

Ziekte van von Hippel-Lindau (VHL)

Landelijke richtlijn, Versie: 2.0

Datum Goedkeuring: 01-07-2010

Methodiek: Consensus based

Verantwoording: Stichting Opsporing
Erfelijke Tumoren (STOET)

Inhoudsopgave

<u>Richtlijn</u>	1
<u>Achtergrond</u>	3
<u>Poliklinieken</u>	4
<u>Over de STOET</u>	5
<u>Over de VKGN</u>	7
<u>Adressen</u>	7
<u>Referenties</u>	10
<u>Disclaimer</u>	11

Richtlijn

Klinisch-diagnostische criteria

- Typische met VHL geassocieerde tumoren zijn hemangio–blastomen van de retina, cerebellum en myelum, feochromo–cytomen, niercelcarcinomen, tumoren van de saccus endolymphaticus en multipale pancreascysten.
- De diagnose VHL wordt gesteld -bij een patiënt met een typische VHL-tumor in combinatie met een positieve familieanamnese -bij een patiënt met een negatieve familieanamnese met twee of meer hemangioblastomen, of een hemangioblastoom in combinatie met een andere typische VHL-tumor

Kenmerken

Overervingspatroon:

- Autosomaal dominant, met hoge penetrantie (vrijwel 100% bij 60 jaar)

Prevalentie:

- 2-3 op 100.000

Kliniek:

- Combinatie van: hemangioblastoom in retina (40-60%) en cerebellum en myelum (55-60%), niercelcarcinoom (20-40%), feochromocytoom (0-20%), cysten in nieren/pancreas en epididymis/ligamentum latum uteri (15-55%), neuro-endo–cristiene pancreastumoren (5-20%), endolymphatic sac tumor van het binnenoor (>10%)
- Tumoren manifesteren zich op jonge leeftijd: gemiddelde leeftijd: retinale hemangioblastomen: 24 jaar, feochromo–cytomen: 28 jaar, cerebellaire hemangioblastomen: 30 jaar, niercelcarcinoom: 36 jaar.
- Belangrijkste doodsoorzaak: hemangioblastoom cerebellum (50%), niercelcarcinoom (35%)

Genetische basis:

- VHL tumorsuppressor-gen (chromosoom 3), variabele expres–sie, de novo 20%, cave mozaïcisme

DNA-diagnostiek:

- Mutatiedetectie in >95% van de families

Beleid

DNA-diagnostiek:

- Mutatie-analyse bij patiënt
- Indien mutatie bekend: voorspellend DNA-onderzoek vanaf jonge leeftijd

Periodiek onderzoek:

- Bij patiënten, eerstegraads verwanten van patiënten en mutatiedragers
- Vanaf 5 jaar 1x/jaar oogheelkundig onderzoek
- Vanaf 10 jaar tevens 1x/jaar afnemen anamnese, lichamelijk onderzoek, bloeddruk, bepaling in bloed van creatinine en (nor)metanefrine (metanefrines in bloed is 1e keus, alternatief is meting van metanefrines in 24-uurs urine)
- Vanaf 15 jaar tevens 1x/2 jaar MRI cerebellum / myelum en bovenbuik (cave gebruik gadolium bij nierfunctiestoornis), bij MRI-afwijkingen eventueel frequenter onderzoek, in boven–buik eventueel ook met (endo)ech
- Op indicatie MRI binnenoor, audiogram (gehoorsverlies, tinnitus)
- Op indicatie neurologisch onderzoek
- Op indicatie echo testes bij mannen in fertile leeftijd

Belangenvereniging Ziekte van Von Hippel-Lindau
Middenmolenlaan 25
2807 DL Gouda
Tel. 0182-515058
Websites: www.vhl.nfk.nl / www.vhl.org
E-mail: info@vonhippellindau.nl

Achtergrond

De richtlijnen 'Diagnostiek en preventie van erfelijke tumoren' zijn ontwikkeld door de Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren in samenwerking met de Vereniging Klinische Genetica Nederland en de Werkgroep Klinische Oncogenetica.

De ontdekking van genen die een belangrijke rol spelen bij het ontstaan van kanker heeft de aandacht voor families met een erfelijke aanleg voor tumoren aanzienlijk doen toenemen. Identificatie van mensen met een verhoogd risico op genetische gronden biedt de mogelijkheid van gerichte preventie en vroege opsporing van kanker. DNA-diagnostiek biedt in een toenemend aantal families de mogelijkheid om vast te stellen of iemand drager is van een gemuteerd gen dat later in het leven aanleiding kan geven tot de ontwikkeling van kanker. Families met een (mogelijk) erfelijke vorm van kanker vereisen specifieke zorg en begeleiding zowel rond de toepassing van de diagnostiek als bij de levenslange follow-up.

In Nederland bestaan 10 poliklinieken Klinische Genetica/ Familiaire Tumoren verbonden aan de universitair medische centra en de gespecialiseerde kankercentra. Binnen deze poliklinieken werken klinisch genetici, moleculair genetici, chirurgen, internisten, gynaecologen, MDL-artsen, radiologen, pathologen, dermatologen, andere medische specialisten en psychosociale hulpverleners nauw samen. De klinisch geneticus coördineert het erfelijkheidsonderzoek, stelt de indicatie voor DNA-onderzoek, maakt de uiteindelijke risicoschatting en geeft informatie over de mogelijkheid van periodiek onderzoek. Voor advisering omtrent en uitvoering van preventieve maatregelen wordt de patiënt (terug) verwezen naar de betreffende specialisten. De aanbevolen richtlijnen zijn gebaseerd op een consensus binnen de betreffende landelijke werkgroepen en/of internationale richtlijnen.

Sinds 1985 bestaat een landelijke registratie van families met erfelijke aanleg voor tumoren, opgezet door de Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren (STOET). De doelstellingen van de registratie zijn het bevorderen van periodiek onderzoek, het waarborgen van de continuïteit van de follow-up en de evaluatie van de effectiviteit van de screeningsprotocollen op lange termijn.

Door de snel toenemende kennis op het gebied van erfelijke tumoren zijn de diagnostische mogelijkheden, risicoprofielen en richtlijnen voor periodiek onderzoek aan voortdurende verandering onderhevig. Daarbij worden huisartsen en medische specialisten door de ruime aandacht die de media aan de nieuwe ontdekkingen schenken steeds vaker geconfronteerd met vragen van de kant van patiënten en familieleden. Om deze redenen hebben wij voor de medische praktijk deze beknopte handleiding samengesteld. De handleiding bevat informatie over de diagnostische criteria, de kenmerken van de meest voorkomende vormen van erfelijke tumoren, DNA-diagnostiek en de richtlijnen voor periodiek onderzoek en preventieve chirurgie. Verder wordt informatie gegeven over de organisatie en werkwijze van de poliklinieken Klinische Genetica/Familiaire Tumoren en de Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren. Ten slotte treft u een overzicht aan van de landelijke werkgroepen en de patiëntenverenigingen.

Opgemerkt dient te worden dat de waarde van vele richtlijnen voor periodiek onderzoek nog niet is aangetoond; de waarde van vele van deze programma's wordt thans geëvalueerd. Deze algemene richtlijnen dienen ter oriëntatie. In het individuele geval zal het eigen afdelingsbeleid, de omstandigheden van de individuele patiënt en de eventueel ter beschikking komende nieuwere inzichten het beleid van de betrokken artsen mede bepalen. De richtlijnen zijn samengesteld met de inbreng van velen die betrokken zijn bij de zorg voor families met erfelijke tumoren. Het is de bedoeling om dit richtlijnenboekje elke 4 à 5 jaar te herzien. De opstellers van de richtlijnen houden zich aanbevolen voor commentaren en suggesties. Via www.oncoline.nl kan eventueel de actuele stand van zaken betreffende tumorspecifieke richtlijnen geraadpleegd worden.

Prof. Dr H.F.A. Vasen, internist, namens de Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren en de landelijke werkgroepen erfelijke tumoren

Dr F.J. Hes, klinisch geneticus, namens de Werkgroep Klinische Oncogenetica van de Vereniging Klinische Genetica Nederland

Correspondentie:

Prof. Dr H.F.A. Vasen, e-mail: hfavasen@stoet.nl

Dr F.J. Hes, e-mail: f.j.hes@lumc.nl

Poliklinieken

Poliklinieken Klinische Genetica/Familiaire Tumoren

Deze poliklinieken zijn gelieerd aan de universitair medische centra en twee gespecialiseerde kankercentra met als doelstellingen:

1. Patiëntenzorg
 - Familieonderzoek
 - Informatie verstrekken over erfelijkheid van de aandoening
 - Risico-inschatting
 - Moleculair genetisch onderzoek
 - Advies voor periodiek onderzoek en preventieve chirurgie
 - Psychosociale begeleiding erfelijkheids (DNA) onderzoek
2. Informatie/onderwijs huisartsen en medisch specialisten
3. Wetenschappelijk onderzoek

Werkwijze

Coördinatie van het erfelijkheidsonderzoek vindt plaats door de klinisch geneticus en de genetisch consulent, waarbij conclusie en adviezen tot stand komen in multidisciplinair verband.

1. Eerste risico-inschatting en informatie op basis van persoon-lijke gegevens en gedetailleerde familiegegevens; indicatie/mogelijkheid DNA-diagnostiek; voorlopig advies periodiek onderzoek
2. Begeleiding door een psychosociaal hulpverlener bij bijv. presymptomatisch DNA-diagnostiek, besluitvorming omtrent preventieve maatregelen
3. Verificatie anamnestiche gegevens; PA-revisie; DNA-diagnostiek
4. Definitieve risico-inschatting en advies periodiek onderzoek/preventieve opties; informeren van familieleden
5. Verwijzing naar specialist(en) voor follow-up en behandeling
6. Schriftelijk verslag aan patiënt, huisarts en betrokken specialisten
7. Indien van toepassing, aanmelding registratie STOET

DNA-diagnostiek

Achtergronden

DNA-diagnostiek kan diagnostisch worden verricht bij patiënten met een tumor en presymptomatisch bij gezonde verwanten, nadat in de familie bij de patiënt een pathogene mutatie is gevonden.

Presymptomatische DNA-diagnostiek wordt alleen op aanvraag van de klinisch geneticus verricht. Er zijn verschillende argumenten om ook diagnostische testen te laten plaatsvinden na verwijzing voor klinisch-genetisch onderzoek, zoals:

1. Klinische en genetische heterogeniteit. Voorbeeld: adeno-mateuze polyposis kan worden veroorzaakt door mutaties in het APC-gen en door mutaties in het MUTYH-gen. De patiënt- en familiegegevens bepalen welke diagnostiek is aange-wezen.
2. Beperkte sensitiviteit van de DNA-diagnostiek. Voorbeeld: bij het niet vinden van een BRCA1- of BRCA2-mutatie kunnen niettemin de familiegegevens sterk wijzen op erfelijke borst- en eierstokkanker.
3. Fenokopieën (niet erfelijke ziekten in een familie met erfelijke aanleg). Voorbeeld: een patiënte met borstkanker heeft geen BRCA1- of 2-mutatie terwijl vervolgens bij haar zuster met borstkanker wel een BRCA1- of 2-mutatie wordt gevonden.
4. Unclassified variants. Voorbeeld: van bepaalde missense mutaties in BRCA1/BRCA2 en MLH1/MSH2 is het onzeker of zij pathogeen zijn. De beoordeling ervan berust onder meer op de familiegegevens (overerving van de variant met het ziektebeeld).
5. Psychosociale belasting. Voorbeeld: het aantonen van erfelijke aanleg voor een patiënte die eerder borstkanker had, betekent een verhoogde kans op een tweede mammacarcinoom en op eierstokkanker, en een verhoogde kans op tumoren voor verwanten. Ook besluitvorming tot diagnostisch onderzoek kan langdurige uitgebreide counseling vergen.

Aanbevelingen DNA-diagnostiek voor de klinische praktijk

Bij verdenking op een erfelijk tumorsyndroom wordt aanbevolen om te overleggen met de klinisch

geneticus of te verwijzen naar een polikliniek Klinische Genetica/Familiaire Tumoren. Presymptomatische testen worden alleen op aanvraag van de klinisch geneticus verricht. Om bovengenoemde redenen wordt aanbevolen om diagnostisch DNA onderzoek ook bij voorkeur op aanvraag van de klinisch geneticus te laten verrichten. In individuele gevallen kan de behandelend specialist besluiten om direct diagnostisch DNA-onderzoek aan te vragen zonder eerst verwijzing naar het centrum, dan bij voorkeur vanuit een multidisciplinair team met de klinisch geneticus als consulent. Voor de regelgeving aangaande DNA-diagnostiek wordt verwezen naar het rapport van de Gezondheidsraad, Commissie DNA-diagnostiek, 1998/11.

Richtlijnen voor verwijzing

Verdenking op een erfelijk tumorsyndroom is als regel gebaseerd op de medische gegevens van de patiënt met kanker en/of een positieve familieanamnese voor bepaalde vormen van kanker.

Hier volgt een aantal algemene richtlijnen voor verwijzing:

Patiëntgegevens

- Een patiënt met een voor een erfelijk tumorsyndroom kenmerkend klinisch beeld bijvoorbeeld:
 - ◆ Een patiënt met adenomateuze polyposis (>100 adenomen) in het colorectum (Familiaire Adenomateuze Polyposis)
 - ◆ Een patiënt met hamartomateuze poliepen in het maagdarmkanaal en pigmentaties op de lippen (Peutz-Jeghers Syndroom)
- Een patiënt met een niet kenmerkend, maar wel een voor erfelijke aanleg suggestief klinisch beeld, (ook bij negatieve familieanamnese) meestal door jonge leeftijd van diagnose en/ of door multipole primaire tumoren, enkele voorbeelden:
 - ◆ Een patiënte met mammacarcinoom <35 jaar
 - ◆ Een patiënte met mamma- en ovariumcarcinoom
 - ◆ Een patiënt met colorectaal carcinoom <50 jaar -Een patiënte met colorectaal en endometriumcarcinoom
 - ◆ Een patiënt met dubbelzijdig niercelcarcinoom
 - ◆ Een patiënt met feochromocytoom <50 jaar

Familiegegevens

- Twee eerstegraads verwanten met dezelfde tumor of met geassocieerde tumoren, waarvan één patiënt <50 jaar bij diagnose
- Indien drie of meer naaste verwanten met dezelfde tumor of met geassocieerde tumoren, waarvan een patiënt <50 jaar bij diagnose is dit als regel een erfelijk tumorsyndroom
- In twijfelgevallen wordt geadviseerd telefonisch contact op te nemen met de klinisch geneticus.

Voor adressen van poliklinieken Klinische Genetica / Familiaire Tumoren, klik [hier](#).

Als basis voor deze richtlijn is de volgende literatuur gebruikt: [8](#)

Over de STOET

Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren (STOET); Landelijke registratiecentrum voor erfelijke kanker

Doelstellingen:

1. Voorlichting over erfelijke vormen van kanker
2. Bevorderen periodiek onderzoek in families belast met erfelijke kanker, met name waarborgen continuïteit van het periodiek onderzoek
3. Bevorderen wetenschappelijk onderzoek, met name evalueren waarde periodiek onderzoek en effectiviteit risicoreducerende operaties op lange termijn

Werkwijze:

Ad 1.

- Voorlichting aan huisartsen en specialisten

- Het ontwikkelen van voorlichtingsmateriaal voor patiënten en hun familieleden

Ad 2.

- Registratie van persoons- en medische gegevens van patiënten en hun familieleden
- Follow-up systeem periodieke controles
- Registratie van uitslagen van de onderzoeken
- Ontwikkelen uniforme protocollen voor periodiek onderzoek in landelijke werkgroepen
- Informatie voor specialisten indien beleid bij een bepaald syndroom wordt gewijzigd

Ad 3.

- Evaluatie in werkgroepverband waarde van de protocollen voor
 - ◆ periodiek onderzoek en
 - ◆ risicoreducerende operaties

Toelichting:

In Nederland bestaat sinds 1985 een registratie van families met erfelijke kanker. Het doel van deze registratie is zorg te dragen voor de voortgang van het periodieke onderzoek dat in de meeste gevallen levenslang moet plaatsvinden. Omdat de ervaring heeft geleerd dat de voortgang van het onderzoek vaak wordt verstoord door bijvoorbeeld pensionering of overlijden van de behandelend arts of verhuizing van de familieleden, is door het registratiecentrum een gecomputeriseerd follow-up systeem opgezet. Vanuit het centrum worden de behandelend specialisten eraan herinnerd dat een bepaald familielid weer gecontroleerd moet worden. De uitslagen van het onderzoek worden door het centrum verzameld hetgeen regelmatige evaluatie en zonodig bijstelling van de controle mogelijk maakt. Bovendien draagt de registratie er zorg voor dat dezelfde protocollen worden geadviseerd in de verschillende takken van een familie welke veelal verspreid in het land wonen. Vanuit de Poliklinieken Erfelijke Tumoren of door de specialist die het periodieke onderzoek verricht worden de personen met een verhoogd risico bij de STOET aangemeld.

Ziektebeelden waarvoor registratie bestaat:

- Familiaire Adenomateuze Polyposis
- Multipele Endocriene Neoplasie Syndroom type 2
- Lynch Syndroom
- Erfelijk Mamma-/Ovariumcarcinoom
- Familiaal Atypical Multiple Mole Melanoma (FAMMM) Syndroom
- Erfelijk Prostaat Carcinoom
- Peutz-Jeghers Syndroom
- Ziekte van Von Hippel Lindau

Privacy-reglement:

Zoals wettelijk verplicht is de registratie van families met erfelijke kanker aangemeld bij het College Bescherming Persoonsgegevens. Er is een reglement opgesteld waarin de bewaking van de gegevens is vastgelegd. In dit reglement zijn ook de rechten van de geregistreerde personen opgenomen, zoals het recht op inzage, correctie en vernietiging van de gegevens. Op de naleving van dit reglement wordt toezien door een Commissie van Toezicht, waarin een arts, een privacydeskundige, een geestelijk verzorger en twee patiënten zitting hebben. Iedere geregistreerde kan bij vragen, onzekerheden of klachten een beroep doen op deze commissie.

Aanmelding van families:

Telefonisch: tel. 071-5261955

Schriftelijk:

Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren
Rijnsburgerweg 10
Poortgebouw Zuid
2333 AA Leiden

Landelijke werkgroepen erfelijke tumoren gecoördineerd door de STOET:

- Lynch Syndroom
- Erfelijke Gynaecologische Tumoren
- Erfelijk Maagcarcinoom
- Familiaire Adenomateuze Polyposis
- Peutz-Jeghers Syndroom
- Familiaal Atypical Multiple Mole Melanoma Syndroom
- Hereditaire Urologische Tumoren

Voor informatie over deze werkgroepen:
Prof. Dr H.F.A. Vasen, tel. 071-5262687

Over de VKGN

Vereniging Klinische Genetica Nederland (VKGN)

De Vereniging Klinische Genetica Nederland (VKGN) is de beroepsvereniging van de in Nederland werkzame klinisch genetici en aios. De VKGN waarborgt ondermeer de kwaliteit van de opleiding en de patiëntenzorg. Verbonden aan de VKGN is de Nederlandse Vereniging van Genetisch Consulenten (NVGC).

Voor informatie over de Vereniging Klinische Genetica Nederland:
Secretariaat: Dr F. Petrij, klinisch geneticus, afdeling Klinische Genetica,
Erasmus MC, Postbus 2040, 3000 CA Rotterdam, tel.: 010-7036918.
Websites: www.vkgn.org / www.nvgc.info
E-mail: bestuur@vkgn.org

Werkgroep Klinische Oncogenetica (WKO)

De Werkgroep Klinische Oncogenetica (WKO) is een werkgroep van de Vereniging Klinische Genetica Nederland die zich onder andere richt op het ontwikkelen van richtlijnen op het gebied van de erfelijke tumoren. Daarnaast stimuleert de WKO de implementatie van wetenschappelijke onderzoeksresultaten in de patiëntenzorg en is het een forum voor bespreking van casuïstiek en het initiëren van (multicenter) wetenschappelijk onderzoek.

Bestuur:

Dr. F.J. Hes, voorzitter,
E-mail: f.j.hes@lumc.nl
Dr. W.A.G. van Zelst-Stams, secretaris,
E-mail: w.vanzelst-stams@antrg.umcn.nl

Adressen

Poliklinieken Klinische Genetica/Poliklinieken Familiaire Tumoren

- Polikliniek Familiaire Tumoren
Nederlands Kanker Instituut/Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis
Plesmanlaan 12
1066 CX Amsterdam
Tel. 020-5129111/7829
Website: www.nki.nl
Drs. I. Kluijt, Dr S.Verhoef, Dr M.W.G. Ruijs
- Afdeling Klinische Genetica
Academisch Medisch Centrum
Meibergdreef 15
1105 AZ Amsterdam
Tel. 020-5665110/5281

Website: www.amc.nl

Drs. Th.A.M. van Os, Dr C. Aafls

- Polikliniek Familiaire Tumoren/Klinische Genetica
VU Medisch Centrum, Receptie D
Postbus 7057
1007 MB Amsterdam
Tel. 020-4440150
Website: www.vumc.nl/afdelingen/klinischegenetica
Prof. Dr E.J. Meijers-Heijboer, Drs. C.J. Dommering, Drs. L.P. van Hest, Dr E.M. Leter, Dr F.H. Menko
- Afdeling Klinische Genetica
Universitair Medisch Centrum Groningen
Postbus 30.001
9700 RB Groningen
Tel. 050-3632929
Website: www.umcgenetica.nl
Dr R.H. Sijmons, Dr J.C. Oosterwijk, Dr M.J.W. Olderoode-Berends, Dr M. de Jong
- Afdeling Klinische Genetica
Leids Universitair Medisch Centrum
Postbus 9600 2300 RC Leiden
Tel. 071-5268033
Website: www.lumc.nl/klingen
Dr C.J. van Asperen, Dr A.H.J.T. Vriends, Dr F.J. Hes
- Afdeling Klinisch Genetica
Academisch Ziekenhuis Maastricht
Postbus 1475
6201 BL Maastricht
Tel. 043-3875855
Website: www.gen.unimaas.nl
Dr E. Gomez Garcia, Drs. P. Helderma- vd Ende
- Polikliniek Familiaire Tumoren
Universitair Medisch Centrum St Radboud
849 sectie Klinische Genetica
Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
Tel. 024-3613946
Website: www.humangenetics.nl / informatie over [verwijzen](#)
Prof. Dr N. Hoogerbrugge, Dr C.M. Kets, Dr L. Spruijt, Dr W.A.G. van Zelst-Stams
- Afdeling Klinische Genetica
Erasmus Medisch Centrum
Dr Molewaterplein 50
3015 GE Rotterdam
Tel. 010-7036915
Website: www-fgg.eur.nl/kgen
Dr M. Collée, Dr A. Wagner, Dr R.A. Oldenburg, Dr M.F. van Dooren
- Centrum voor Medische Genetica
Universitair Medisch Centrum Utrecht
Postbus 85090
3508 AB Utrecht
Tel. 088-7553800
Website: www.umcutrecht.nl/subsite/erfelijkheid
Dr M.G.E.M. Ausems, Drs. J. Post

- Voorlichtingscentrum Nederlandse Kankerbestrijding
KWF Kankerbestrijding
Postbus 75508
1070 AM Amsterdam Hulp- en informatietelefoon: 06-0226622 (gratis)
Website: www.kwfkankerbestrijding.nl
- Erfocentrum
Het erfocentrum is een landelijk centrum voor publieksvoorlichting over erfelijke ziekten en aangeboren aandoeningen.
Vredehofstraat 31
3761 HA Soestdijk
Tel: 0900-6655566 (25 cent per minuut)
Website: www.erfocentrum.nl
- Welder groep
(voorheen Breed Platform Verzekeringen en Werk)
Welder is een landelijk, onafhankelijk kenniscentrum dat zich bezighoudt met werk, uitkeringen en verzekeringen in relatie tot gezondheid en handicap.
Postbus 69007
1060 CA Amsterdam
Tel. 020-4800333
Website: www.weldergroep.nl
- Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntorganisaties (NFK)
Postbus 8152
3503 RD Utrecht
Tel. 030-2916090
Websites:
www.kankerpatient.nl (dossier erfelijkheid)
www.erfelijkheid.nl
- Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP)
Koninginnelaan 23
3762 DA Soest
Tel. 035-6034040
Website: www.vsop.nl
- Website voor kinderen over erfelijke aandoeningen
Website: www.ikhebdat.nl

Referenties

1 - [Maher ER](#)

Maher ER, Kaelin WG, Jr. Von Hippel-Lindau disease. [Medicine \(Baltimore\) 1997;76:381-91.](#)

2 - [Maher ER](#)

Maher ER, Yates JR, Harries R, et al. Clinical features and natural history of Von Hippel-Lindau disease. [Q J Med 1990;77:1151-63.](#)

3 - [Stolle C](#)

Stolle C, Glenn G, Zbar B, et al. Improved detection of germ-line mutations in the Von Hippel-Lindau disease tumor suppressor gene. [Hum Mutat 1998;12:417-23.](#)

4 - [Hes FJ](#)

Hes FJ, Los M, Luijt van der RB. Van gen naar ziekte; de ziekte van Von Hippel-Lindau. [Ned Tijdschr Geneesk 2002;146:1364-7.](#)

5 - [Hes FJ](#)

Hes FJ, Luijt van der RB. De ziekte van Von Hippel-Lindau: richtlijnen voor diagnose en periodiek onderzoek. Namens de landelijke VHL-werkgroep. [Ned Tijdschr Geneesk 2000;144:505-9.](#)

6 - [Lonser RR](#)

Lonser RR, Glenn GM, Walther M, et al. Von Hippel-Lindau disease. [Lancet 2003;361:2059-67.](#)

7 - [Ong KR](#)

Ong KR, Woodward ER, Killick P, et al [Genotype-phenotype correlations in Von Hippel-Lindau disease.](#) Human Mutation 2007;28:143-9.

8 - [Menko FH](#)

Menko FH, Ligtenberg MJL, Brouwer T, Hahn DEE en Au-sems MGEM. DNA-diagnostiek naar erfelijke aanleg voor tumoren. [Ned Tijdschr Geneesk. 2007;151:295-8](#)

Disclaimer

Disclaimer:

De informatie op de website www.oncoline.nl en op afgeleide producten van deze website is met de grootst mogelijke zorgvuldigheid samengesteld. Het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) sluit iedere aansprakelijkheid voor de opmaak en de inhoud van de richtlijnen alsmede voor de gevolgen die de toepassing van de richtlijnen in de patiëntenzorg mocht hebben uit. Het IKNL stelt zich daarentegen wel open voor attendering op (vermeende) fouten in de opmaak of inhoud van de richtlijnen. Men neme daartoe contact op met de IKNL middels e-mail: oncoline@iknl.nl

Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen bevatten aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor het wenselijk is dat in het belang van de patiënt van de richtlijn wordt afgeweken. Wanneer van een richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd gedocumenteerd te worden. De toepasbaarheid en de toepassing van de richtlijnen in de praktijk is de verantwoordelijkheid van de behandelende arts.

Houderschap richtlijn

De houder van de richtlijn moet kunnen aantonen dat de richtlijn zorgvuldig en met de vereiste deskundigheid tot stand is gekomen. Onder houder wordt verstaan de verenigingen van beroepsbeoefenaren die de richtlijn autoriseren. Het IKNL draagt zorg voor het beheer en de ontsluiting van de richtlijn.

Intellectuele eigendomsrechten

De intellectuele eigendomsrechten met betrekking tot de site www.oncoline.nl en afgeleide producten van deze website berusten bij het IKNL en houder van de richtlijn. Het is de gebruiker van deze site niet toegestaan de inhoud van richtlijnen (gedeeltelijk) te verveelvoudigen en/of openbaar te maken, zonder de uitdrukkelijke schriftelijke toestemming van het IKNL en houder van de richtlijn. U kunt een verzoek voor toestemming richten aan het IKNL, Postbus 19079, 3501 DB Utrecht. Het IKNL behandelt dit verzoek samen met de relevante houder van de richtlijn.

Het is toegestaan een deeplink op te nemen op een andere website naar de website www.oncoline.nl of naar richtlijnen op deze website. Tevens mag de informatie op deze internetsite wel worden afgedrukt en/of gedownload voor persoonlijk gebruik.

Externe links

De website www.oncoline.nl en afgeleide producten van deze website bevatten links naar websites die door andere partijen dan het IKNL worden aangeboden. Deze links zijn uitsluitend ter informatie. Het IKNL heeft geen zeggenschap over deze websites en is niet verantwoordelijk of aansprakelijk voor de daarop aangeboden informatie, producten of diensten.

Bescherming persoonsgegevens

Door gebruikers verstrekte persoonsgegevens ten behoeve van de mailservice of de inlogmogelijkheid van <http://www.oncoline.nl/> zullen door het IKNL vertrouwelijk worden behandeld. Gegevens zullen niet worden verstrekt aan derden.