näher bringen.

Den Abschluss bildete Herr Dr. Alesina. Der leitende Oberarzt der Klinik für Chirurgie und Zentrum für minimalinvasive Chirurgie des Klinikums Essen-Mitte informierte über die moderne Chirurgie bei Phäochromozytomen und Paragangliomen.

Den informativen und lehrreichen Tag ließen wir bei gemütlichem Beisammensein ausklingen. So mancher nutzte den lauen Abend für einen Spaziergang am Rheinufer oder in der Innenstadt.

Den Abschluss der diesjährigen Mitgliederversammlung bildete am Sonntagvormittag die traditionelle Stadtrundfahrt. Wer mochte, konnte die Stadtbesichtigung auch zu Fuß unternehmen. Gegen 12.30 Uhr trafen sich sowohl die Bus- als auch die Fußgängergruppe am Bahnhof. Die Zugreisenden konnten direkt weiter Richtung Heimat reisen und die Autofahrer wurden zurück zum GSI gefahren.

Wie auch die letzten Male, war es eine erfolgreiche Mitgliederversammlung und Informationsveranstaltung. Wir bedanken uns bei allen Teilnehmern und freuen uns auf ein Wiedersehen im nächsten Jahr.

Treffen für junge Erwachsene vom 05. bis 07. Oktober 2018 in Bonn

Von Imke Schulze

Während der jährlichen Mitgliederversammlung und Informationsveranstaltung des Vereins für von Hippel-Lindau betroffene Familien e.V. fand am ersten Oktoberwochenende bei strahlendem Sonnenschein erneut parallel das Treffen für junge Erwachsene statt. In diesem Jahr stellten wir mit 20 Teilnehmern, davon 14 Betroffene und 6 Partner, einen neuen Teilnehmerrekord auf.

Am Freitagabend, den 05. Oktober sind wir gemeinsam im Hotel aufgebrochen, um danach in der Bonner Innenstadt essen zu gehen. Im Restaurant haben wir zunächst mit einem „Speeddating“ gestartet. Hier wurden wir in Zweierteams durcheinander gemischt und konnten so den jeweils anderen kurz kennenlernen. Dieses war sehr hilfreich, da neben altbekannten Gesichtern auch wieder viele neue Teilnehmer dabei waren. Den Abend haben wir in lockerer Atmosphäre genutzt, um uns weiter kennen zu lernen oder uns über die Geschehnisse aus dem letzten Jahr auf den neuesten Stand zu bringen.

Am Samstagmorgen fand zeitgleich neben der Mitgliederversammlung und dem Angehörigentreffen für uns ein Workshop statt. Zum Auftakt der Veranstaltung erläuterte Herr Dr. Marbach, Humangenetiker der Uniklinik Köln, in seinem Vortrag die grundlegenden Fakten zur Entstehung und Wirkung des VHL-Syndroms. Des Weiteren ging er besonders auf das Thema Kinderwunsch ein, wo er auf großes Interesse der jungen Erwachsenen stieß. Die verschiedenen Möglichkeiten der künstlichen Befruchtung wurden besprochen und diskutiert.

Im Anschluss an den Vortrag wurden in kleinen Arbeitsgruppen die jeweiligen bei der VHL Erkrankung betroffenen Organe genauer unter die Lupe genommen. Daraufhin wurden die Fragestellungen der Funktionen der Organe, der Symptome bei Tumorbildung und die Behandlungsmethoden in selbst erarbeiteten Vorträgen beantwortet. Geleitet wurde der Workshop durch unser Vorstandsmitglied Melanie und ihrem Partner Ralf, die genau auf die Bedürfnisse der jungen Teilnehmer eingingen und für eine durchweg lockere Stimmung sorgten.

Nach dem Mittagessen haben wir gemeinsam mit allen anderen Teilnehmern die Vorträge der Ärzte angehört, welche wie immer sehr informativ und lehrreich waren. Zunächst referierte Dr. Buse, Chefarzt der Urologie aus Essen, über die roboterassistierte Nierenteilresektion. Er zeigte sehr anschaulich, mit welcher modernen Technik kleine Nierenzellkarzinome minimalinvasiv entfernt werden können.

Es folgte ein ebenfalls anschaulicher Vortrag vom leitenden Oberarzt der Augenklinik in Essen, Dr. Gök, über die Diagnostik und Therapie von Netzhautangiomen.

Prof. Dr. Stummer, Chefarzt der Neurochirurgie in Münster schloss sich mit einem Vortrag über Hämangioblastomen im ZNS, das heißt im Kopf und Rückenmark, an und erläuterte, welche Formen der Diagnostik und Therapie bestehen.

Dr. Alesina, Leitender Oberarzt der Chirurgie in Essen, referierte über die Diagnostik und Behandlung von Phäochromozytomen und Paragangliomen, welche heutzutage fast ausschließlich minimalinvasiv durchgeführt werden kann.

Abends ging es für uns in ein Bonner Brauhaus, in welchem wir die lokale Bierspezialität „Bönnsch“ probiert, lecker gegessen und den Abend bei netten Gesprächen ausklingen lassen haben.

Es war erneut sehr schön, andere Betroffene und mittlerweile auch Freunde wiederzutreffen, sich über gemeinsame Themen, VHL-bezogen oder auch nicht, auszutauschen und gemeinsam Spaß zu haben.

Über eine gemeinsame WhatsApp Gruppe können wir jederzeit in Kontakt bleiben und freuen uns schon auf das kommende Treffen. Wir bedanken uns recht herzlich bei dem Verein für von Hippel-Lindau betroffene Familien e. V. sowie der Barmer Krankenkasse für das Ermöglichen des Treffens und vor allem bei Melanie und Ralf für die super Organisation und Betreuung während des gesamten Wochenendes!



Gemütlicher Abend junge Erwachsene

Verabschiedung von Gerhard Alsmeier und Florian Hofmann

Im Rahmen der Mitgliederversammlung fand die Verabschiedung von Gerhard Alsmeier und Florian Hofmann statt. Sie waren als Gründungsmitglieder 19 Jahre im Vorstand für den Verein aktiv.



Gerhard Alsmeier und Florian Hofmann

Zu Beginn sprach Gerhard Alsmeier im Namen beider ein paar Worte des Dankes:

„Für Florian und mich geht nun eine Zeit zu Ende, in der wir beide Verantwortung für den Verein übernommen haben. Wir haben dies gerne und auch mit viel Herzblut getan. Wir müssen aber auch feststellen, dass unsere Kräfte nachgelassen haben, wir nicht mehr so belastbar sind wie früher. Mit dem neu gewählten Vorstand sind wir uns jedoch sicher, dass der Verein in guten Händen ist.

Wir möchten nun danksagen, zunächst unseren Partnerinnen, Nico und Gerlinde. Ohne ihre Unterstützung hätten wir bestimmt schon viel früher aufgehört.

Dann danken wir unseren Vorstandskollegen, wir waren ein gutes Team und die Zusammenarbeit war gut.

Schließlich möchten wir uns bei den Vereinsmitgliedern bedanken: „Ihr seid unsere Motivation gewesen.“

Anschließend sprach Herr Prof. Neumann, der dem Verein seit seiner Gründung verbunden und von Anfang an im wissenschaftlichen Beirat engagiert ist, seinen Dank und seine Anerkennung aus.

Hieran schlossen sich die Dankesworte von Dagmar Rath an, die im Namen des Vorstands gesprochen hat:

„Lieber Gerhard, lieber Florian,

ich möchte gerne im Namen des Vorstands ein paar Worte des Dankes und der Anerkennung für eure langjährige Vorstandsarbeit in unserem Verein sagen. Ich halte mich dabei aber bewusst kurz, denn die eigentliche Rede kommt gleich im Anschluss.

Es gibt ein Zitat von Joyce Graff, der ehemaligen Vorsitzenden der amerikanischen VHL-Alliance, die vor vielen Jahren einmal gesagt hat:

„Mit einer seltenen Krankheit zu leben, ist, als ob man im Dunkeln versucht mit einem Riesen zu kämpfen, von dem man nicht weiß, wie er aussieht, welche Waffen er hat und wo er das nächste Mal angreifen wird. Prof. Neumann hat Licht in das Leben vieler Menschen mit der VHL-Erkrankung gebracht.“

Aber nicht nur Prof. Neumann hat Licht in die Leben von VHL-Betroffenen gebracht, Gleiches gilt auch für euch, Gerhard und Florian. Vor Gründung unseres Vereins gab es eigentlich keine ohne weiteres zugänglichen, deutschsprachigen Informationen über VHL und schon gar keine, die für medizinische Laien verständlich gewesen wären. Und auch, dass wir heute hier in so großer Runde zusammenkommen konnten, verdanken wir eurem unermüdlichen Engagement, denn euch war der Erfahrungsaustausch unter den Betroffenen und Angehörigen immer eine Herzensangelegenheit.

Diese beiden Aspekte – medizinische Informationen in laiengerechter Sprache und der Erfahrungsaustausch unter Gleichgesinnten - sind in meinen Augen das Licht, das den Kampf gegen den Riesen möglich macht.

Tja, ihr beiden Lieben, und künftig müssen wir das Licht ohne euch weiter leuchten lassen. Im Namen des Vorstands, und ich denke auch im Namen aller Vereinsmitglieder, möchte ich mich ganz herzlich dafür bedanken, dass ihr das Licht so hell habt werden lassen, dass es uns auch künftig weiter den Weg leuchten wird. Vielen Dank und alles Gute!

Und jetzt möchte ich das Wort gerne an Irmhild und Marlies übergeben, die sich im Namen aller Vereinsmitglieder bei euch bedanken wollen.“

Den Höhepunkt der Verabschiedung war nun die Rede der beiden Vereinsmitglieder Irmhild Dudda und Marlies Ruwe:

„Lieber Gerhard, lieber Florian....

19 Jahre sind vergangen, dass wir uns zusammen gefunden und diesen Verein in Himmelreich im Höllenthal gegründet haben, und Euer Abschied kommt zu früh, sicher nicht nur für mich.

Lieber Florian, auch Du bist Gründungsmitglied des Vereins und von Beginn an im Vorstand, Du hast damals mit Gerhard die Vereinssatzung erarbeitet und zudem die VHL-Familie 2004 auf dem Internationalen Symposium in Japan vertreten.

Aktuell bist Du unser Schriftführer, warst bereits 2.Vorsitzender und Beisitzer.

Herzlichen Dank dafür!

Lieber Gerhard, fast 20 Jahre hast Du supergute Arbeit geleistet, warst immer da, hast Vieles auf den Weg gebracht und Dich auseinandergesetzt, Wogen geglättet, ich denke an meine Eigenen, warst kompromissbereit, mehr als ich es jemals sein kann.... durchsetzungsfähig und hast das große Werk der Biomaterialbank auf den Weg gebracht. Hut ab dafür! Die PKB ist erschienen, mittlerweile in zweiter überarbeiteter Fassung, wir, unser Verein, ist Mitglied in der Achse, der BAG-Selbsthilfe und Eurordis, und das ist Dein Verdienst, lieber Gerhard.



Liebe Gerlinde, Dich will ich nicht außer Acht lassen in unserer Rede, denn Du bist ein wichtiger Teil des Vereins, (kein erfolgreicher Mann ohne eine tolle Frau an seiner Seite....oder wie heißt es....?) wer soll ab jetzt das Geld bei den Mitgliederversammlungen eintreiben, Namensschilder ausgeben und schimpfen, wenn wir dieselben mal wieder nicht abgegeben haben. Ohne Deine Unterstützung, liebe Gerlinde, wäre Gerhards Arbeit gar nicht möglich gewesen, Du hast ungezählte Wochenenden geopfert, um Gerhard zu Veranstaltungen zu begleiten, oder das andere Extrem: Du hast allein daheim gehockt, weil Gerhard in Sachen VHL-Familie unterwegs war. Eigentlich gehen ja nur Gerhard und Florian, Du musst eindeutig weiter machen.

Lieber Gerhard, Dich als 1.Vorsitzenden zu ersetzen, ist kaum möglich und eine riesengroße Herausforderung. Das wurde erst richtig klar während der Durchführung der Workshops als es darum ging, die Aufgaben, die Du bisher alleine bewältigt hast, zu verteilen.

Und der Hammer: Du hast die Bundesverdienstmedaille verliehen bekommen. Welche Ehre. Und das meine ich genau so ernst: Und wir, und einige unserer Mitglieder waren dabei, und ich spreche für uns alle: DAS war ein ganz besonderer Moment: wir waren alle zu Tränen gerührt, haben geheult, dass die Tücher nass wurden, aber Du hast es mehr als verdient...Danke für Deine Arbeit.

Endlich ist es anerkannt worden. Ich habe mich sooooo gefreut

Herzlichen Glückwunsch dazu, noch einmal von uns allen. Es war sooo schön!



Lieber Gerhard, Du hast jede Veranstaltung, ob Regional- oder Bundestreffen, mit der Dir eigenen Ruhe und auch ein bisschen Nervosität geleitet, dafür lieben wir Dich, und genau das wird uns in Zukunft fehlen. Umso wertvoller ist es für uns, dass wir Dich als „besonderen Vertreter“ für die VHL-Forschung gewinnen konnten.

Andererseits ist es für uns gut nachvollziehbar, dass Du und Florian dann doch jetzt schon aufhört, auch wenn wir nicht aufhören können zu bedauern, dass Ihr Euch so entschieden habt.

Ihr Lieben, wir bedanken uns im Namen Aller noch einmal von Herzen für die von Euch geleistete Arbeit und haben für Euch als Ausdruck unserer Dankbarkeit eine kleine Überraschung vorbereitet.“

Und dann kam der Einspieler „Hallo Lieber Gerd“, eine von Marlies Ruwe umgedichtete Version des Liedes „Lieblingsmensch“ von Namika, zu der alle Anwesenden mitsangen:

„Manchmal fühl ich mich ganz falsch
wie der Anhang mit 'nem Knall.
Aber bist du mit mir an Bord,
bin ich gerne durchgeknallt.
Selbst zu 'ner OP in OP4
krieg ich Beistand von dir!
Und die Sorgen werden kleiner,
bist ein super lieber Einer! (yeah)

Auch wenn ich schweig, du weißt Bescheid.
Ich brauch nichts sagen, ein Blick reicht.
Mach ich im Alltag dann mal blau,
ich nach dir beim Treffen schau!

Hallo, lieber Gerd!
Ein Riesenkomplement dafür, dass du uns so gut kennst.
Bei dir können wir wir sein,
verheult und verrückt sein
na na na na na na – danke, lieber Gerd!
Schön, dass wir uns kennen.

Absolut niemand kann ich's sagen,
aber dir vertrau ich's an,
weil du mir sicher sagen kannst:
Ist sie berechtigt meine Angst?
Manchmal dreh ich mich im Kreis,
aus 'ner Kleinigkeit wird leis,
eine große Mauer fast aus Stein,
die du ganz schnell reißt ein.
Mach ich mir was vor, fällt's dir sofort auf.
Lass ich mich hängen, dann baust du mich auf.
Manchmal wiegt der Alltag schwer wie Blei,
doch sind wir zusammen, scheint alles so leicht.

Hallo, lieber Gerd!
Ein Riesenkompliment dafür, dass du uns so gut kennst.
Bei dir können wir wir sein,
verheult und verrückt sein
na na na na na na – danke, lieber Gerd!
Schön, dass wir uns kennen.“

Und zum Schluss bekamen die beiden noch ein Geschenk zum Abschied überreicht.

Wenn jemand Interesse an der MP3 des für Gerhard gedichteten Liedes hat, dann wende er sich bitte an Irmhild Dudda: irmhild.dudda@gmx.de.

Bericht über das Internationale VHL-Symposium 2018 in Houston

Von Prof. Dr. Sven Gläser (Brüssel), Dr. Juliane Willecke (Freiburg) und Dr. Markus Holling (Münster)

Einleitung

Bei noch sommerlichen Temperaturen von über 30 Grad versammelten sich Wissenschaftler, Ärzte und Patienten aus der ganzen Welt. In einer Eröffnungsansprache stellte der Organisator Prof. Eric Jonasch noch einmal deutlich heraus, worum es bei diesen Treffen vor allen Dingen geht: Neue Erkenntnisse präsentieren, fruchtbare Diskussionen führen, neue Ideen und die Planung gemeinsamer Projekte für die Zukunft.

4. Oktober 2018

Sitzung 1: Neue Erkenntnisse in der biologischen Funktion von VHL

In dieser Sitzung werden neue molekulare Signalwege der Tumorentstehung und des Tumorwachstums bei VHL-Tumoren beschrieben. Ein besseres Verständnis dieser molekularen Signalwege ist entscheidend, um wirksame Medikamente gegen VHL-Tumoren entwickeln zu können. Die in dieser Sitzung präsentierten Arbeiten basieren allesamt auf Untersuchungen an Nierenkarzinomen. Inwieweit diese Erkenntnisse auf andere VHL-Tumoren übertragen werden können, bleibt noch unklar.

Alle hier präsentierten Arbeiten haben die Gemeinsamkeit, dass sie sehr schwer verständlich sind für jeden, der nicht unmittelbar auf dem Gebiet arbeitet. Zusammenfassend kann man sagen, dass die bekannten molekularen Signalwege immer besser verstanden werden und neue Signalwege entdeckt werden. So ist zu erwarten, dass nach den ersten kleinen Erfolgen (Propranolol, Pazopanib) immer bessere Medikamente gegen VHL entwickelt werden können.

Im Einzelnen wurden folgende Projekte vorgestellt:

AXL Signalweg in Nierenkarzinomen: Erinn Rankin (Stanford University) beschrieb die Rolle des bislang noch wenig beachteten Proteins AXL im VHL-Signalweg. Dieses Protein spielt eine wichtige Rolle im Gefäßwachstum in den Tumoren. Damit kommen Medikamente, die diesen Signalweg blockieren, eventuell als VHL-Therapeutika in Frage. Dies eventuell auch in Kombination mit anderen Substanzen.

Identifikation neuer VHL-Zielmoleküle im VHL-AURKA Signalweg: Ruhee Dere (Baylor College, Houston) hatte entdeckt, dass AURKA ein weiteres Protein ist, welches vom VHL-Protein abgebaut wird (neben dem bereits gut beschriebenen „hypoxieinduzierbaren Faktor“ HIF1). Die Funktion dieses Proteins wird von ihrer Gruppe vor allen Dingen in den Nierentumoren beschrieben.

Transkriptionsfaktor ZHX2 als Wachstumsfaktor bei Nierenkarzinomen: Qing Zhang (University of North Carolina) zeigte in seinen Untersuchungsergebnissen, das auch dieses Protein mit VHL interagiert und damit ein mögliches Zielprotein für eine medikamentöse Therapie von Nierenzellkarzinomen ist.

HIF in Nierenzellkarzinomen: Mei Koh (University of Utah) zeigte Untersuchungen zu unterschiedlichen Funktionen von HIF1 und HIF2 in Nierentumoren. Diese zwei Proteine werden von VHL abgebaut und spielen eine zentrale Rolle beim VHL-Tumorwachstum.

Die Steuerung eines HIF-Regelkreises über ISGF3 in Nierenzellkarzinomen: Haifeng Yang (Jefferson University Philadelphia) beschreibt die Rolle des Proteins ISGF3 als negativen Regulator in einem Regelkreis für das Wachstum von Tumorzellen bei Nierenkarzinomen.

Fehlregulation von Acyl-CoA verursacht das klarzellige Aussehen der Nierenkarzinome: Edward LaGory (Stanford University) beschreibt die Entstehung des klarzelligen Aussehens der Zellen beim Nierenzellkarzinom durch das Einfügen von Fettpartikeln in die Zellen.

Sitzung 2: Gentherapie – Möglichkeit oder Fiktion für VHL?

In dieser Sitzung wird der Frage nachgegangen, welche Möglichkeiten die Gentherapie für VHL bringt. Bislang sind noch keine klinisch relevanten Anwendungen für VHL-Patienten zu berichten. Zwei Arbeiten wurden vorgestellt:

Cas9-vermittelte Therapie: Giannicola Genovese (University of Texas) bespricht Methoden und Möglichkeiten der Genmanipulation mittels einer Technologie CRISPR/Cas9. Mit dieser Technologie lassen sich bessere Zellmodelle für die Krebsforschung herstellen.

AAV-vermittelte Therapie bei erblicher Netzhautdystrophie: Daniel Chung (Spark Therapeutics) spricht als Vertreter der Industrie über eine realisierte Entwicklung einer Gentherapie bei einer seltenen Augenerkrankung. Die typische schrittweise Entwicklung solcher Therapien vom Labor bis ans Krankenbett wird vermittelt („bench to bedside“).



von links:

Prof. Gläsker, Ilene Sussmann (Vorsitzende VHL/USA), Dr. Willeke, PD Dr. Holling

Sitzung 3: Bioinformatik und Datenerhebung

Durch immer neuere Labormethoden werden inzwischen große Massen an Daten produziert („big data“). Die Verwertung dieser Daten stellt die Bioinformatik vor neue Herausforderungen.

Eine neue VHL-Mutation verursacht Erythrozytose und VHL-Krankheit: Bislang waren VHL-Mutationen bekannt, die entweder die VHL-Erkrankung verursachen konnten oder eine andere Krankheit, die Chuvash-Erythrocytose. Betty Gardie (Frankreich) beschreibt nun eine neue Mutation, die beide Krankheiten verursacht.

VHL-Information Sharing International Consortium (VISION): Mit dieser Datenbank sollen Mutationen von VHL-Patienten weltweit erfasst werden. Hier kann man dann nachsehen, welche Mutationen im VHL-Gen auch tatsächlich die VHL-Krankheit auslösen. Diese Datenbank kann dann öffentlich eingesehen werden unter civicdb.org (Suchbegriff „VHL“). Präsentiert von Raymond Kim (University of Toronto).

Werkzeuge der Bioinformatik für genetische und proteomische Daten: Christine Peterson (University of Texas) gibt eine Übersicht über aktuelle biostatistische Methoden.

Sitzung 4: Neue Entwicklungen in der Bildgebung

Im Rahmen der Erst- und Verlaufsdagnostik kommen diverse radiologische Verfahren zum Einsatz.

In einem ersten Übersichtsvortrag wurden von Kimryn Rathmell (Vanderbilt University, Nashville) die aktuell empfohlenen Verfahren kurz beschrieben.

Im Detail kommen in der Augenhintergrund-Beurteilung neben der Funduskopie, die Fluoreszenzangiographie, die Fundusautofluoreszenz, der Ultraschall und die Optische Coherence Tomography (OCT) zum Einsatz.

Die Untersuchung der Neuroachse (Kleinhirn und Rückenmark) ist die Domäne der Kernspintomographie (MRT). Diese wird ebenso für die Darstellung der abdominalen Organe empfohlen. Diskutiert wird hierbei die Nutzung der Computertomographie (CT) und der Ultraschall, die jedoch hinsichtlich Auflösung, Sensitivität und (beim CT) Strahlung eher unterlegen sind.

In der anschließenden Diskussion wurde insbesondere die Rolle der MRT-Kontrastmittel diskutiert, wobei die neue Generation (Anmerkung der Autoren: sog. zyklische Gadolinium-Kontrastmittel) eine deutlich geringere Wahrscheinlichkeit für die nephrogene systemische Fibrose (NSF) haben. Eine Konsequenz der potentiellen Ablagerungen von Gadolinium ist bisher nicht bekannt.

Auch in der Phäochromozytom-Diagnostik kommt das MRT, neben verschiedenen Positronen-Emissions-Tomographie (PET) – Modalitäten zum Einsatz.

Ivan Pedrosa (University of Texas Southwestern, Dallas) stellt in Folge neue Bildgebungsmodalitäten für VHL-Manifestationen vor. Im Zentrum steht hier eine spezielle MRT-Untersuchung (sog. Arterial Spin Labeling, ASL) mit der insbesondere bei Nierentumoren die Zelldichte optisch dargestellt werden kann. In gleicher Weise besteht die Möglichkeit, mit einem speziellen Ganz-Körper-MRT (DETECT) Knochenmetastasen besser darstellen zu können.

Seth Gammon (University of Texas, Houston) gibt in Folge einen sehr detaillierten Einblick in eine neue und vielversprechende PET-Variante, dem sog. ¹⁸F FAZA PET. Dieses findet bisher allerdings ausschließlich im Rahmen von Studien bei Nierenzell-Tumoren in Houston Anwendung.

Emily Chang sprach dann über „Innovationen in der Nierenbildgebung“. Das MRT bleibt weiterhin Standarddiagnostik, kann aber durch die kostengünstige und einfach zu bedienende Kontrastmittel-Sonographie (CEUS), die auch die Kontrastmitteldynamik in Nierentumoren darstellen kann, ergänzt werden. Voraussetzung ist entsprechend geschultes Personal und das Vorhandensein entsprechender Ultraschall-Geräte.

Abschließend gibt Giovanni Minervini (University of Padova) einen interessanten Einblick in den Zusammenhang zwischen Mutationen, Interaktionen und Signalwegen der molekularen Tumor-Suppressor-Funktion bei VHL. Das besondere hierbei war, dass die Untersuchungen mit einem sog. „in

silico“ – Modell erfolgte, das bedeutet, dass genetische und molekulare Zusammenhänge ausschließlich auf Grund von Computermodellen berechnet wurden.

Sitzung 5: ZNS-Hämangioblastome

Zu Beginn erfolgte die Übersicht über Möglichkeiten der gezielten sog. „Target“-Therapie durch Othon Iliopoulos (Harvard University, Boston). Das Ziel hierbei ist z.B. der direkte medikamentöse Angriff auf das sog. „HIF-2 α “-Protein. Er gibt hierüber hinaus einen sehr detaillierten Einblick in Grundlagen und Entwicklung von „Glutaminase-Inhibitoren“. Diese erscheinen insbesondere in Kombination mit einem Wirkstoff, der die Reparatur der DNA verhindert (Olaparib) unter Versuchsbedingungen vielversprechend.

Neue Radio-Chirurgische Methoden zur Behandlung von Endolymphatic Sac Tumors (ELST) standen im Zentrum des Vortrags von Jérôme Nevoux (Université Paris-Saclay). Im Zentrum stehen zwei VHL-Betroffene mit einem ELST-Tumor, die zunächst operativ freigelegt, dann embolisiert und dann nach 48h wiederum operativ reseziert werden konnten – dieses Vorgehen hat den Vorteil einer besseren Operabilität und eines geringen Blutverlustes.

Den Abschluss des ersten Tages bildet eine „Debatte über die optimale Therapie von Hämangioblastomen“ zwischen den Neurochirurgen Ian McCutcheon (University of Texas, Houston) und Ashok Asthagiri (University of Virginia). Aspekte hierbei waren der Zeitpunkt der Operation (eher zurückhaltend, eher bei Größenprogress, spätestens bei Symptomen), Therapieplanung bei (gewünschten) Schwangerschaften (eher keine „prophylaktischen“ Operationen) und Stellenwert der Radiochirurgie (Therapie der zweiten Wahl, eher bei inoperablen, aber therapiebedürftigen Tumoren).

5. Oktober 2018

Sitzung 6: Nierenzellkarzinome

James Brugarolas (University of Texas, Dallas) eröffnet die Sitzung mit seinem Vortrag über HIF-2 α Protein bei Nierenzellkarzinomen. Dieses Protein stellt ein interessantes Ziel für eine potentielle medikamentöse Therapie dar. Obwohl es zunächst als nicht zugänglich für Chemotherapeutika angesehen wurde, sind aktuell klinische Studien mit verschiedenen Wirkstoffen – bei bereits vorbehandelten Patienten – initiiert worden.

Es folgt wiederum eine Debatte über die Sinnhaftigkeit der „Teilnephrektomie oder perkutane Ablation“ (Nieren-Teilentfernung oder Verödung von Tumoren durch die Haut) zwischen Sharjeel Sabir (University of Texas, Houston) und Brian Shuch (University of California, Los Angeles). Dabei wurde zum einen die Sicherheit der Ablation, aber auch die unterschiedlichen Indikationen für beide Verfahren betont. Die perkutane Ablation hat eine sehr gute Effektivität und geringe Komplikationen, ist aber vor allem für kleinere (<3 cm) und einzelne Tumoren geeignet. Ferner ist eine wiederholte Therapie möglich.

Im Gegensatz dazu kann die partielle Nephrektomie eine größere Bandbreite an Tumoren therapieren und auch mehrere in einer Sitzung adressieren. Ebenso kann intraoperative die vollständige Entfernung gesichert werden. Die Auswirkungen auf die Nierenfunktion durch die verschiedenen Interventionen wurde kontrovers diskutiert, ebenso eine potentiell schnellere Größenzunahme bei verbliebenem Resttumor nach perkutaner Ablation.

In Folge berichtet Eric Jonasch (University of Texas, Houston), einer der lokalen Gastgeber, über „DNA-Instabilitäten und Therapieoptionen bei Nierenzellkarzinomen“. Interessant ist dabei, dass die VHL-

Mutation vermutlich die Fähigkeit der Nierenzelle, DNA-Schäden zu reparieren, direkt beeinflusst. Hieraus ergeben sich – bisher ausschließlich theoretische – Möglichkeiten z.B. der Gentherapie.

Mark Ball (NIH, Bethesda) spricht daraufhin über das „klinische und chirurgische Management von VHL-assoziierten Nierenzysten“. Die Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention wird im Wesentlichen bei soliden Tumoren (>3cm) oder Zysten mit solidem Anteil (gemischt-zystische Zysten mit Kontrastmittel-aufnehmendem Knoten oder „Honigwaben“-artigen Zysten) gesehen.

Es folgt Ramaprasad Srinivasan (NIH, Bethesda) mit seinen Ausführungen über die „Entwicklung von klinischen Studien bei VHL-Erkrankung“ (aus urologischer Sicht). Die Schwierigkeiten des sog. Studiendesigns liegen vor allem in der Vielzahl an unterschiedlichen Tumoren und der daraus resultierenden Vielzahl an möglichen Komplikationen. Bisherige Studien untersuchten hauptsächlich die sog. Tyrosinkinase-Inhibitoren (Sunitinib, Pazopanib, Vandetanib) und HIF-Inhibitoren (z.B. Geldanamycin). Im Hinblick auf Nierenzellkarzinome zeigen die erstgenannten Substanzen Wirkung, aber der Langzeiteffekt ist bisher unbekannt und Nebenwirkungen werden in knapp 50% beschrieben. Insbesondere Pazopanib und Vandetanib wurden schlecht vertragen. Bezüglich weiterer HIF-Inhibitoren werden vielversprechende Studien in der nahen Zukunft folgen. Abgeschlossen wird die Sitzung durch Thi-Ngoc Nguyen (National Central University, Taiwan) mit Ausführungen über die immunologischen Aktivitäten von Abwehrzellen (Makrophagen) im Rahmen der Größenzunahme von Nierenzellkarzinomen.



links: Ronald Westerlaken (Vorsitzender VHL Europa), rechts: Prof. Gläsker

Sitzung 7: Endokrine VHL-Manifestationen

Amit Tirosh (Tel Aviv University) eröffnet diese Sitzung mit seinen Ausführungen über die Bedeutung von Keimbahnmutationen von Pankreastumoren. Er kommt dabei zu dem Schluss, dass die Analyse dieser Mutationen Aufschlüsse über die Wahrscheinlichkeit zur Metastasierung und verschiedene Computermodelle weitere Informationen über die Prognose ergeben können. Dies könnte in der Zukunft vor allem für die Einschätzung von Tumoren von Vorteil sein, die kleiner als 3 cm aber größer als 1,2 cm sind.

Im Anschluss stellt Electron Kebebew (Stanford University) das chirurgische Management von endokrinen VHL-Manifestationen vor. Relevant sind hier die Phäochromozytome (PCC) und Neuroendokrine Pankreastumore (PNETs). Als Optionen bei PCCen stehen operativ die Teil-Nebennierenrindenentfernung (anzustreben) und Total-Nebennierenrindenentfernung zur

Verfügung. Bei den PNETs ist es wichtig aber gelegentlich auch schwierig zwischen gutartigen Zysten, primären Tumoren oder Metastasen zu unterscheiden. Sollte dies mittels MRT nicht möglich sein, ist eine mögliche Untersuchungsform das DOTATE-PET. U.a. auf dem Boden der Größe und Lokalisation kann zwischen einer Ausschälung oder Bauchspeicheldrüsen-Kompletentfernung entschieden werden.

Es folgte Camilo Jimenez (University of Texas, Houston) mit der Darstellung von Therapieoptionen bei malignen Phäochromozytomen und Paragangliomen. Für die limitierte Erkrankung ist die chirurgische Therapie weiterhin Therapie der Wahl. Eine interessante Neuerung bei der metastasierten Erkrankung ohne chirurgische und chemotherapeutische Option stellt das vor kurzer Zeit von der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA zugelassene Verfahren des MIBG-PETs dar, welches in einer ersten Studie seine Wirksamkeit nachweisen konnte. Als eine weitere Möglichkeit wird Sunitimib und der c-MET-Rezeptor-Blocker Caozantinib genannt. Auch in diesem Bereich gibt es vielversprechende Studien in Bezug auf HIF-2-Blocker.

Danach referierte Anne-Paule Gimenez-Roquelplo über genetische Aspekte der VHL-Phäochromozytome und Paragangliome. Wiederum wurde die Bedeutung der genetischen Untersuchung zur Bestimmung von Genotyp (genetischer Code) und Phänotyp (klinisches Erscheinungsbild) als Grundlage für die Entwicklung einer gezielten Therapie beschrieben.

Die Sitzung wird abgeschlossen durch Shakida K Flores (UT Health San Antonio), die einen Fallbericht über eine Familie mit Phäochromozytomen über vier Generationen mit Nachweis einer neuen Mutation präsentierte.

Sitzung 8: Retinale Hämangioblastome

Diese Sitzung beginnt mit einer Übersicht über die derzeitigen Behandlungsstandards für retinale Hämangioblastome. Dan Gombos (University of Texas) betont, dass die Therapie jeweils sehr individuell auf den jeweiligen Patienten zugeschnitten ist. Wichtigstes Ziel der Therapie ist der Erhalt der Sehkraft. Weiterhin bleibt die Lasertherapie die Standardtherapie für retinale Hämangioblastome. Alternativ kommen die Kryotherapie (Vereisung) und die Photodynamische Therapie (PDT – therapeutische Ausnutzung der starken Sensibilität auf Bestrahlung mit Licht) zum Einsatz. Die Brachytherapie (Implantate, die Radioaktive Strahlung aussenden) ist eine Alternative für besonders große Tumore oder für Tumore, die nicht auf die konventionellen Therapien reagieren. Diese Behandlung hat allerdings ein anderes Nebenwirkungsspektrum als die konventionellen Therapien. Für sehr schwere Fälle stehen operative Verfahren zur Verfügung (Vitrektomie). Getestet werden lokale Therapien mit Einspritzung von Medikamenten direkt in das Auge.

Als Screening wird ab Kindesalter eine jährliche Untersuchung empfohlen.

Danach folgen mehrere experimentelle Vorträge. Als erstes berichtet Herui Wang (NIH) über sein Mausmodell für retinale Hämangioblastome. Durch ein gezieltes Abschalten bestimmter Gene von hämangioblastischen Zellen kann er Gefäßveränderungen hervorrufen. Ob dieses Mausmodell tatsächlich auch die für VHL typischen Augentumoren entwickelt, kann in meinen Augen noch nicht überzeugend gezeigt werden. Wenn dies gelingt, könnte das Modell wertvoll für die Untersuchung von neuen Therapien für die Augentumoren sein.

Dann berichtet John Chappell (Virginia Tech Research Institute) über Gefäßveränderungen durch VHL-Mutationen. Sein Team hat eine Methode, um das Gefäßwachstum direkt „live“ unter dem Mikroskop

zu beobachten. Nach Ausschalten des VHL-Gens nimmt das Gefäßwachstum sehr unterschiedliche Formen an. Dies lässt Rückschlüsse auf die Funktion des VHL-Gens beim Gefäßwachstum zu.

Verwendung von Propranolol für retinale Hämangioblastome: Hier berichtet die Spanische Gruppe um Dr. Botella (Toledo) erneut über die Behandlung mit Propranolol. Diese Arbeit ist bereits publiziert und den meisten bekannt: Sieben VHL-Patienten wurden 12 Monate lang mit Propranolol (ursprünglich ein Blutdrucksenker) behandelt. Im beobachteten Zeitraum sind die Augentumoren nicht gewachsen. Die Untersucher leiten daraus ab, dass Propranolol gegen retinale Hämangioblastome wirksam ist. Nach Ansicht der Autoren dieses Artikels ist diese Schlussfolgerung verfrüht. Mangels einer unbehandelten Kontrollgruppe kann nicht überzeugend nachgewiesen werden, dass die Stabilität der Tumoren tatsächlich eine Folge der Therapie ist. Es ist ebenso denkbar, dass die Tumoren auch ohne Propranolol nicht gewachsen wären.

Retinale Hämangioblastome in einem neuen VHL-Tiermodell: In diesem Tiermodell von Anna Matynia (UCLA Los Angeles) entstehen tatsächlich die für VHL typischen Tumoren auf der Netzhaut. Dieses Tiermodell kann demnach zum Testen neuer Therapien verwendet werden.

Sitzung 9: Klinische Richtlinien

Über den Nutzen der VHL-Screeningprogramme für die Patienten sprach der Augenarzt Anthony Daniels (Vanderbilt University Nashville). In seinem Vortrag stellt er dar, dass die Patienten durch regelmäßige Kontrolluntersuchungen an einem spezialisierten VHL-Zentrum erheblich profitieren. Dies vor allen Dingen durch eine frühzeitige Diagnose von neuen Tumoren. Vor der Etablierung der spezialisierten VHL-Zentren wurden häufiger Läsionen übersehen oder verspätet entdeckt.

Als letzter Redner berichtet Surya Rednam (Baylor College of Medicine, Houston) über die Empfehlungen zum VHL-Screening im Kindes- und Jugendalter. Er beginnt mit einer Übersicht über das Tumorrisiko bei jugendlichen und erwachsenen VHL-Patienten. Insgesamt werden die Kontrolluntersuchungen von ihm etwas früher empfohlen als in den Richtlinien des amerikanischen Vereins. So werden die MRT Untersuchungen des Nervensystems bereits ab dem Alter von 8 Jahren empfohlen. Weiter wird empfohlen: Augenuntersuchung ab Geburt, Bestimmung der Katecholamine im Serum ab 2 Jahren, Audiogramm ab 5 Jahren, MRT Abdomen ab 10 Jahren.

Danach folgte eine ausführliche Diskussion über die aktuellen Richtlinien. Über eine Abänderung der Screening-Richtlinien wird nachgedacht.

6. Oktober 2018

Zusammenfassung:

Neue intrazelluläre Aspekte aus der Grundlagenforschung:

- AXL: eine Rezeptor-Tyrosin-Kinase
- AURKA: Zilienfunktion
- ZHX2: ein HIF-unabhängiger Transkriptionsfaktor
- ISGF3: ein Tumorsuppressor-Gen
- VHL-Verlust führt zur Genominstabilität
- microRNA-Untersuchungen in Nierenzellkarzinomen

Neue / aktuelle experimentell / therapeutische Ansätze:

- VEGF-Reptor-Antagonisten: Cabozantinib, Pazopanib, Ipilimumab, Nivolumab
- HIF2-Inhibitoren
- GLS1-Inhibitoren
- MIBG für metastatische Phäochromozytome
- Propanolol
- Genterapie

Im Wesentlichen zu betonen sind Fortschritte im Bereich der HIF-2alpha – Inhibitoren – Therapie. Ebenso sind die o.g. HIF-unabhängigen Zielstrukturen bei weitem nicht vollständig, aber besser verstanden.

Vermutlich wird zeitnah verstanden werden, welchen zellulären Ursprung sowohl Hämangioblastome von Hirn und Rückenmark als auch retinale Hämangioblastome haben – auch der Immunreaktion, die im unmittelbaren Umfeld des Tumors entsteht, wird wachsende Beachtung geschenkt.

Die Autoren möchten abschließend betonen, dass die präsentierten Daten insgesamt die erfolgreichen Bemühungen verdeutlichen, sowohl die molekularen Grundlagen, als auch die zellulären Abläufe innerhalb der einzelnen Organmanifestationen besser zu verstehen. Dieses stellt die unabdingbare Grundlage für mögliche Therapieansätze dar. Bezogen auf die klinische Anwendung besteht die berechtigte Hoffnung auf eine steigende Anzahl an Therapieoptionen, die zu einer Verbesserung von Lebensqualität und Prognose führen.

Wir bedanken uns für die Unterstützung durch den Verein VHL - betroffener Familien e.V. zum Besuch dieser sehr interessanten und wissenschaftlich anregenden Konferenz und stehen für Rückfragen gerne zur Verfügung.

Biobank und Register - Besuch am IKP am Robert-Bosch-Krankenhaus in Stuttgart

Von Jenny Golz

Unsere Biobank wird am Dr. Margarete Fischer-Bosch-Institut für Klinische Pharmakologie (IKP) in Stuttgart gelagert und verwaltet und so ist ein regelmäßiger Austausch mit den dortigen Kollegen wichtig und notwendig.

Im Juli fuhren Gerhard Alsmeier und ich an das Institut IKP, um uns zum einen mit dem Chef Prof. Schwab und seinen Mitarbeiterinnen auszutauschen. Bisher arbeiteten wir als Verein noch mit dem Institut für digitale Medizin zusammen, bei welchem die dazugehörigen Daten von den Teilnehmern lagen. Dieses wurde vor einiger Zeit geschlossen, sodass wir dies als Anlass für einen Besuch in Stuttgart sahen. Zum anderen muss unser Ethik-Antrag neu ausgestaltet werden. Gründe hierfür sind u.a. die neue EU-Datenschutz-Grundverordnung, unser neues Datenregister, die Schließung des Instituts für digitale Medizin und neue Ansprechpartner am IKP.

Einen Vormittag lang arbeiteten wir uns also durch den Entwurf des Ethikantrages, diskutierten über unser neues Datenregister sowie den Prozess für Neu-Teilnehmer an der Biobank. Das war nicht nur inhaltlich eine große Herausforderung: Es ging um ethische und gesetzliche Anforderungen. Und gleichzeitig wollen wir für unsere Vereinsmitglieder die bestmögliche Lösung erarbeiten. Daher war es in meinen Augen genau richtig, dass Gerhard und ich unseren Verein zu zweit vertreten haben. Großen Dank gebührt auch Prof. Brauch (Mitglied unseres wissenschaftlichen Beirates). Sie war am Großteil des Termins dabei und konnte mit Blick auf unseren Verein und den anderen Anforderungen immer wieder bei Fragen helfen oder bei Formulierungen unterstützen.

Im Anschluss hatten Gerhard und ich noch kurz die Möglichkeit, mit Frau Prof. Brauch unter sechs Augen zu sprechen, was wir natürlich gern nutzten. Gerhard lud sie zu unserer Mitgliederversammlung ein und ich habe mich sehr gefreut, sie in Bonn wieder gesehen zu haben.

Unsere Ziele dieses Besuchs in Stuttgart hatten wir also größtenteils geschafft oder zumindest unsere Erwartungen formuliert.



Jenny Golz beantwortet Fragen zum VHL-Register

Pressemitteilungen der Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE) e.V.

Quelle: www.achse-online.de

ACHSE begrüßt die Weiterführung der NAMSE-Geschäftsstelle: Ein wichtiges Signal für Menschen mit Seltenen Erkrankungen

Berlin, 04. Oktober 2018 - Die Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE) e.V. begrüßt, dass nach langem Ringen die Geschäftsstelle des Nationalen Aktionsbündnisses für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE) ab 01. Dezember 2018 jetzt doch aus Projektmitteln des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) weiterfinanziert werden soll. Dies teilte das BMG der ACHSE nun mit.

ACHSE hat hart dafür gekämpft, dass das NAMSE weiterhin von einer Geschäftsstelle unterstützt wird", so Mirjam Mann, Geschäftsführerin der ACHSE. Die Geschäftsstelle mit Fachpersonal soll vor allem sicherstellen, dass die 28 Akteure des NAMSE aus Politik, Gesundheitswesen, Wissenschaft etc. mit ihren unterschiedlichsten Interessen konstruktiv zusammenarbeiten. Mirjam Mann: "Jetzt müssen wir handeln und endlich die Maßnahmen aus dem Nationalen Aktionsplan umsetzen - allen voran die Zentrenstruktur, die die dringend benötigte vernetzte Versorgung für die Patienten sicherstellen soll. Darauf warten die Betroffenen schon zu lange. Als Dachverband und Interessenvertretung aller betroffenen Menschen mit Seltenen Erkrankungen und deren Angehörige in Deutschland wird sich die ACHSE für nachhaltige Ergebnisse des NAMSE weiterhin stark machen."

ACHSE ruft die Bundesregierung in einer Stellungnahme dazu auf, sich für ein gemeinsames HTA-Verfahren* in Europa stark zu machen und so den Zugang zu Medikamenten für alle Menschen mit Seltenen Erkrankungen in Europa zu fördern, zugleich Doppelarbeit zu verhindern und die Qualität des HTAs zu verbessern.

Berlin, 01. August 2018 – Die europäische Gemeinschaft der Menschen, die mit einer der rund 8.000 Seltenen Erkrankungen leben, kämpft seit langem dafür, dass die europäische Zulassungsbehörde, die European Medicines Agency (EMA) und die nationalen HTA-Behörden viel enger zusammenarbeiten. Jetzt haben das Europäische Parlament und der Rat einen Vorschlag zum Health Technology Assessment zur Ergänzung der Richtlinie 2011/24/EU unterbreitet (kurz: „Vorschlag“). Die Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE) e.V. fordert die Bundesregierung dazu auf, den Vorschlag der Kommission nicht als Regelwerk zu betrachten, dass es zu verhindern oder stark einzuschränken gilt, sondern als ein positives europäisches Projekt, mit großem Potenzial, das im Interesse der Patienten noch zu verbessern ist.

„Wir sehen in dem Vorschlag der EU-Kommission vor allem eine Chance, die Lebensqualität der rund 30 Millionen betroffenen Menschen in Europa langfristig zu verbessern und ihre Leben zu verlängern“, so Mirjam Mann, Geschäftsführerin der ACHSE. „Für tausende Erkrankungen gibt es noch immer keine adäquate medikamentöse Behandlung. Bis heute sind etwa 150 Medikamente als sogenannte Orphan Drug zugelassen. Viele Betroffene in der EU erhalten noch nicht einmal die wenigen verfügbaren Medikamente! Zurzeit gehen enorme Ressourcen und Chancen dadurch verloren, dass alle Beteiligten nur in ihren Silos denken und arbeiten.“

Hoffnung für Patienten in Europa: Der Vorschlag sieht u.a. eine gemeinsame klinische Nutzenbewertung von Medikamenten vor, die dann für alle HTA-Behörden bindend ist. Diese wird eng mit dem Prozess der Zulassung verzahnt, sodass sich die Industrie schon bei Entwicklung des Studiendesigns auf die Anforderungen sowohl der Zulassungsbehörde EMA als auch der HTA-Behörden einstellen kann. Der europäische Dachverband EURORDIS, in dem die ACHSE als die deutsche „National Alliance“ aktives Mitglied ist, erhofft sich dadurch die Reduzierung von doppelter Arbeit, eine Verbesserung der HTA-Qualität, mehr Investitionsbereitschaft der Industrie durch einen einheitlichen

verlässlichen europäischen Rahmen, mehr Transparenz zur Nutzenbewertung sowie grundsätzlich mehr Gerechtigkeit und Solidarität.

Optimierungsbedarf: Der Vorschlag muss in einigen Bereichen optimiert werden, insbesondere fehlt es an klaren Regelungen zur Patientenbeteiligung. „HTA auf europäischer Ebene braucht eine starke Patientenbeteiligung, das Verfahren im G-BA sollte als gutes Beispiel dienen“, so Mirjam Mann. Auch an anderen Stellen, wie z.B. bei der Verwendung von patientenrelevanten Endpunkten, der Erstattung von Off-Label-Use oder bezüglich der Transparenz ist nachzubessern. „Die angestrebte Verbesserung für die europäischen Betroffenen durch das EU-HTA sollte nicht zu einer Verschlechterung für Patienten in Deutschland führen“, so Mirjam Mann. „Der zurzeit sehr gute und schnelle Zugang zu den Medikamenten muss für die Patienten in Deutschland unbedingt erhalten bleiben.“ Hier ist eine gute Verzahnung mit dem AMNOG-Verfahren** wichtig.

*Der Begriff Health Technology Assessment (HTA) bezeichnet den Prozess der systematischen Bewertung medizinischer Verfahren und Technologien mit Bezug zur gesundheitlichen Versorgung der Bevölkerung. (<https://www.cochrane.de/de/hta>)

** AMNOG steht für das „Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz“ und meint die Preisregulierung innovativer Medikamente in Deutschland. (<https://www.vfa.de/de/wirtschaftspolitik/abcbgesundheitpolitik/amnog-schnell-erklaert.html>)

Mein schönstes Weihnachten

Von anonym*

Einen Tag nach meinem 12. Geburtstag - Ende August - wurde ich ins Kreiskrankenhaus aufgenommen. Mir ging es schon seit langem nicht gut, ich hatte extreme Kopfschmerzen, schwitzte sehr stark und war insgesamt sehr schnell erschöpft. Meine Eltern waren vorher regelmäßig mit mir zum Hausarzt gegangen, er konnte die Ursache jedoch nicht finden. Einen niedergelassenen Kinderarzt gab es zu der Zeit in der Region nicht. Erst die Vorstellung beim Kinderarzt des Kreiskrankenhauses ergab einen Verdacht, der meine attackenartigen Bluthochdruckkrisen erklären könnte.

Den ganzen September verbrachte ich dort, es wurden viele Untersuchungen gemacht und endlich war klar, ich hatte in beiden Nebennieren Phäochromozytome. Damit ich überhaupt operiert werden konnte, musste mein Blutdruck als erstes eingestellt werden. Dies geschah in der Universitätsklinik Münster, in der Kinderklinik, die über eine eigene Station nur für Nierenerkrankte verfügte. Den kompletten Oktober verbrachte ich dort. Meine Eltern besuchten mich jeden Mittwoch und Sonntag, meine Geschwister durften mich nicht besuchen. Ende Oktober wurde ich entlassen, mit dem Auftrag an meine Mutter, mich bis Ende November auf 40 Kg aufzupäppeln, damit ich die OP gut überstehen konnte. So verbrachte ich den November auf einer Liege im Wohnzimmer und mit Spaziergängen mit meiner Mutter.

Ende November kam ich wieder in die Kinderklinik in Münster und insgesamt fünf Phäochromozytome wurden mir aus beiden Nebennieren organerhaltend (!) entfernt. Der größte Tumor war dabei Hühnergröße groß. Ich erholte mich schnell, jedoch nach einer guten Woche verschlechterte sich mein Zustand. Der Blutdruck stieg wieder an und die Ärzte waren zunächst ratlos. Vierzehn Tage nach der Operation entschlossen sie sich, mich erneut radiologisch zu untersuchen und stellten dabei fest, dass meine rechte Niere am Absterben war. Während ich auf die OP zur Nierenentfernung vorbereitet wurde, mussten meine Eltern die 80 Kilometer nach Münster fahren, um ihre Einwilligung für den Eingriff zu geben. Es gab nur wenig Zeit, mich von meinen Eltern zu verabschieden, mein Vater sprach ein Gebet und las mir einen Psalm aus der Bibel vor. Das beruhigte mich sehr.

Auch diese OP verlief gut. Ich war sehr geschwächt und hatte wiederum einige Kilos abgenommen. Mittlerweile rückte Weihnachten immer näher und ich fand mich schon mit dem Gedanken ab, alleine ohne meine Geschwister Weihnachten zu feiern. Doch dann kamen überraschend am Heiligenabend mein Vater und mein ältester Bruder, um mich nach Hause zu holen. Die Ärzte waren der Meinung, ich könne mich Zuhause am besten erholen.

Statt eines Gottesdienstes am Heiligenabend wurde in unserer Kirchengemeinde der Gottesdienst am 1. Weihnachtstag besonders feierlich begangen. Dass ich daran teilnehmen konnte, daran war nicht zu denken. Aber es gab eine Lösung. Direkt am Gottesdienstraum gab es einen separaten, leeren, unbenutzten großen Raum mit einer Tür mit Blick auf Kanzel und Orgel. Dort saß ich dann auf einem Stuhl und konnte am Gottesdienst teilnehmen, den mein Vater – er war Pastor - leitete. Ein schöneres Weihnachten hat es für mich nie wieder gegeben.

*Autor der Redaktion bekannt

Aktuelles aus dem Verein

Mitgliedsbeiträge 2019

Anfang Januar 2019 wird von allen Mitgliedern, die dem Lastschriftverfahren zugestimmt haben, der Mitgliedsbeitrag für das Jahr 2019 eingezogen. Wir möchten daher nochmals darauf hinweisen, uns geänderte Bankverbindungen bis zum 15.12.18 mitzuteilen (bitte nur noch IBAN und BIC). Anfallende Kosten für Rücklastschriften (bisher 8,11 €) sind vom Kontoinhaber zu tragen.

Mitglieder, die den Beitrag überweisen, werden gebeten, dies ebenfalls Anfang Januar, spätestens jedoch bis zum 31. März 2019 zu erledigen. Für alle Beiträge, die bis zu diesem Datum nicht eingegangen sind, werden wir eine entsprechende Mahngebühr in Höhe von 5,- € erheben, wenn während 2 aufeinanderfolgender Jahre der Mitgliedsbeitrag angemahnt werden musste.

Sollte jemand zukünftig dem Lastschriftverfahren zustimmen wollen, melde er/sie sich bei Frauke Krämer (Anschrift siehe Liste der Vorstandsmitglieder im hinteren Teil).

Das VHL-Register

Seit dem Sommer können VHL-Betroffene ihre Krankengeschichte in das VHL-Register eingeben. Zunächst müssen sich die Teilnehmenden auf der Webseite <https://www.vhl-register.org> anmelden und erhalten dann ein Pseudonym und erstes Passwort.

Es haben sich bereits über 70 Personen registriert und die Zahl derjenigen, die ihre Krankengeschichte eingegeben haben, steigt kontinuierlich. Damit wir die beiden Ziele

- Unterstützung der Forschung sowie
- Erhebung von statistischen Daten, wie Häufigkeit der betroffenen Organe

verwirklichen können, benötigen wir noch deutlich mehr Teilnehmende.

Sollten Sie also noch zögern, machen Sie mit! Gibt es in der Familie noch volljährige Betroffene, die nicht mitmachen, sprechen Sie sie an! Das Register ist so einfach aufgebaut, dass alle es in 20-30 Minuten ausfüllen können, wenn sie ihre Krankenakte parat haben.

Gerne unterstütze ich Sie und stehe für Fragen zur Verfügung:

Gerhard Alsmeier

Designierter Besonderer Vertreter für die VHL-Forschung

E-Mail: g.alsmeier@hippel-lindau.de

Erstergebnis Umfrage Homepage

Während der Mitgliederversammlung und Informationsveranstaltung haben wir einen Fragebogen zu unserer Homepage verteilt. An dieser Umfrage gab es eine mäßige Beteiligung. Es haben bisher 38 Personen teilgenommen. Unter den Teilnehmenden haben wir zwei Talente für die Erstellung von Homepages gefunden. Ein echter Glücksgriff! Wir sind also gewappnet für unseren Homepage-Neuaufbau. Dazu halten wir Euch auf dem Laufenden.

Falls ihr euren Fragebogen mitgenommen habt und ihn noch loswerden wollt oder ihr gerne einen hättet, meldet Euch doch bitte noch bis Jahresende bei Jenny Golz (E-Mail-Adresse findet ihr hinten im Rundbrief), damit wir im neuen Jahr starten können.

5. U10 VHL-Benefizturnier

Am Samstag, den 30.06.2018 fand das 5.U10 VHL-Benefizturnier bei der SF Dornstadt in der Nähe von Ulm statt. Es wurden Spenden in Höhe von 1.039,50 € für unseren Verein gesammelt, die der VHL-Forschung zu Gute kommen sollen. Leider konnte niemand aus dem Verein - wie in den letzten Jahren - den Spendencheck entgegennehmen, da der Vorstand erst sehr kurzfristig von der Veranstaltung erfahren hat.

In diesem Jahr fand das letzte VHL-Benefizturnier statt, da Kevin Aleth nach fünf Jahren kein Turnier mehr organisieren möchte. Wir akzeptieren diese Entscheidung selbstverständlich, bedauern sie aber sehr. In 5 Jahren erhielt der Verein 6.243,52 € Spenden durch die Benefizturniere! Für sein großes Engagement bedanken wir uns bei Kevin Aleth noch einmal auf diesem Weg ganz herzlich!

Turniersieger wurde in diesem Jahr die Mannschaft von RB Leipzig. Weitere Informationen befinden sich auf www.vhl-benefizturnier.com.

Termine 2019

25.-27. Januar: ACHSE-Workshop „Betroffene beraten Betroffene“

15./16. März: Vorstandssitzung in Frankfurt

23. März: Regionales Treffen in Essen

30. März: Regionales Treffen in Stuttgart

06. April: Regionales Treffen in München

13. April: Regionales Treffen in Waldkirch

18. Mai: Mitgliederversammlung VHL-Europa in Bukarest

Vorstandsmitglieder und ihre Zuständigkeit

Vorsitzende Dagmar Rath

insbesondere zuständig für den Rundbrief und die Veranstaltungen

Cincinnatistraße 59 • 81549 München • Telefon: 089-69797558

Email: d.rath@hippel-lindau.de

2. Vorsitzender Martin Herker

insbesondere zuständig für die Mitgliederverwaltung

Bischof-Englmar-Straße 5 • 84347 Pfarrkirchen • Telefon: 08561-9888867

Email: m.herker@hippel-lindau.de

Schatzmeisterin Frauke Krämer

insbesondere zuständig für die Finanzen

Auf Steinert 45 • 66679 Losheim am See • Telefon: 06872-9214450

Email: f.kraemer@hippel-lindau.de

Schriftführerin Angela Eilers

insbesondere zuständig für die Mitgliederbetreuung

Friedhofstraße 2 • 31787 Hameln • Telefon: 0176-95639106

Email: a.eilers@hippel-lindau.de

Beisitzerin Jenny Golz

insbesondere zuständig für die Homepage

Email: j.golz@hippel-lindau.de

Beisitzerin Melanie Günther

insbesondere zuständig für die jungen Erwachsenen

Email: m.guenther@hippel-lindau.de

Beisitzer Hermann Ruppel

insbesondere zuständig für die sozialen Medien

Email: h.ruppel@hippel-lindau.de

Mitglieder des wissenschaftlichen Beirates

Prof. Dr. Hiltrud Brauch

Dr. Margarete Fischer-Bosch Institut für Klinische Pharmakologie

Auerbachstraße 112 • D-70376 Stuttgart Telefon: 0711-81013705 • Fax: 0711-859295

Email: hiltrud.brauch@ikp-stuttgart.de

Prof. Dr. H. Jochen Decker Humangenetik Freiburg

Heinrich-von-Stephan-Straße 5 • D-79100 Freiburg Telefon: 0761-8964540

Email: JDecker@humangenetik-freiburg.de

Prof. Dr. Sven Gläser

Kliniekhoofd Neurochirurgie, Universitair Ziekenhuis Brussel Laarbeeklaan 101 • B-1090 Brussel

Tel.: 0032 2 477 55 14 • Fax: 0032 2 477 55 70

Email: sven.glaesker@uzbrussel.be

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

Universitätsklinik Freiburg, Medizinische Universitätsklinik Hugstetter Straße 55 • D-79106 Freiburg

Privat: Sonnhalde 76 • D-79104 Freiburg Tel.: 0173-3050398

Email: hartmut.neumann@uniklinik-freiburg.de