

Cosa devi sapere sul VHL

Un manuale di riferimento
per le persone con il Von Hippel-Lindau,
le loro famiglie ed il personale di supporto.

Scritto da VHL Alliance

Quinta Edizione

Revisionata 2015

Copyright 1993, 1997, 1999, 2005, 2012, 2015 VHL Alliance

All rights reserved.

International edition (English) ISBN 978-151941-30-93

International edition (English) ISBN 1-519413-09-2

Arabic edition, ISBN 1-929539-16-9

Chinese edition ISBN 1-929539-09-6

Croatian ISBN 1-929539-13-4

Dutch edition ISBN 1-929539-10-X

French edition ISBN 1-929539-06-1

Greek edition

Hebrew edition ISBN 1-929539-15-0

Hindi edition, ISBN 1-929539-05-3

Italian edition ISBN 1-929539-11-8

Japanese edition ISBN 1-929539-08-8

Portuguese ISBN 1-929539-14-2

Spanish edition ISBN 1-929539-07-X

Turkish edition ISBN 1-929539-17-7

Ukrainian edition ISBN 1-929539-12-6

Disponibile in altre lingue su richiesta

DISCLAIMER

Questo manuale si propone di aggiungere elementi, non sostituire una conversazione tra paziente e medico, poiché i dettagli specifici e la situazione della salute globale del paziente devono essere considerati nel prendere la decisione finale di trattamento.

Il contenuto di questo manuale non deve essere inteso come un consiglio medico su come trattare una specifica manifestazione di questa condizione. Piuttosto, fornendo contesto e comprensione, speriamo che questo manuale possa dare forza al paziente perché si prenda miglior cura di se, e faciliterà le conversazioni costruttive tra paziente e medico.

VHLA è dedicata alla ricerca, all'educazione e al supporto per migliorare la consapevolezza, la diagnosi, il trattamento e la qualità della vita per coloro che soffrono di VHL.

2001 Beacon Street, Suite 208, Boston, MA 02135-7787 USA

+1-617-277-5667, (800) 767-4845

Fax: +1-858-712-8712; E-mail: info@vhl.org

www.vhl.org

VHL Alliance

La VHL Alliance fu fondata nel 1993, come una partnership tra persone affette dalla malattia di von Hippel-Lindau, i professionisti del settore sanitario interessati e i ricercatori del settore.

La VHL Alliance è sostenuta dalla generosità dei partner e sostenitori che ...

Si prendono cura ...

tramite un network internazionale di gruppi di supporto ai familiari

Condividono ...

di persona, al telefono, su internet, ed attraverso il VHL Family Forum

Imparano ...

uno dall'altro e dai medici ed i loro team

Educano ...

reciprocamente, i pazienti, le famiglie, la comunità medica e il pubblico

Istruiscono ...

coloro che sono stati diagnosticati, i loro amici e familiari

Finanziano ...

i migliori modi di gestire VHL e condizioni simili per tutti.

Lavorano per ricercare ...

una cura attraverso le banche dei tessuti, la raccolta dati e favorendo borse di studio

Centri di Cura Clinica. Chiama o visita <http://vhl.org/ccc> per avere un riferimento a un'istituzione che fa parte del network d'informazioni del VHLFA. Questi centri medici hanno accettato di aiutare i pazienti a coordinare l'ampia gamma di test di screening e la varietà di specialisti necessari per gestire VHL.

Supporto Familiare Locale. Chiama la persona di riferimento nella tua area, o comincia un nuovo gruppo. Gruppi di supporto esistono anche su internet in molte lingue, tra cui Inglese, Spagnolo, Tedesco, Italiano, Greco, e Giapponese.

Website. Copia di questo manuale, articoli educativi e informazioni sugli eventi VHL sono disponibili sul sito web dell'Associazione VHL: www.vhl.org

Prefazione

Queste informazioni sono state raccolte per aiutare le persone con il VHL, le loro famiglie e altre persone interessate a capire il VHL. Le informazioni qui comprese sono intese come un'aggiunta alle conversazioni con i medici. Questo manuale non può sostituire conversazioni e consigli personali sui trattamenti.

Uno degli obiettivi primari di questo manuale è di dare alle persone affette e alle loro famiglie maggior fiducia nel futuro. Con la diagnosi precoce e il trattamento appropriato, per le famiglie con VHL, c'è più speranza oggi come mai in passato. Recenti ricerche sul VHL e sulle patologie correlate hanno portato a migliori metodi di diagnosi attraverso il mondo, tra le famiglie, gli operatori sanitari e la comunità di ricerca. La conoscenza e l'effettivo trattamento del VHL sono aumentati rapidamente grazie alla cooperazione internazionale tra famiglie, operatori sanitari e la comunità di ricerca.

L'Alleanza VHL vuole ringraziare i medici e i professionisti per la loro revisione esperta di questo manuale:

Dr. Ashok Asthagiri, University of Virginia (CNS / ELST)

Dr. Ignacio Blanco, Germans Trias Hospital (Genetics)

Dr. Gennady Bratslavsky, SUNY Upstate (Kidney)

Dr. Emily Y. Chew, National Eye Institute, Bethesda, Maryland (Retina)

Dr. Wendy Chung, Columbia University (Genetics)

Dr. Lorenzo Cohen, MD Anderson Cancer Center (Psychosocial)

Dr. Jean-Michael Corr as, Paris-Descartes University (Kidney)

Dr. Graeme Eisenhofer, Uniklinikum Dresden (Adrenal)

Dr. Charis Eng, Cleveland Clinic (Genetics)

Dr. Alain Gaudric, University of Paris (Retina)

Dr. Paul Gidley, MD Anderson Cancer Center (CNS / ELST)

Dr. Rachel Giles, University Medical Center, Utrecht (Genetics)

Dr. Sven Gl sker, University of Brussels (CNS / ELST)

Dr. Michael Gorin, University of California, Los Angeles (Retina)

Dr. Raymond Grogan, University of Chicago (Adrenal)

Dr. Pascal Hammel, H pital Beaujon (Pancreas)

Dr. Emily Hershenson, National Institute of Health (Psychosocial)

Dr. Thai Ho, Mayo Clinic, Scottsdale (Oncology)

Dr. Othon Iliopoulos, Massachusetts General Hospital (Oncology)

Dr. Eric Jonasch, MD Anderson Cancer Center (Oncology)

Dr. Eric Kauffman, Roswell Park Cancer Institute (Kidney)

Dr. Electron Kebebew, National Cancer Institute (Pancreas)

Dr. Jacques Lenders, Nijmegen Medical Center (Adrenal)

Dr. Steven Libutti, Einstein-Montefiore Medical Center (Pancreas)

Dr. W. Marston Linehan, National Cancer Institute (Kidney)

Dr. Russell Lonser, Ohio State University (CNS / ELST)

Dr. Rimas Lukas, University of Chicago (CNS / ELST)

Dr. Eamonn Maher, University of Cambridge (Genetics)

Dr. Surena Matin, MD Anderson Cancer Center (Kidney)
Dr. Ian McCutcheon, MD Anderson Cancer Center (CNS / ELST)
Sarah Nielsen, MS, CGC, University of Chicago (Genetics)
Dr. Karel Pacak, National Institutes of Health (Adrenal)
Dr. Nancy Perrier, MD Anderson Cancer Center (Adrenal)
Dr. Susan Peterson, MD Anderson Cancer Center (Psychosocial)
Dr. Kimryn Rathmell, Vanderbilt University (Oncology)
Dr. Stéphane Richard, Centres Expert Rare Cancers, Paris (Genetics)
Dr. Armand Rodriguez (Psychosocial)
Dr. Brian Shuch, Yale University (Kidney)
Dr. Catherine Stolle, Children's Hospital of Philadelphia (Genetics)
Dr. Martin Walz, Kliniken Essen-Mitte (Adrenal)

e l'assistenza di volontari esperti: Joyce Graff, MA, Tina Gruner, RD, CDE; Dan Kavanaugh, MS; Elizabeth Krieg, MS, CGC; e Mark Pallansch.

La quinta revisione del 2015 fornisce aggiornamenti sugli standard di screening e informazioni più approfondite sul viver sano. È chiaro che il modo migliore per gestire VHL è quello d'identificare precocemente le problematiche, monitorarle e curarle in modo appropriato - con minime invasioni e danni - e concentrarsi sulla salute a lungo termine. L'Alleanza VHL è felice di poter lavorare con te e con il tuo team medico.

Questo libro è disponibile stampato o in versione elettronica nei maggiori negozi di libri nel mondo. Questo testo è anche disponibile online, sia sul web per essere download come Pdf o ebook. Visita il sito www.vhl.org/handbook.

Ti preghiamo di tener presente che il manuale *VHL Handbook Kids' Edition*, specificatamente scritto per i bambini e le loro famiglie, è disponibile in diverse lingue, stampato, ebook o pdf.

Nel manuale, le parole che possono essere nuove per i lettori sono scritte per la prima volta, in ogni sezione, in corsivo. Le definizioni di questi e altri termini medici relativi al VHL si trovano nella sezione Glossario di questo manuale.

Suggerimenti e commenti per migliorare sempre più le future edizioni di questo manuale sono sempre benvenuti. Scrivere a info@vhl.org.

Tavole and Figure

TAVOLE

Tavola 1. Manifestazioni ed età d'inizio del VHL	14
Tavola 2. La classificazione genotipo/fenotipo.....	18
Tavola 3. Regioni dei tumori e le loro funzioni	32
Tavola 4. Valuazione del livello di rischio di tumori pancreatici neuroendocrini.....	40
Tavola 5. Informazioni nutrizionali per 28.4 grammi di noci non salate	81
Tavola 6. Indice glicemico (del glucosio) e valore glicemico di certi alimenti	89
Tavola 7. Ridurre il rischio di cancro: attività fisica moderata.....	92
Tavola 8. Ridurre il rischio di cancro: attività fisica vigorosa.....	93

FIGURE

Figura 1. Principali lesioni del VHL e la loro frequenza	13
Figura 2. Ereditarietà di un gene dominante	16
Figura 3. Diagrama del pancreas	38
Figura 4. Diagrama di un rene con un tumore	46
Figura 5. Il tarassaco	Error! Bookmark not defined.
Figura 6. Diagrama dell'occhio	55
Figura 7. Reni, pancreas, e ghiandole surrenali	57
Figura 8. L'epididimo	65
Figura 9. Il largo legamento	67
Figura 10. Diagrama dell'orecchio interno con il sacco endolymphatico (ELS)	72
Figura 11. Diagrama del fegato	73
Figura 12. Diagrama dei polmoni	74
Figura 13. Fattori che aumentano/diminuiscono il rischio di cancro a cellule renali (RCC)	76
Figura 14. Il piatto del mangiar sano	79
Figura 15. Quanto è una tazza di frutta e verdura?	83
Figura 16. L'arte della vita cosciente	94
Figura 17. Ereditarietà del VHL	109
Figura 18. La localizzazione del gene VHL	123
Figura 19. Percorso di sviluppo di un tumore.	124
Figura 20. Scatola nera	125
Figura 21. Il complesso VHL	126

SEZIONE 1

COSA È IL VHL?

Von Hippel-Lindau, abbreviato VHL, è una delle più di 7.000 rare patologie conosciute. VHL è una *mutazione* del gene che induce sia tumori non maligni sia tumori maligni, o tumori che possono diffondersi e diventare metastatici. Si possono sviluppare tumori in dieci diverse parti del corpo. Molti di questi tumori implicano la crescita anomala di vasi sanguigni in diversi organi del corpo. La maggior parte di questi tumori è benigna, il che significa che rimangono nello stesso organo dove hanno avuto origine. Tuttavia, i tumori VHL nel *rene* e nel *pancreas* possono crescere fino a diventare "maligni", il che significa che il cancro può diffondersi in altre parti del corpo. Le linee guida di *screening* VHL (www.vhl.org/screening-guidelines) sono state sviluppate per impedire ai tumori VHL di diventare metastatici.

Mentre normalmente i vasi sanguigni si diramano come degli alberi, in persone con VHL possono formarsi dei piccoli nodi di *capillari* di sangue nel cervello, nel midollo spinale o nella retina. Questi piccoli nodi sono chiamati *emangioblastomi* o *angiomi*. In altre parti del corpo, i tumori di VHL sono chiamati con altri nomi.

Questi tumori possono essere la causa di problemi, o possono determinare problematiche nei tessuti attorno ad essi. Per questo motivo devono essere monitorati con attenzione dallo staff medico.

Il VHL è differente in ogni paziente. Anche nella stessa famiglia, persone potrebbero mostrare solo uno o più aspetti del VHL. Dato che è impossibile predire esattamente quale di queste manifestazioni del VHL ogni persona avrà e in quale età, è importante continuare ad essere controllati per ogni possibilità durante tutta la vita di una persona.

Il dottor Eugen von Hippel, un *oftalmologo* tedesco, ha descritto gli emangioblastomi negli occhi nel 1893-1911. Il suo nome fu utilizzato, originariamente, solo in associazione con il VHL della retina.

Il dottor Arvid Lindau, un *patologo* svedese, ha per primo descritto gli emangioblastomi cerebrali e del midollo spinale nel 1926. La sua descrizione includeva una compilazione sistematica di tutti gli altri pazienti

pubblicati, inclusi quelli di Von Hippel, descrivendo i cambiamenti nei diversi organi addominali. Ora si sa che entrambi questi medici stavano descrivendo diversi aspetti della stessa patologia.

La sindrome di Von Hippel-Lindau (VHL) è differente dalla maggioranza di altre condizioni, nel senso che non ha un singolo sintomo primario, non occorre esclusivamente in un organo del corpo e non sempre occorre a una particolare età. La condizione è *ereditaria*, ma i problemi di salute delle famiglie coinvolte e le specialità dei medici referenti sono così vari che la causa comune può non essere riconosciuta per molti anni. Inoltre, la comparsa e la severità della condizione sono talmente variabili che molti membri di una famiglia possono avere pochi problemi, mentre altri possono avere una patologia grave.

Con un attento *monitoraggio*, una diagnosi precoce e un trattamento appropriato, le conseguenze più dannose di questo gene, possono essere molto ridotte, o in alcuni casi perfino interamente prevenute.

I ricercatori stanno inoltre notando che si stanno verificando un numero significativo di nuovi casi. Il 20% circa dei pazienti visitati nei vari centri nel mondo sono i primi della famiglia diagnosticati con il VHL. Non si capisce ancora perché questo accada, ma questo conferma l'importanza della necessità di una attenta diagnosi *differenziale* in tutte le persone, non solo nelle persone appartenenti a famiglie con noto rischio di VHL.

Cosa è il cancro?

“Il cancro è una crescita anormale di cellule. Le cellule del cancro si riproducono rapidamente nonostante la restrizione di spazio, la condivisione di nutrienti con le altre cellule, o la presenza di segnali inviati dal corpo per fermare la riproduzione. I tumori, quale crescita anormale di tessuto, sono un ammasso di cellule che sono capaci di crescere e dividersi incontrollabilmente; la loro crescita non è regolata.”

—Stanford Health Care: stanfordhealthcare.org/medical-conditions/cancer/cancer.html;
downloaded August, 2014

Cancro può essere una parola che fa paura. Il cancro non è una malattia, ma un gruppo di più di 100 diverse malattie. Mentre ogni tumore è differente dagli altri per molti motivi, ogni tumore è una patologia di alcune cellule dell'organismo. È importante capire che non tutti i tumori VHL hanno la capacità di diffondersi in altre parti del corpo o formare metastasi.

Le cellule sane che compongono i tessuti dell'organismo, crescono, si dividono, e sono sostituite in modo ordinato. Questo processo mantiene il corpo in buona manutenzione. Alcune volte, le cellule normali perdono la loro capacità di limitare e di dirigere la loro crescita. Si dividono troppo rapidamente e crescono

senza un ordine. Troppo tessuto è prodotto, e si cominciano a formare dei tumori. **I tumori possono essere benigni o maligni.**

- I **tumori benigni** non si disseminano. I tumori VHL del cervello, del midollo spinale e della retina sono benigni.
- I **tumori maligni** possono invadere e distruggere i tessuti e gli organi vicini. Le cellule tumorali maligne possono inoltre disseminarsi, o metastatizzarsi, ad altre parti del corpo e formare nuovi tumori. I tumori VHL del rene e del pancreas possono diventare maligni.

Dato che il VHL può causare tumori maligni negli organi *viscerali*, esso è considerato come un fattore *familiare* di rischio oncologico, trasmesso geneticamente. L'obiettivo è scoprire precocemente i tumori, riconoscere i segni per cui un tumore sta diventando aggressivo, e rimuovere o fermare il tumore prima che invada altri tessuti. I tumori benigni potrebbero aver bisogno di trattamento o rimozione se la loro crescita può causare la perdita di funzione. Dato che questi tumori sono all'interno del corpo, diverse tecniche radiologiche sono necessarie per diagnosticarli e controllarli.

Non tutti i tumori devono essere trattati chirurgicamente quando diagnosticati. La ricerca prosegue, per imparare a capire sempre più quando un tumore sta diventando preoccupante e ha la necessità di essere trattato.

I pazienti possono aiutare i ricercatori a saperne di più su quanto tempo è possibile guardare i tumori con sicurezza, condividendo le proprie esperienze familiari al **Cancer in Our Genes International Patient (CGIP) Databank** attraverso il vhl.org/databank.

Mentre i tumori VHL sono una forma di cancro, con un attento e precoce monitoraggio e trattamento, le metastasi possono non manifestarsi.

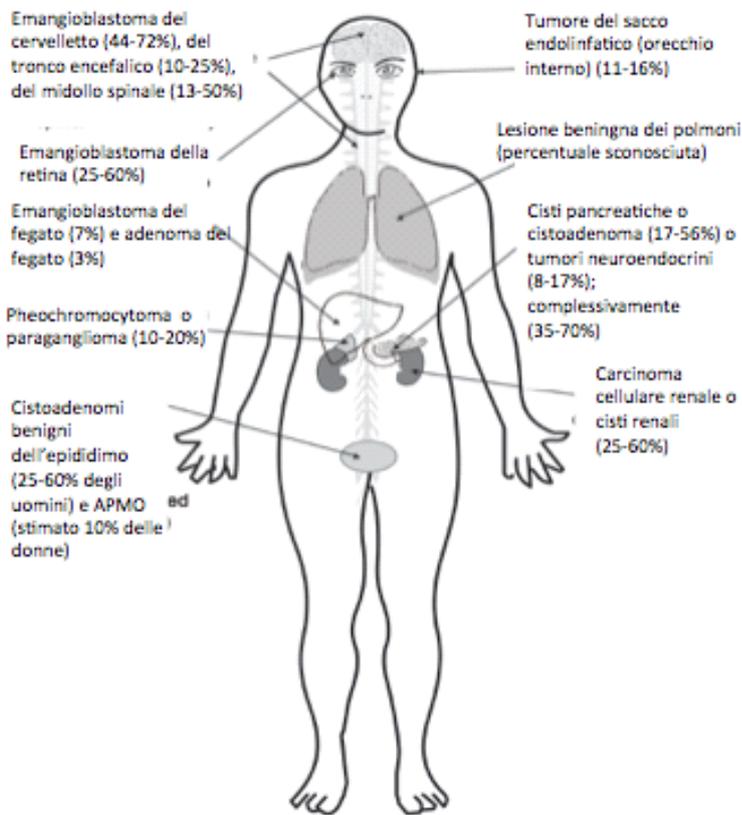


Figura 1: Principali lesioni del VHL e frequenza. Le percentuali qui riportate sono dell'US National Institutes of Health su un largo gruppo internazionale di pazienti.

Comuni manifestazioni del VHL

L'età di esordio varia da famiglia a famiglia e da individuo da individuo. I dati nella tabella 1 includono l'età della diagnosi dei *sintomi*, particolarmente della prima letteratura, e l'età della diagnosi presintomatica grazie al protocollo dello screening. Con migliori tecniche diagnostiche, le diagnosi sono eseguite più precocemente. Ciò non significa che occorre prendere delle azioni quando si trovano delle lesioni precoci, ma bisogna prestare attenzione per monitorare la progressione di queste lesioni e agire al momento opportuno.

I *feocromocitomi* sono comuni in certe famiglie, mentre il *carcinoma a cellule renali* è più comune in altre famiglie. Membri di una stessa famiglia possono esprimere diverse tipologie di tumori.

Il *tumore pancreatico neuroendocrino* può essere più aggressivo in pazienti con un'alterazione all'*esone 3* del gene.

Rare manifestazioni includono l'*emangioblastoma del cervello* e l'*emangioma* nel fegato, milza, e polmoni.

Tabella 1. Manifestazioni ed età di esordio del VHL. Compilato sulla base di un questionario dal 1976 al 2004, e include dati dal VHL Alliance.

	Età alla diagnosi (anni)	Comune età di diagnosi (anni)	Frequenza nei pazienti
Sistema Nervoso Centrale			
Emangioblastoma della retina	0-68	12-25	25-60%
Tumori del Sacco endolimfatico	12-46	24-35	10-25%
Emangioblastoma del cervelletto	9-78	18-25	44-72%
Emangioblastoma del tronco encefalico	12-36	24-35	10-25%
Emangioblastoma della spina dorsale	12-66	24-35	13-50%
Viscere			
Carcinoma a cellule renale o cisti renali	16-67	25-50	25-60%
Feocromocitomi*	4-58	12-25	10-20%**
Tumore pancreatico o cisti	5-70	24-35	35-70
Cistoadenomi dell'epididimo	17-43	14-40	25-60% degli uomini
APMO or cistoadenoma del largo legamento	16-64	16-46	circa 10% delle donne
* Include 20% dei tumori che si manifestano fuori le ghiandole renali, anche chiamati paragangliomi.			
** La frequenza dei feocromocitoma varia ampiamente sul genotipo. Vedi tabella 2.			

Emangioblastomi, cisti e tumori

Gli emangioblastomi (anche detti angiomi e angioblastomi) sono tumori benigni che si manifestano nel cervello, nella spina dorsale, e nella retina in pazienti con VHL e si presentano come nodi formati da piccoli vasi sanguigni (vedi figura 1).

Quando gli emangioblastomi si manifestano nel cervello o nella spina dorsale, la pressione che questi esercitano può di per sé causare sintomi. Possono premere su nervi o sul tessuto cerebrale causando sintomi come mal di testa, problemi d'equilibrio durante la deambulazione, o debolezza a braccia e gambe.

Se l'emangioblastoma cresce, le pareti dei vasi sanguigni potrebbero indebolirsi e potrebbe determinarsi una perdita di sangue, causando un danno ai tessuti circostanti. La perdita di sangue o fluidi da emangioblastomi della retina (anche chiamato emangioblastoma dei capillari della retina o angioma retinale)

potrebbe interferire con la vista. Una diagnosi precoce, un monitoraggio attento dell'occhio e la terapia quando necessaria, sono molto importanti per mantenere intatta la vista.

Attorno agli emangioblastomi possono crescere delle cisti. Le cisti sono sacchetti pieni di liquido che possono esercitare una pressione o creare dei blocchi provocando dei sintomi. Cisti e tumori possono formarsi anche nel *rene*, nel *pancreas* e nelle *ghiandole surrenali*. Queste cisti spesso non causano alcun sintomo, ma devono essere monitorate per evidenziare cambiamenti. *Segni* precoci di tumori surrenali possono essere ipertensione, attacchi di panico, o sudorazioni abbondanti. Segni precoci di cisti pancreatiche e tumori possono essere disturbi gastroenterici come gonfiore o alterata funzione intestinale o della vescica. Alcuni di questi tumori sono benigni mentre altri sono maligni. La diagnosi precoce, e un attento monitoraggio sono particolarmente importanti per questi organi, normalmente con una risonanza magnetica (RMI) annuale assistita da CT, o *ecografia*.

Come le persone si ammalano di VHL?

Il Von Hippel-Lindau è causato da una modifica di una delle due copie di un gene chiamato il gene VHL. Questo gene alterato può essere trasmesso ai figli secondo un modello di eredità di tipo *autosomica dominante*, che significa che non è limitata a un sesso ma può verificarsi sia in maschi che in femmine. Significa inoltre che solo una mutazione del gene è necessaria per produrre la malattia. Ogni figlio riceve un gene di ogni coppia da ciascun genitore. Se un genitore ha un'alterazione (*mutazione*) in un gene dominante, ogni figlio ha 50% di possibilità di ereditare quel gene e conseguentemente sviluppare delle manifestazioni del mutato gene.

Nonostante alcuni pazienti VHL hanno pochi tumori e potenzialmente nessun sintomo, VHL non salta generazioni. A meno non ci sia una mutazione *de novo*, ogni figlio con VHL deve avere un genitore con VHL. (Vedi figura 2.)

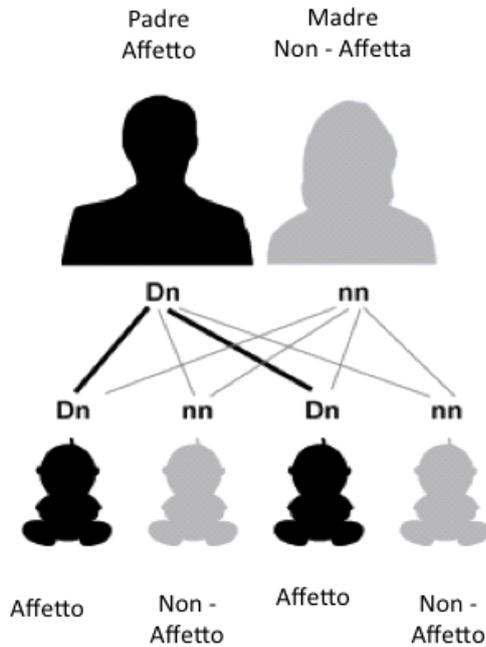


Figura 2. Ereditarietà di tipo autosomica dominante: Un bambino riceve un gene di ogni coppia da ciascun genitore. Se un genitore ha un gene Dominante (D), ciascun bambino ha il 50% di possibilità di ereditare tale condizione.

Chiunque con un genitore con VHL e la maggior parte delle persone con un fratello o sorella con VHL ha il 50 % di rischio di avere VHL. Chiunque abbia una zia, zio, cugino o nonno con VHL potrebbe essere a rischio. L'unico modo di determinare con certezza se qualcuno ha un gene alterato VHL è attraverso il test del DNA (vedi sezione Ottenere il test di DNA). Anche in persone che hanno un'alterazione nel gene VHL, esiste una grande variabilità nell'età in cui gli angiomi e gli altri tumori benigni cominciano a crescere, l'organo in cui crescono, e la severità del coinvolgimento. **VHL può causare diversi tumori in persone diverse, anche all'interno della stessa famiglia.**

In molti casi, l'alterazione del gene VHL si è verificata molto tempo prima: la mutazione originale è stata trasmessa attraverso diverse generazioni nella famiglia. Il VHL nelle famiglie della Foresta Nera in Germania e Pennsylvania è stato documentato nei primi anni del 1600. Ci sono certe persone, forse tanto quanto il 20%, che sono i primi nella loro famiglia ad avere un'alterazione nel gene VHL. Nessuno genitori è affetto, ma queste persone hanno una manifestazione del VHL. Esse sono considerate "de novo", per la prima volta. Questa "nuova mutazione" è causata da un cambiamento nel gene in uno spermatozoo del padre o in un uovo della madre, o nella copia del gene durante una delle prime fasi di divisioni dell'ambiente. Questa alterazione del gene VHL può ora passare ai futuri figli dalla persona affetta. È necessario anche per i figli uno screening medico.

Il libretto "*Your family health tree*", pubblicato dalla VHL Alliance, discute in maggiore dettaglio la genetica del VHL. Spiega come compilare le informazioni riguardanti la storia della tua famiglia, informazioni che

possono essere uno strumento di grande aiuto per il tuo team medico. Le informazioni sulla storia della tua famiglia sono importanti per capire la tua condizione e per aiutare i ricercatori a conoscere meglio il VHL.

Ottenere il test del DNA

Chiunque abbia un parente di primo o secondo grado affetto da VHL è “a rischio”. I parenti di primo grado sono i genitori, i figli, le sorelle, e i fratelli. I parenti di secondo grado sono i cugini, gli zii, i nonni e i nipoti di una persona affetta da VHL. Ciascun figlio di una persona affetta da VHL è sottoposto ad un rischio VHL del 50%. L'unico modo per stabilire con sicurezza se una qualcuno ha il VHL è attraverso il test del DNA. In una data famiglia, è meglio (più informativo) iniziare il test del DNA da una persona affetta da VHL. Si tratta di un esame del sangue che deve essere elaborato presso un laboratorio clinico provvisto dell'attrezzatura e dei reagenti necessari per effettuare il test del VHL, e che sia stato certificato conforme al Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA or College of American Pathologists (CAP)) in the United States, ovvero che abbia raggiunto una valutazione di qualità equivalente in altri paesi.

Qualora il test del DNA riscontri il gene alterato, il risultato è positivo: questa persona è affetta da VHL. Qualora il test del DNA dica che entrambe le copie del gene VHL sono inalterate, il test è negativo: questa persona in tutta probabilità non è affetta da VHL. Esiste sempre qualche margine di errore e gli attuali metodi del test genetico non possono individuare ogni possibile alterazione che disgrega il gene VHL. Presso un laboratorio certificato CLIA o un laboratorio certificato CAP, la possibilità di errore si attesta sotto l'1-2 %, che è considerato essere certo come si ottiene in natura. Qualunque soggetto a rischio di VHL che non abbia ricevuto un risultato negativo del test del DNA dovrebbe seguire un coscienzioso programma di screening al fine di assicurare una diagnosi precoce di eventuali problematiche connesse al VHL. Negli Stati Uniti, con' approvazione dell' Affordable Care Act nel 2010, le compagnie di assicurazione sanitaria non possono rifiutare la copertura se c'è una diagnosi positiva di VHL, e il premio addizionale che può essere richiesto è anche assistito dalla legge. È importante da notare, tuttavia, che questa protezione non si applica alle altre forme assicurative come la disabilità lungo termine, l'assistenza a lungo termine, e l'assicurazione sulla vita.

Per avere un test del DNA a livello familiare, è importante lavorare con un genetista o consulente genetico. In primo luogo, la persona nella famiglia con una diagnosi di VHL dovrebbe eseguire un esame del sangue per il test di DNA. Il laboratorio controllerà per stabilire il grado di alterazione in questo soggetto eseguendo uno screening completo del gene VHL, a volte includendo alcuni test supplementari diretti a individuare delezioni più estese. Qualora eseguito in modo appropriato, questo test in più del 99% dei casi riesce a riscontrare mutazioni in pazienti con una mutazione nella linea germinale nel proprio gene VHL. Una volta individuata una mutazione, la variazione esatta nel gene VHL di tale soggetto sarà la stessa alterazione che sarà trasmessa nell'ambito della famiglia. Con questa informazione, un'altra persona della stessa famiglia alla quale non sia stata riscontrata una diagnosi clinica di VHL può sottoporre un campione del proprio sangue e il laboratorio potrà verificare la stessa mutazione nel DNA di questo secondo individuo. Questo primo test in ambito familiare diventa un piano d'azione sul quale basare successivi test nell'ambito di quella stessa famiglia.

Ai soggetti testati prima dell'anno 2000 utilizzando un metodo chiamato "analisi di collegamento" si potrebbe suggerire di sottoporsi a un nuovo test basato sulla sequenza del DNA ovvero su metodi più moderni che sono significativamente più affidabili. Sono state riscontrate situazioni nelle quali i risultati dell'analisi di collegamento sono stati inesatti.

Per i soggetti che sono stati i primi nella loro famiglia ad aver ricevuto una diagnosi di VHL ovvero per individui adottati o altri che non hanno persone consanguinee conosciute che li possano aiutare nel test, possono essere leggermente più lunghi i tempi ed onerosi i costi per ottenere i risultati di uno screening completo. Per i soggetti che si trovano in questa situazione, è importante scegliere un laboratorio che possa avvalersi di squadre di ricerca esperte nello studio del VHL, in grado di fornire un rapporto più approfondito.

È importante iniziare il test del DNA tramite un consulente genetico, così da assicurare una discussione approfondita sull'impatto personale dei risultati, siano essi positivi o negativi, e sulle possibili conseguenze assicurative. Per trovare un consulente genetico, contattare il sito www.vhl.org/ccc o controllare il sito dei consulenti genetici, <http://www.nsgc.org>. I grandi centri medici avranno solitamente un reparto di genetica tumorale. In tal caso, questo è il luogo migliore nel quale valutare il vostro rischio di VHL. È anche importante controllare la copertura del test DNA con la tua compagnia di assicurazione. Se la tua assicurazione sanitaria non copre il test, puoi rivolgerti al tuo dottore o al consulente genetico.

Nel caso in cui una futura madre stia sottoponendosi a eventuali test genetici, può richiedere che nell'ambito di tali test sia incluso il test del VHL, in particolar modo se esistono in famiglia casi di VHL ovvero eventuali precedenti di tumori connessi al VHL in altri membri della famiglia.

L'elenco dei laboratori che eseguono test del DNA (comprese le grandi delezioni) è curato su internet da www.genetests.org. Tutti i Centri VHL possono prescrivere il test del DNA (www.vhl.org/ccc).

I ricercatori hanno individuato quattro categorie di VHL che possono essere utili per predire il relativo rischio di certe manifestazioni del VHL in una famiglia. Queste categorie non sono assolute, perciò è importante sottoporsi a uno screening per tutte le manifestazioni del VHL (vedi tabella 2).

Se la diagnosi sul DNA non è chiara, si prega di contattare la VHL Alliance (info@vhl.org or 800-767-4845 x4) per discuterne ulteriormente e considerare la partecipazione ad uno studio volto alla comprensione di tali situazioni.

Tabella 2. Classificazioni genotipo-fenotipo in famiglie con la malattia von Hippel-Lindau. Riferimenti: Hes F, Zewald R, Peeters T, et al. Genotype-phenotype correlations in families with deletions in the von Hippel-Lindau (VHL) gene. *Hum Genet.* 2000;106(4):425-431.; Maher ER, Webster AR, Richards FM, et al. Phenotypic expression in von Hippel-Lindau disease: correlations with germline VHL gene mutations. *Journal of medical genetics.* 1996;33(4):328-332.; Chen F, Slife L, Kishida T, Mulvihill J, Tisherman SE, Zbar B. Genotype-phenotype correlation in von Hippel-Lindau disease: identification of a mutation associated with VHL type 2A. *Journal of medical genetics.* 1996;33(8):716-717.

Nota: Al tumore del sacco endolinfatico e cistoadenomi del l'epididimo e del largo ligamento non stati assegnati ad alcun sottotipo specifico di VHL.

VHL Sottotipo	Tipi di mutazioni VHL	Manifestazioni ad alto rischio	Manifestazioni a basso rischio
Tipo 1	Eliminazioni, inserzioni, tronchi, missenso	Emangioblastoma del sistema nervoso centrale Emangioblastoma della retina Carcinoma delle cellule renali	Feocromocitoma
Tipo 1B	Delezioni geniche che comprendono VHL	Emangioblastoma del sistema nervoso centrale Emangioblastoma della retina	Feocromocitoma, carcinoma a cellule renali (rischio può aumentare se C3 o f10 aumentano)
Tipo 2°	Missenso; es. p.Y98H, p.Y112H, p.V116F	Emangioblastoma del sistema nervoso centrale Emangioblastoma della retina Feocromocitoma	Carcinoma delle cellule renali
Tipo 2B	Missenso; es. p.R167Q, p.R167W	Emangioblastoma del sistema nervoso centrale Emangioblastoma della retina Carcinoma delle cellule renali	
Tipo 2C	Missenso; es. p.V84L p.L188V	Solo Feocromocitoma	

Diagnosi Precoce

Dato che il VHL è così variabile, non esiste un consistente set di sintomi per ogni persona. Ogni singolo possibile aspetto della malattia è diagnosticato in modo diverso.

Se vi è familiarità per il VHL è importante informare il tuo dottore(i), o il pediatra del figlio, e incominciare lo screening presto prima della manifestazione dei sintomi. Molte delle lesioni del VHL sono più semplici da trattare quando sono piccole. Usando le informazioni nel General Recommendations for Screening: Suggested Screening Guidelines (e www.vhl.org/screening-guidelines), decidi con il tuo dottore quando è

meglio incominciare lo screening ed il giusto programma delle visite. La VHL Alliance raccomanda di informare il pediatra della vostra storia familiare di VHL e cominciare le visite agli occhi dall'età di 1-3 anni. Quasi tutti, una volta o l'altra, abbiamo pensato se sia meglio non sapere - forse se non faccio il test, starò bene. Per un po' questo può sembrare vero. Tuttavia un numero di possibili complicazioni del VHL sono subdole - potresti anche non avere alcun sintomo fino a quando il problema è giunto a livelli critici. E' un po' come non prendersi cura della propria casa o macchina. Potrebbe andarti bene un po', ma poi le cose si sommano e tutto ti costerebbe molto. Tuttavia, diversamente da una casa o da un'auto, il trattamento è in grado di fermare soltanto i sintomi che si sono manifestati; non è sempre possibile modificare i cambiamenti e tornare indietro alla normalità. **Esistono chiare, documentate evidenze per cui starai meglio per più tempo se segui le tecniche mediche diagnostiche raccomandate e se sei attento.**

"Io spiego cosa sta succedendo, come funziona e cosa stiamo cercando di risolvere, cosa potrebbe accadere se non risolviamo il problema. Sto educando il mio paziente in un certo modo, ma sto anche scacciando le incertezze. L'incertezza è la peggiore malattia. La paura dell'ignoto può essere veramente disabilitante".

—Dr. Thomas Delbanco, Beth Israel Hospital, Boston, Massachusetts, citato in Bill Moyers, *Healing and the Mind*, Doubleday Books, New York, 1993, p. 18.

La diagnosi d'individui affetti con l'analisi del DNA di un campione di sangue è ora possibile per quasi tutte le famiglie VHL. L'accuratezza del test e la sua utilità nella maggior parte delle famiglie stanno aumentando rapidamente. Il test del DNA può essere usato per determinare quali membri della famiglia devono essere monitorati con attenzione. Può anche determinare quali membri possono essere tranquillizzati perché non sono portatori del gene alterato VHL. **Se i membri della famiglia non hanno il gene VHL alterato già identificato nella famiglia, non devono fare altri test o dei screening annuali. Inoltre non possono passare il gene alterato ai loro figli.**

Se sai di essere portatore del gene VHL o se il test genetico non funziona ancora per la tua famiglia, ma hai avuto una diagnosi clinica, dovrai continuare a seguire controlli medici regolarmente. Un test di screening normale non vuole dire necessariamente che non sia presente il VHL, poiché le prime evidenze del VHL possono presentarsi più tardi nella vita. Occasionalmente una persona può apparire così debolmente affetto da sembrare che il VHL abbia saltato una generazione. VHL è stato diagnosticato per la prima volta anche a persone di 80 anni, spesso perché i loro figli o nipoti hanno sviluppato tumori VHL.

Anche se non c'è familiarità per il VHL, una volta riscontrata una qualsiasi delle caratteristiche del VHL, la diagnosi del VHL dovrebbe essere presa in considerazione e una valutazione diagnostica complessiva di altre aree del corpo dovrebbe essere fatta. E' possibile essere i primi di una famiglia ad avere il VHL. In

alcuni studi, il 20% dei pazienti sono stati i primi a essere diagnosticati con VHL nelle loro famiglie. È anche stimato che nessuna mutazione o delezione del DNA può essere trovata in circa il 10% delle persone diagnosticate con il VHL. Queste persone hanno il VHL, ma il test del DNA non è stato in grado di trovare una alterazione nel loro DNA. In certi casi, la mutazione VHL è presente soltanto in certe cellule ma non in altre, il che vuol dire che la persona è “mosaica” per VHL.

Sulla base del risultato della visita, il tuo dottore ti dirà quali segni particolari devono essere seguiti attentamente. In generale, problemi alla vista e all’udito, vomito, mal di testa, problemi d’equilibrio, progressiva debolezza alle braccia o alle gambe, o dolore persistente che dura più di 1-2 giorni e che rimane localizzato in un punto, dovrebbero essere controllati dal tuo dottore.

Una volta che il VHL è stato diagnosticato in una qualsiasi parte del corpo, è importante sottoporsi a screening per eventuali prove della malattia in altre parti del corpo, e tornare per screening successivi seguendo il programma consigliato dal tuo team medico.

"La mia famiglia è convinta che non si debba mai andare da soli a un appuntamento medico.

Se le notizie sono difficili da ascoltare, il cervello si chiude a un certo punto e non accetta altre informazioni. E' di aiuto essere in due, preferibilmente con la persona non affetta che prende appunti. Se vai da solo, registra la conversazione. Sarai sorpreso quando ascolterai la registrazione il giorno seguente".

– Darlene Y., Massachusetts

Raccomandazioni generali per lo screening

Il tuo team medico lavorerà con te per sviluppare il giusto programma di screening e monitoraggio per te e la tua famiglia.

Screening significa fare dei test prima della comparsa di sintomi per essere sicuri che qualsiasi problema sia diagnosticato precocemente. Vedi la Guida sugli screening suggeriti e www.vhl.org/screening-guidelines).

Monitoraggio significa controllare problemi noti, per assicurarsi che siano trattati al meglio e assicurare la salute a lungo termine. Tu e il tuo team medico troverete il giusto intervallo per i controlli, secondo le particolari situazioni.

E' importante iniziare lo screening dei bambini a rischio il più presto possibile. Usando il test del DNA, è possibile identificare quali bambini hanno il VHL e devono fare screening, e quali bambini non sono portatori della mutazione VHL e non necessitano dello screening.

La VHL Alliance e i suoi consulenti medici raccomandano di iniziare lo screening dei bambini a 1 anno. **Fate in modo che il pediatra sappia che il bambino è a rischio per il VHL.** Un completo controllo degli occhi, incluso dell'esame alla *retina*, è particolarmente raccomandato a questa giovane età.

Lo screening può essere eseguito utilizzando tecniche che non sono dolorose e non coinvolgono radiazioni o mezzi di contrasto; un esame scrupoloso degli occhi eseguito da uno specialista della retina; una visita completa che includa la misurazione della pressione e un esame neurologico; un test dell'udito da parte di un otorino; immagini diagnostiche al cervello; un'ecografia dell'addome; una raccolta delle urine delle 24 ore normalmente si esegue dall'età di 5-15 anni, o prima in caso di comparsa di sintomi.

Partecipazione al VHLA's **Cancer in Our Genes International Patient (CGIP) Databank**, vhl.org/databank, permette di generare dei promemoria per lo screening per i pazienti.

Linee guida suggerite per lo screening

Le linee guida si riferiscono al tempo della pubblicazione (2015). Riferirsi alla VHL Alliance website per le linee guida aggiornate: www.vhl.org/screening-guidelines.

Lo screening è il test per individui a rischio malattia di VHL (VHL) che non hanno ancora sintomi o che sanno di avere il VHL ma non hanno alcun sintomo in una determinata area. Anche senza sintomi, gli organi non colpiti dovrebbero comunque essere controllati.

Modifiche nel programma di screening possono essere fatte dai medici che hanno familiarità con il paziente e con la sua storia familiare. **Una volta che una persona ha una nota manifestazione del VHL o sviluppa un sintomo, il piano di follow-up dovrebbe essere deciso con il team medico. Controlli più frequenti potrebbero essere necessari per valutare le lesioni note.**

Persone che hanno eseguito il test genetico (DNA) e non portano il gene alterato VHL, e che non hanno ricevuto una diagnosi clinica di VH, sono esentate dallo screening. Anche con il gene VHL alterato, in persone che hanno raggiunto i 60 anni di età e non hanno alcuna prova di lesioni VHL, i controlli possono essere ridotti ad ogni 2 anni con la MRI.

Revisioni alle linee guida suggerite per lo screening del 2014 comprendono delle modifiche alle raccomandazioni da CT a MRI, per ridurre l'esposizione a radiazioni. La CT dovrebbe essere evitata a tutte le persone pre-sintomatiche e dovrebbe essere riservata a occasioni per cui è veramente necessaria per rispondere a un quesito diagnostico.

Per monitorare le zone più critiche del cervello e del midollo spinale nel modo più efficace, si raccomanda di richiedere una MRI del cervello, spina *cervicale*, *toracica* e *lombare*. Gli scans dovrebbero essere prescritti con non meno di 1.5T MRI con e senza contrasto, con tagli sottili attraverso la *fossa posteriore*, e con attenzione all'orecchio interno/*osso temporale petroso* per escludere un *tumore al sacco endolinfatico (ELST)* e un emangioblastoma del *neurasse*.

Un esame oculistico è importante dal primo anno di età allo scopo di trovare eventuali lesioni alla retina (dentro, dietro l'occhio). Se trovati precocemente, queste lesioni possono essere trattate con il laser, con nessuna perdita delle funzioni visive. Tuttavia, se l'occhio è esaminato solo dopo una modifica della vista, la vista a tale occhio potrebbe non essere recuperata.

Il regolare esame *audiometrico* è incluso nel protocollo di screening per avere un punto di riferimento in caso di segni o sintomi di perdita dell'udito, *acufene* (ronzio nell'orecchio) e/o *vertigine* (perdita di equilibrio). Se l'udito peggiora, un'azione rapida è necessaria per salvare questo senso. Uno studio audiometrico è stato condotto per determinare se i segni precoci di ELST possono essere individuati con il solo test audiometrico.

La risonanza magnetica (MRI) è il metodo di screening preferito per l'addome. Un'ecografia di qualità potrebbe sostituire la risonanza non più di una volta ogni 2 anni. La "qualità" è definita come una macchina che produca immagini di buona qualità, con un operatore con esperienza delle immagini degli organi studiati. L'obiettivo è di trovare piccoli tumori, che sono difficili da identificare con l'ecografia.

Qualsiasi età:

- Informate le famiglie che, se lo decidono, loro e i loro genetisti possono prendere contatto con uno dei laboratori di test del DNA che hanno esperienza nel VHL. Se è diagnosticato il marker familiare, il test del DNA può identificare i membri della famiglia che non sono a rischio e che quindi non devono proseguire lo screening. Il test è anche utile per calcolare il rischio nei membri della famiglia che portano il gene alterato e necessitano periodici test di screening. Fattori di rischio non sono indicatori definitivi di ciò che accadrà, ma semplicemente evidenziano aree a maggiore e minore rischio. La diagnosi precoce e il trattamento appropriato sono le migliori difese.

Dal concepimento:

- Informate il ginecologo della storia familiare del VHL. Se la mamma ha il VHL, vedi anche la discussione sulla gravidanza in questo libro. Una futura mamma che si sottopone a test genetici fetali, potrebbe includere anche la ricerca del VHL a questi esami.

Dalla nascita:

- Informate il pediatra della storia familiare del VHL. Il pediatra dovrà cercare segni di disturbi neurologici, nistagmo, strabismo, e altri segni che suggeriscono una consulenza da uno specialista della retina. Screening di routine audiometrico del neonato.

Età 1-4 anni

Annualmente:

- esame dell'occhio e della retina, con un oftalmoscopio indiretto, da un oculista con esperienza in diagnosi e trattamento di patologie retiniche, in particolare per bambini che sanno di avere la mutazione VHL.
- Visita pediatrica, per cercare segni di disturbi neurologici, nistagmo, strabismo, anomalie nella pressione, della visione o dell'udito.

Età 5-15 anni:

Annualmente:

- esame fisico e valutazione neurologica dal pediatra informato del VHL, con particolare attenzione alla pressione sanguigna, da sdraiata e da in piedi, problemi all'udito, disturbi neurologici, nistagmo, strabismo, ed altri segni che possano indicare la necessità di una consulenza da uno specialista della retina.
- esame dell'occhio e della retina, con un oftalmoscopio indiretto con dilatazione, da un oculista informato sul VHL.
- test delle *metanefrine* frazionate, in particolare *normetanefrina*, in un "plasma free normetanefrina" con un esame del sangue o una raccolta delle urine nelle 24 ore. L'ecografia addominale annualmente dagli 8 anni o anche prima se indicato. Risonanza magnetica (RM) addominale o MIBG scan solo in caso di riscontro di anomalie biochimiche.

Ogni 2-3 anni:

- Una valutazione audiometrica completa. Annualmente se si riscontra calo dell'udito, acufene o vertigine.
- In caso di ripetute infezioni dell'orecchio, una risonanza con contrasto nel canale uditivo interno per controllare un possibile ELST.

16 anni e oltre:

Annualmente:

- esame dell'occhio e della retina con dilatazione e con un oftalmoscopio indiretto, da un oculista con esperienza di VHL
- Ecografia di qualità, e almeno ad anni alterni una risonanza dell'addome con o senza contrasto per valutare i reni, il pancreas, i surreni, ma non durante la gravidanza. Esame obiettivo di un medico informato del VHL.
- il test delle metanefrine frazionate, in particolare normetanefrina, in un "plasma free normetanefrina" con un esame del sangue o una raccolta delle urine nelle 24 ore. La risonanza magnetica (RM) addominale o il MIBG scan, solo in caso di riscontro di anomalie biochimiche.

Ogni due anni:

- la risonanza magnetica dovrebbe essere prescritta con non meno di 1.5T MRI con contrasto del cervello e spina dorsale, cervicale, thoracica, e lombare, con tagli sottili attraverso la fossa posteriore, e attenzione all'orecchio interno / osso temporale per escludere un ELST e un emangioblastoma del neurasse.
- Valutazione audiologica.

Durante la gravidanza:

- Regolare controllo della retina per anticipare potenziali rapide progressioni delle lesioni.
- Test per il feocromocitoma a inizio metà e a termine della gravidanza, per assicurare l'assenza di un feocromocitoma attivo, durante la gravidanza o in particolare al momento del parto.
- Durante il 4 mese di gravidanza una risonanza magnetica, senza contrasto, per controllare lesioni note del cervello e del midollo. Se sono note lesioni alla retina, cerebrali o al midollo considerare il taglio cesareo.

Diagnosi e trattamento

Il tuo team medico ti consiglierà sui migliori test diagnostici e i migliori trattamenti per il coinvolgimento VHL mostrato dal tuo screening. Ci sono diversi trattamenti molto efficaci e altri sono in corso di sperimentazione.

In aggiunta all'esame obiettivo dal tuo dottore, la valutazione di aree sospette probabilmente comprenderà una combinazione di *risonanza magnetica (MRI)*, *tomografia computerizzata (CT)*, *Tomografia a emissione di positroni (PET)*, *ecografia e angiografia*. L'obiettivo è ottenere un'immagine diagnostica sia dei vasi sanguigni sia dei tessuti molli del tuo organismo. Questo potrebbe implicare l'iniezione di mezzi di contrasto nel flusso ematico per aiutare i dottori a vedere meglio i vasi sanguigni. Molte tecniche sono usate per determinare la *densità* dei tessuti esaminati, e aiutare il team medico a distinguere se si tratta di tessuto normale, cisti o tumore.

Il trattamento generalmente implica un tipo di chirurgia per rimuovere tumori potenzialmente maligni prima che diventino dannosi per altri tessuti. La valutazione di alternative alla chirurgia è sempre una questione di scelta del male minore in due mali. La chirurgia ha sempre un certo livello di rischio, ma tenere gli emangioblastomi o i tumori implica anche dei rischi. Potresti chiedere al tuo medico le probabilità di un risultato negativo. Scoprire è fare una lista di cose, che se sommate arriva a meno del 4% rispetto a un livello di rischio del 50%, e aiuta a mettere le cose nella giusta prospettiva. È importante esaminare i relativi rischi e benefici di un intervento chirurgico in un consulto con il team medico. Le nuove scoperte forniscono alternative alla chirurgia che sono meno invasive, ma la novità non è necessariamente la scelta migliore. È sempre una buona idea discutere i relativi rischi immediati e a lungo termine.

Immagini diagnostiche nel VHL

L'immagine diagnostica più comunemente utilizzata per la visualizzazione e la gestione delle lesioni VHL include:

La **risonanza magnetica (MRI)** utilizza campi magnetici, non radiazioni ionizzanti. Ciò significa che le MRI non aggiungono un'esposizione alle radiazioni. Ci sono due inconvenienti principali a MRI: la claustrofobia del paziente e l'incompatibilità con dispositivi impiantabili (impianti cocleari, clip aneurisma, pacemaker, ecc.). Alcuni pazienti, in particolare quelli con ridotta funzionalità renale, devono utilizzare specifici agenti di contrasto (agenti macrociclici, non agenti lineari). L'uso di agenti di contrasto lineari nei pazienti con insufficienza renale è stato interrotto nel 2011. Dei dati recenti hanno mostrato l'accumulo di *gadolinio* nel tessuto neurale di pazienti sottoposti a ripetute scansioni MRI a contrasto. Il significato clinico non è chiaro in questo momento.

Le **scansioni CT** sono state utilizzate nel passato per l'imaging addominale. Il problema è l'esposizione a radiazioni. L'utilizzo di agenti di contrasto ha provocato una riduzione delle radiazioni mantenendo la qualità dell'immagine. Gli agenti di contrasto a base di iodio possono causare una ridotta funzionalità renale, quindi è importante bere dei liquidi prima di eseguire una scansione. Le scansioni di pre-contrasto possono essere eseguite da uno scanner CT a doppia energia (è sufficiente eseguire una scansione). CTs più recenti necessitano anche di meno agenti di contrasto. Tieni presente che i dati disponibili sulle radiazioni e sul cancro sono dei sopravvissuti di Hiroshima, quindi non ci sono molti dati sulla bassa esposizione delle CT. Pertanto, evitare scansioni CT sotto l'età di 18 anni; utilizzare MRI. Gli scanner CT a bassa dose riducono la radiazione di 2/3.

Altre opzioni e considerazioni includono l'ecografia. L'ecografia è sicura e non invasiva, ma è molto dipendente dall'operatore. L'ecografia può essere utilizzata per rilevare il *paraganglioma* (PGL) nel collo. Questi sono molto rari nel VHL. Una MRI di tutto il corpo è anche un'opzione per il VHL. Le cisti polmonari (al polmone) sono una caratteristica non comune del VHL. Queste sembrano simili alle cisti multiple nel pancreas. Questi non sono tumori.

Raccomandazioni comuni per il trattamento

Non esistono raccomandazioni universali sui trattamenti; le opzioni di trattamento possono essere determinate solo dopo una attenta valutazione della situazione globale del paziente - sintomi, risultato delle analisi, referto degli esami d'immagine diagnostica, e generali condizioni fisiche. Le seguenti sono linee guida generiche per possibili trattamenti. I medici sono pregati di leggere Lonser et al., (Lancet 2003; 361:2059-67) per spiegazioni più dettagliate.

Emangioblastomi del cervello e del midollo

Sintomi riguardanti gli emangioblastomi nel cervello e nel midollo dipendono sulla localizzazione del tumore, sulla misura, e sulla presenza di un associato rigonfiamento o cisti. Le lesioni sintomatiche crescono più rapidamente delle lesioni *asintomatiche*. Le cisti spesso causano più sintomi del tumore in sé. Una volta che la lesione è stata rimossa, la cisti collasserà. Se una porzione del tumore è lasciata in sede, la cisti si riformerà. Piccoli emangioblastomi (sotto i 3 cm cubi, o 1.7 cm di diametro), che non sono sintomatici e non sono associati a cisti sono a volte stati trattati con la *radiochirurgia stereotassica*, ma questo è più un trattamento preventivo, e i risultati a lungo termine mostrano solo benefici parziali.

Tumori neuroendocrini pancreatici

Un'attenta analisi è necessaria per differenziare i *cistoadenomi* pancreatici e *tumori neuroendocrini del pancreas* (NETs). Cisti e cistoadenomi generalmente non richiedono un trattamento. I NETs dovrebbero essere considerati in base alla misura, comportamento, e tipo di DNA. Per tumori maggiori di 3 cm o con un tasso di raddoppiamento minore di 500 giorni si dovrebbe considerare l'intervento chirurgico. In pazienti con un'alterazione dell'esone 3, i tumori maggiori di 2 cm dovrebbero essere considerati per l'intervento chirurgico.

Carcinoma a cellule renali

Con i miglioramenti delle tecniche d'immagine diagnostica, i tumori del rene sono spesso diagnosticati quando sono molto piccoli e ai primi stadi di sviluppo. La strategia per assicurare la sufficiente funzionalità renale di un individuo comincia con un attento monitoraggio e con la scelta di operare solo quando la misura del tumore o la crescita rapida suggerisce che il tumore stia sviluppando un potenziale metastatico (circa 3 cm). La tecnica di risparmiare quanto più tessuto renale è largamente usata in questo contesto. *L'ablazione a radiofrequenza (RFA)* o la *crioterapia* potrebbe essere considerata, specialmente per tumori più piccoli, agli stadi iniziali. Tuttavia, solo la rimozione del tumore "resetta" l'orologio. Occorre grande cura per non danneggiare le strutture circostanti e limitare la cicatrizzazione che potrebbe complicare successivi interventi chirurgici. La chirurgia robotica può essere utilizzata per limitare la cicatrizzazione.

Emangioblastoma della retina

Considerate il trattamento di piccole lesioni con il laser e di lesioni maggiori con la *crioterapia*. Se l'emangioblastoma è sul disco ottico, seguite il pattern di crescita poiché ci sono poche opzioni per tumori al disco ottico. Il trattamento ottimale dovrebbe essere un farmaco, ma a oggi nessuno si è rivelato efficace. Controllare con un centro di riferimento sulle ultime opzioni di trattamento per emangioblastomi su o vicino al nervo ottico.

Feocromocitoma

Intervento chirurgico dopo un adeguato blocco funzionale con terapia medica. È preferibile la parziale laparoscopica adrenalectomia. Un monitoraggio attento dei segni vitali è necessario per almeno una settimana in seguito all'intervento mentre il corpo si aggiusta alla sua nuova "condizione normale". Speciale attenzione deve essere fatta durante procedure chirurgiche di qualsiasi tipo, e durante la gravidanza e il parto. I piccoli feocromocitomi che non sembrano essere attivi e non causano sintomi dovrebbero essere rimossi.

Tumori del sacco linfatico

Pazienti che hanno un tumore o un'emorragia visibile alla risonanza (MRI) ma che possono ancora sentire, hanno bisogno di un intervento chirurgico per evitare un peggioramento della loro condizione. Pazienti sordi con evidenza d'immagini di un tumore dovrebbero essere sottoposti a intervento chirurgico se altri sintomi neurologici sono presenti per prevenire un peggioramento dei problemi di equilibrio. Non tutti i ELST sono visibili con una immagine diagnostica; certi vengono trovati solo durante un intervento chirurgico.

Prevenire complicanze post operatorie

Per beneficiare pienamente di qualsiasi intervento chirurgico, non solo relative al VHL, è importante seguire tutte le istruzioni post-operatorie del proprio medico. Forse la cosa più importante è seguire quelle istruzioni per prevenire il coagulo di sangue in una delle vene profonde nel tuo corpo. Un coagulo in una di queste vene, spesso in una vena della gamba, è chiamata *trombosi profonda delle vene (DVT)*. Puoi essere informata circa il pericolo di DVT durante un viaggio aereo. Questo perché la prolungata immobilità delle gambe (a letto o su un aereo) può causare la formazione di un coagulo di sangue, il suo distacco e localizzazione in un altro organo. Se il coagulo di sangue si localizza nel polmone, provoca un'*embolia polmonare*. Un coagulo di sangue che si muove al cervello può causare un ictus.

C'è una serie di cose che il dottore può prescriverti per ridurre il rischio di DVT. In ospedale, ti sarà chiesto d'indossare dispositivi meccanici di compressione sulle gambe per aiutare il ritorno del sangue al cuore. In altre circostanze, posso essere prescritti degli anti-coagulanti. Può anche esserti chiesto di iniziare a camminare prima possibile.

Una volta a casa, ti può essere chiesto di indossare delle calze elastiche, continuare a camminare il più possibile, e bere fluidi. Se noti qualsiasi sintomo di un possibile DVT (malessere, dolore, pesantezza, pulsazioni, prurito, o calore alle gambe, cambiamenti alla pelle e/o gonfiore delle gambe, caviglie, e piedi), contatta immediatamente il dottore. Cerca di prevenire a qualsiasi DVT di progredire in un embolismo polmonare o un ictus, entrambi potrebbero essere fatali.

I sintomi di un embolismo polmonare includono l'improvvisa mancanza di fiato, dolore al petto che peggiora tossendo o respirando profondamente, rapidi o irregolari battiti del cuore, tosse con sangue, capogiri. Qualsiasi sintomo di un'embolia polmonare è un'emergenza. All'inizio i sintomi dell'ictus potrebbero essere più difficili da notare, ma includono paralisi faciale, improvvisi problemi alla vista, improvvisi e severi mal di testa, improvvisa debolezza del braccio, gamba, e faccia, difficoltà a parlare,

improvvisa confusione e difficoltà capire, o improvvisi problemi a camminare e mantenere l'equilibrio. Uno di questi sintomi è un'emergenza; è importante non aspettare e vedere se migliorano, ma andare all'ospedale immediatamente.

Chiunque può avere un DVT nelle giuste circostanze - anche atleti professionali. Avendo già il VHL, non vuoi essere messo da parte da un DVT.

Domande da porre ai dottori

Con la diagnosi precoce e il trattamento appropriato, la patologia di Von Hippel-Lindau ha una prognosi, o esito, migliore rispetto a molti altri tumori. Ma ogni diagnosi di malattia grave può essere spaventosa. E' normale avere preoccupazioni circa i test medici, i trattamenti, le assicurazioni ed il conto del dottore.

I pazienti hanno molte domande importanti da chiedere sul VHL; il loro team medico è il miglior posto per iniziare a cercare le risposte. La maggior parte delle persone vuole sapere esattamente che tipo di lesioni ha, come possono essere trattate, e che probabilità di successo potrebbe avere il trattamento. Chiedi un secondo o anche un terzo parere se credi. Le seguenti sono alcune domande che i pazienti possano voler chiedere ai loro medici:

- Dovrei cambiare le mie normali attività?
- Ogni quanto devo fare un controllo?
- Di quali altri professionisti ho bisogno nel mio team medico per assicurarmi di essere controllato da tutti i possibili aspetti del VHL?
- Chi sarà la persona responsabile a seguire le mie esigenze mediche e coordinare la comunicazione tra i miei specialisti?
- Cosa s'intende per un termine, la ciste o la dimensione del tumore xx cm (es. 2 cm)?
- Fino a che punto devo preoccuparmi di questa ciste o tumore?
- Che sintomi dovrei controllare?
- Quali sono i segnali di allarme che dovrei controllare?
- Che tipi di trattamenti sono disponibili?
- Quali sono i rischi o gli effetti collaterali del trattamento?
- Che probabilità ho che questi rischi accadano?
- Quali sono i rischi nel non fare alcun trattamento?
- Esiste un trattamento meno *invasivo*?
- La chirurgia addominale può essere laparoscopica?
- La chirurgia robotica è una opzione?

- C'è un progetto di ricerca cui posso partecipare?
- Esiste un trial clinico che sia appropriato per me?
- Che esperienza ha sul VHL?
- Dove posso avere una consultazione con uno specialista che ha esperienza con il VHL? (VHL Clinical Care Center www.vhl.org/cc)
- Cosa posso fare per aiutare i medici a capire meglio il VHL?

Riferimenti

The American Society of Human Genetics (ASHG) has information on policy and ethics on their website.

See <http://genetics.faseb.org/genetics/ashg/ashgmenu.htm>

Asher KP, et al., Robot-assisted laparoscopic partial adrenalectomy for pheochromocytoma: the National Cancer Institute technique, *Eur Urol*, 2011 Jul; 60(1):118-24

Asthaagiri AR, et al., Prospective evaluation of radiosurgery for hemangioblastomas in von Hippel-Lindau disease, *Neuro Oncol*. 2010 Jan;12(1):80-6. Epub 2009 Dec 23. PMID: 20150370

Blansfield JA, et al., *Surgery*, 2007 (See Table 1.)

Choyke P. Imaging in VHL: What You Need to Know!, Presentation at VHLA annual meeting, October 2014

Collins, D., Information for Genetic Professionals: <http://www.kumc.edu/gec/prof/kugenes.html>

Dayal M, et al., Preimplantation Genetic Diagnosis, *Medscape*, November 4, 2013

<http://emedicine.medscape.com/article/273415-overview>

Giles R; University of the Netherlands, Utrecht; correspondence with the VHL Alliance May 2015

Gupta GN, et al., Robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy for tumors greater than 4 cm and high nephrotomy score: feasibility, renal function, and oncological outcomes with minimum 1 year follow-up, *Urol Oncol*, 2013 Jan; 31(1):51-6

Hoeffel C. Radiofrequency ablation of renal tumors, *European Radiology*, 2010, 20(8): 1812-21

Maher ER, et al., von Hippel-Lindau disease: a clinical and scientific review. *Eur J Hum Genet*. 2011 Jun;19(6):617-23. Epub 2011 Mar 9. PMID: 21386872

Lindau RS, et al., von Hippel-Lindau disease. *Lancet*. 2004, 363:1231-4. PMID: 15081659

Lonsler RR, et al., von Hippel-Lindau disease. *Lancet*. 2003 Jun 14;361(9374):2059-67. PMID: 12814730

Lonser RR, et al., The vestibular aqueduct: site of origin of endolymphatic sac tumors, *J Neurosurgery*, April 2008, Vol. 108, no. 4: 751-756)

Maher ER, et al., von Hippel-Lindau disease: a clinical and scientific review. *Eur J Hum Genet*. 2011 Jun;19(6):617-23. Epub 2011 Mar 9. PMID: 21386872

Matin SF, et al., Patterns of intervention for renal lesions in von Hippel-Lindau disease, *BJU International*, October 2008, Vol 102, issue 8:940-45

Phuah C. The Danger of Blood Clots after Surgery, VHL Alliance Ask the Experts: Blood Clots, vhl.org

Richard S. von Hippel Lindau, *Atlas Genet Cytogenet Oncol Haem* 20001; 5(21): 145 -149

Seeger A, et al., Comparison between a linear versus a macrocyclic contrast agent for whole body MR angiography in a clinical routine setting, *J Cardiovasc Magn Reson* 2008; 10(1):63

Stroke Warning Signs, Together to End Stroke, [Strokeorg](http://strokeorg.org),

http://www.strokeassociation.org/STROKEORG/WarningSigns/Learn-More-Stroke-Warning-Signs-and-Symptoms_UCM_451207_Article.jsp

Vedi ulteriori articoli citati nelle singole sezioni di ogni organo

Risorse Online

National Library of Medicine ha una lista di laboratori che conformi agli standard fissati dal CLIA:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/GeneTests/lab>

La National Society of Genetic Counselors ha un website, dove è possibile trovare un consulente genetico.

<http://nsgc.org>

Il governo US offre un sistema per compilare un documento sul Family Health History per aiutare te e la tua famiglia a valutare i rischi della salute e imparare a gestirli. <http://familyhistory.hhs.gov>

L'ufficio di Biotechnology Activities ha un website che contiene informazione sul lavoro svolto da Advisory Committee to the Secretary of Health and Human Services on "Genetic Testing."

<http://www4.od.nih.gov/oba/>

L'Human Genome Institute ha una sezione su Policy and Ethics che riguarda il Ethical, Legal, and Social Implications of the Human Genome Project and test genetico. See <http://www.genome.gov/PolicyEthics>

SEZIONE 2

POSSIBILI MANIFESTAZIONI

Presentati in ordine di decrescente possibilità di frequenza.

VHL nel cervello e nel midollo spinale

Nel VHL, i tumori ricchi di vasi sanguigni che si formano nel cervello e midollo spinale si chiamano *emangioblastomi*. Il luogo più comune per questi tumori nel cervello è il *cervelletto*, e nel midollo spinale è la spina cervicale. Quando si formano degli emangioblastomi, generalmente non sono trattati finché non sviluppano dei sintomi, o se la loro crescita è rapida ed è prevista la perdita di funzioni. Con regolari visite da un *neurochirurgo*, come programmato con il tuo team di medici, potrebbero essere trovati segni precoci che potrebbero chiedere esami più approfonditi, normalmente la MRI. Segni e sintomi precoci possono includere: mal di schiena, mal di testa, insensibilità, vertigini, incontinenza, un aumento di riflessi, incoordinazione e/o debolezza o dolore alle braccia o alle gambe.

In generale, è la pressione dell'emangioblastoma e/o delle associate cisti/*syrinx* sull'adiacente tessuto cerebrale o sui nervi che causa sintomi. Sebbene il trattamento possa essere differito alla presenza di un tumore in crescita, il trattamento deve essere iniziato prima che i sintomi diventino gravi. Il momento per intervenire deve tenere conto perciò della delicata situazione. Raramente, severi o lunghi sintomi /segni possono essere rimossi o diminuiti con la rimozione del tumore. Un'accorta resezione chirurgica dei tumori è critica perché esiste del rischio associato alla rimozione chirurgica di emangioblastomi del cervello o del midollo spinale, e tumori asintomatici possono non richiedere alcuna rimozione. È, quindi, importante considerare attentamente i vantaggi e i rischi.

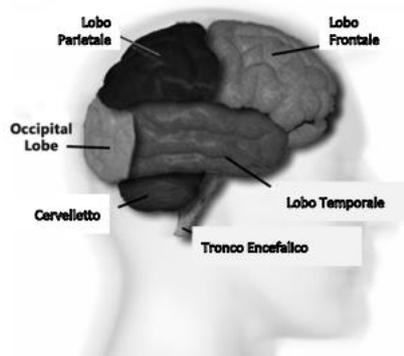
Quando si considerano le opzioni di trattamento, esplorare sempre le tre scelte principali: medicazione (chemioterapia, attualmente a uno stato sperimentale per il VHL), radiazioni (principalmente radiocirurgia stereotassica per il VHL), e chirurgia.

La *radiocirurgia* stereotassica, a volte chiamata con il nome della macchina, *gamma knife* o *cyberknife*, è un tipo di trattamento non-invasivo che non richiede di aprire la scatola cranica. La radiazione è effettuata in una specifica area, dove i multipli raggi della radiazione s'incontrano e liberano una dose terapeutica. Dovresti discutere della radiocirurgia stereostatica con il tuo team medico ma, come molte altre tecniche, non è appropriata in tutti i casi, perché potrebbe causare un gonfiore e una cicatrice post-chirurgica rendendo un intervento alla scatola cranica più difficile nel futuro. La radiocirurgia stereostatica per gli emangioblastomi nel cervello e nel midollo spinale deve essere discussi attentamente con un neurochirurgo informato sul VHL (vedi la prossima sezione, *Considerare la radiocirurgia stereotassica*).

Lo scopo del trattamento chirurgico è la completa rimozione dell'emangioblastoma. Nuove tecniche chirurgiche e nuovi strumenti chirurgici sono costantemente sviluppati, spesso per rendere l'intervento meno invasivo. Indipendentemente dalla tecnica chirurgica usata, il momento in cui intervenire rimane sempre la decisione più critica da fare. Nessun approccio è sempre quello giusto. Dipende dal particolare tumore, la sua posizione e misura, dal rischio associato a ogni approccio, e dalle condizioni generali del paziente. È importante capire attentamente le opzioni e che il paziente lavori con il proprio team medico per arrivare ad una scelta corretta. Non esitare e chiedi un secondo parere. VHL o no, gli emangioblastomi sono tumori rari e pochi chirurghi hanno una grande esperienza a riguardo. E' utile sia per te sia per il tuo neurochirurgo avere diversi pareri riguardo al miglior approccio al tuo problema.

Tabella 3. Regioni del cervello e le sue relative funzioni. Fonte: rah.sa.gov.au/birs/bi_brain.php

La tabella che segue mostra le aree del cervello e elenca i possibili sintomi per le lesioni in questi luoghi. C'è una sovrapposizione delle funzioni di certi regioni e il cervello è "plastico", cioè se una regione è affetta, un'altra regione può svolgere alcune sue funzioni.



Lobo Frontale

Funzione	Disfunzioni osservate
<ul style="list-style-type: none">• Coscienza• Concentrazione• Perseveranza• Giudizio• Capacità di concentrazione• Controllo dell'impulso - autovalutazione e supervisione• Soluzione dei problemi• Organizzazione• Pensiero critico• Capacità di pianificare• Capacità di sentire ed esprimere emozioni• Empatia• Memoria per abitudini e attività motorie	<ul style="list-style-type: none">• Paralisi• Difficoltà nel sequenziamento• (Incapacità di pianificare una sequenza di movimenti complessi che completano compiti multipli)• Perdita di spontaneità nell'interazione con gli altri• Perdita di flessibilità nel pensiero• Perseveranza (persistenza di un solo pensiero)• Difficoltà a partecipare (incapacità di concentrarsi sull'attività)• Emozionalmente labile• (cambiamenti d'umore)

Lobo parietale

Funzione	Disfunzioni osservate
<ul style="list-style-type: none">• Attenzione visiva• Percepire il tocco• Monitoraggio della sensazione e la posizione del corpo• Abilità di leggere• Riconoscimento facciale• Capire il tempo• Movimenti volontari con un fine obiettivo• Manipolazione di oggetti	<ul style="list-style-type: none">• Incapacità di interagire con più di un oggetto alla volta• Anomia (incapacità di nominare un oggetto)• Agrafia (incapacità di individuare le parole per scrivere)• Alexia (difficoltà a leggere)• Difficoltà nel disegno• Difficoltà a distinguere la sinistra da destra• Discalculia (difficoltà con la matematica)• Aprassia (Mancanza di consapevolezza di alcune parti del corpo e / o dello spazio circostante)• Incapacità di concentrare l'attenzione visiva• Difficoltà con la coordinazione dell'occhio

Lobo occipitale

Funzione	Disfunzioni osservate
<ul style="list-style-type: none">• Riceve informazioni visive• Interpreta il colore, la forma, la distanza	<ul style="list-style-type: none">• Deficit campo visivo• Difficoltà di individuare oggetti• Agnosia del colore (difficoltà a identificare il colore)• Produzione di allucinazioni• Illusioni visive• Incapacità di riconoscere le parole (cecità di parole)• Difficoltà a riconoscere oggetti disegnati• Agnosia del movimento (incapacità di riconoscere il movimento di un oggetto)• Difficoltà a leggere e scrivere

Lobo temporale

Funzione	Disfunzioni osservate
<ul style="list-style-type: none"> • Memoria e apprendimento • Riceve messaggi uditivi • Comprende la lingua parlata e il ritmo • Controlla come le cose vengono ordinate e classificate • Una percezione visiva 	<ul style="list-style-type: none"> • Prosopagnosia (difficoltà nel riconoscere i volti) • Wernicke's Aphasia (difficoltà nella comprensione delle parole pronunciate) • Disturbo con attenzione selettiva a ciò che vediamo e sentiamo • Difficoltà con l'identificazione e la verbalizzazione di oggetti • Perdita di memoria a breve termine • Interferenza con la memoria a lungo termine • Aumento o diminuzione dell'interesse per il comportamento sessuale • Incapacità di classificare gli oggetti • Parlare persistente (danni al lobo destro) • Aumento del comportamento aggressivo

Tronco encefalico

Funzione	Disfunzioni osservate
<ul style="list-style-type: none"> • Respirazione • Frequenza cardiaca • Deglutizione • Risposta Startle (riflessi al vedere e all'udito) • Sistema nervoso autonomo (sudorazione, pressione sanguigna, digestione, temperatura) • Influenza il livello di vigilanza • Capacità di dormire • Funzione vestibolare (senso di equilibrio) 	<ul style="list-style-type: none"> • Diminuita capacità vitale • Disfagia (deglutizione) • Difficoltà con equilibrio e movimento • Vertigini (vertigini e nausea) • Insonnia, apnea del sonno (difficoltà a dormire) • Tosse persistente • Singhiozzo • Perdita di peso o incapacità di aumentare il peso

Cerveletto

Funzione	Disfunzioni osservate
<ul style="list-style-type: none"> • Coordinazione 	<ul style="list-style-type: none"> • Asynergia (Perdita di coordinazione dei

<ul style="list-style-type: none"> • Equilibrio 	movimenti del motore) <ul style="list-style-type: none"> • Dysmetria (incapacità di giudicare distanze e quando fermarsi) • Adiadochokinesia (incapacità di eseguire rapidi movimenti alternati) • Tremore di intenzione • Anormale/ataxic andatura (sconvolgente a piedi a piedi) • Tendenza a cadere • Ipotonia muscolare (muscoli deboli) • Disfonia (bascamento) • Nistagmo (movimenti oculari anormali) • Perdita di capacità di coordinare movimenti fini
--	--

Considerazioni sull'imaging per il cervello e il midollo spinale

La T1- MRI a contrasto rimane la scelta per determinare l'estensione degli emangioblastomi del sistema nervoso e monitorare la loro crescita nel tempo. È possibile, ottenere ciò con quello che i radiologi chiamano "protocollo 3-D", garantendo che l'immagine possa essere confrontata con immagini di diversi centri con diverse risoluzioni e chiarezza delle immagini. MRI a contrasto elevato sono inoltre consigliate se si sviluppano sintomi o segni neurologici. Può essere difficile o impossibile valutare con precisione la portata e la progressione degli emangioblastomi utilizzando MRI senza contrasto. T-2 FLAIR MRI sequenze sono utili per determinare l'estensione del gonfiore o delle cisti intorno a un tumore, nonché per monitorare la loro progressione nel tempo.

Considerare la radiochirurgia stereotassica

La radiochirurgia stereotassica (SRS) è una tecnica chirurgica non invasiva, simile alla chirurgia laser, che utilizza un fascio di radiazioni invece della luce. Come gli altri trattamenti radioattivi, il tumore o la lesione non è rimosso ma il DNA è danneggiato. Inoltre, la radiochirurgia può anche causare una lesione delle vene, in particolar modo nei tumori vascolari come gli emangioblastomi, un ispessimento e chiusura della vena per alcuni mesi o fino a due anni. Pertanto, la radiochirurgia stereotassica non è "istantaneamente" effettiva come la chirurgia, anche se gli effetti benefici possono essere ritardati, degli effetti laterali possono aver luogo e includono gonfiore della lesione trattata dovuto ad una perdita dell'abilità delle cellule di regolare i fluidi come anche un gonfiore del tessuto cerebrale che è adiacente al tumore trattato.

Ci sono tre tipi di radiochirurgia stereotassica: fascio di particelle (protone – solo in alcuni centri di ricerca), cobalt-60 (fotone – Gamma Knife®), e acceleratore lineare (linac – CyberKnife®, Novalis Tx®).

Dopo più di 20 anni di esperienza con l'SRS ed emangioblastomi, il gruppo di consulenti medici della VHL Alliance raccomanda che:

- **SRS non dovrebbe essere consigliata per emangioblastomi cerebrali** salvo che il tumore sia giudicato inoperabile da un chirurgo con esperienza di VHL o che il paziente sia già debilitato e non possa affrontare una chirurgia tradizionale.
- **SRS non dovrebbe essere utilizzata se il tumore ha dimensioni maggiori di 3 centimetri cubici** (un diametro di circa 1,7 cm) o è presente una ciste, o quando il paziente presenta dei sintomi.
- **L'SRS non dovrebbe essere assolutamente usato a livello del midollo spinale** o altri tessuti che non sia cerebrale, dato che questo uso è ancora sperimentale e vi sono dati insufficienti sull'efficacia o le possibili complicanze.

I migliori candidati per l'SRS sono i tumori cerebrali minori di 1,7 cm, che non siano associati a cisti e che non causino sintomi. Pazienti sintomatici o con cisti, generalmente devono sottoporsi alla chirurgia tradizionale.

La SRS viene utilizzata per i tumori piccoli perché funziona meglio, ma alcuni dei tumori per cui viene utilizzata potrebbero non crescere mai. La maggior parte dei dottori preferisce aspettare finché il tumore mostra dei segni di crescita ma in assenza di cisti prima del trattamento con l'SRS. **Gli effetti a lungo termine della SRS non sono ancora conosciuti, ma i dottori hanno notato cicatrici a seguito di un trattamento di SRS con conseguente difficoltà in futuri interventi chirurgici.**

La seguente lista di domande è stata scritta per aiutarti a discutere con i dottori circa l'opportunità di utilizzare l'SRS nella tua situazione.

(1) Ricevi le opinioni per entrambe le opzioni chirurgiche. Consulta il tuo team medico circa la micro neurochirurgia convenzionale e la radiochirurgia stereotassica. Non è sufficiente parlare solo con un oncologo radioterapista, una radiologica interventistica o con un medico che esegue solo SRS. Accertati di parlare con chirurghi che sono esperti in ciascun metodo e ascolta entrambe le prospettive. In molti casi, è più sicuro affrontare il tumore con un intervento chirurgico convenzionale. Se il tumore è rimosso, il tessuto può essere esaminato al microscopio, e il recupero è meglio definito. Ovviamente la chirurgia convenzionale ha i suoi rischi e inconvenienti, quindi hai bisogno di un team di professionisti che ti aiuti a valutare onestamente i pro e i contro di entrambe le procedure e a decidere quale sia meglio per te in quella particolare situazione.

(2) Quanto è grande il tumore? Le raccomandazioni sono di NON trattare emangioblastomi maggiori di 1,7 cm. La misura non è l'unico punto, ma è molto importante. Il dottor Haring Nauta dell'University of Louisville Hospital afferma: "Si tratta di quanto precisamente si possa focalizzare il fascio di radiazioni. E' quasi come cercare di bruciare un buco con una lente d'ingrandimento e la luce del sole. Per fare un piccolo buco, si possono focalizzare il fascio in un piccolo punto e usare meno radiazioni. Per fare un buco maggiore, occorre coprire un campo maggiore, il fascio è meno concentrato, ed occorrono molte più radiazioni per eseguire il lavoro. Il tumore assorbe maggiore energia e si gonfierà maggiormente dopo il trattamento".

(3) C'è una cisti o un'altra fonte di "mass effect"? Il *mass effect* è l'effetto di avere una massa aggiuntiva nel tuo cranio. Questo potrebbe essere determinato da una cisti, da un rigonfiamento o dal tumore in sé. Se c'è già un'alta pressione nel tuo cranio, SRS probabilmente non è una buona idea, dato che l'ulteriore rigonfiamento determinato dalla procedura aumenterebbe l'effetto massa e peggiorerebbe i sintomi.

(4) Dove è? Una volta trattato si formerà un rigonfiamento (edema) del tumore e dei tessuti circostanti. Questo vuol dire che il tumore trattato diventerà più grande prima di rimpicciolirsi, e in base allo spazio a disposizione per espandersi, i tuoi sintomi potrebbero peggiorare prima di migliorare. Dove è localizzato il tumore? Se si gonfierà che sintomi potrei avere? Come pensa il dottore di controllare il rigonfiamento? Come posso lavorare con il mio team medico per minimizzare il rigonfiamento e superare il periodo del gonfiore? Nota bene che il periodo di rigonfiamento non si misura in giorni ma in mesi. Chiedi al tuo medico quanto pensa possa durare il periodo di rigonfiamento.

(5) Quali sono i pericoli per i tessuti circostanti? Generalmente esiste un margine di tessuto sano che sarà irradiato con dosaggio terapeutico. Che tessuto è compreso in questo margine? Che cosa potrebbe fare questo danno? Se il tumore è in una posizione dove c'è del fluido accanto, esiste un "margine di errore", ma se è in un punto critico, allora i suoi effetti sul tessuto sano circostante saranno significativi.

(6) Quanti tumori pensano di trattare? Qual è la quantità totale di radiazioni cui sarai soggetto? Se saranno trattati più tumori, è saggio trattarli tutti nello stesso momento? Il simultaneo rigonfiamento di vari tumori potrebbe causare una situazione pericolosa? E' meglio trattarli uno per volta? Organizzare il trattamento può essere critico nella gestione del rigonfiamento post trattamento.

(7) Che esperienza ha questo team nel trattamento degli emangioblastomi, invece dei tumori solidi? Gli emangioblastomi reagiscono diversamente al trattamento radiante. E' importante avere una persona con esperienza nel trattamento di emangioblastomi che partecipi all'esame del programma terapeutico prima d'inizio del trattamento. Se non trovi nessuno nella tua zona, la VHL Alliance può suggerirti dove puoi trovare seconde opinioni. Questo dovrebbe essere ben accolto dal tuo team, per la loro protezione oltre che per la tua.

Riferimenti

Ammerman JM, et al., Long-term natural history of hemangioblastomas in patients with von Hippel-Lindau disease: implications for treatment, *J Neurosurg*, 2006 Aug;105(2):248-55. PMID: 17219830

Asthagiri AR, et al., Prospective evaluation of radiosurgery for hemangioblastomas in von Hippel-Lindau disease, *Neuro Oncol*, 2010 Jan;12(1):80-6. Epub 2009 Dec 23. PMID: 20150370

Dictionary for Brain Tumor Patients and A Primer of Brain Tumors, *American Brain*

Tumor Association, ABTA, 2720 River Road, Suite 146, Des Plaines, IL 60018. (800) 886-2282 or 1 708 827-9910; Fax: 1 708 827-9918. <http://hope.abta.org> info@abta.org

Lonser RR, et al., Surgical Management of CNS tumors in VHL. Series of articles concerning the specific sites of VHL tumors of the CNS, *J Neurosurgery*, 2003–2008, PMIDs: 12546358 (spinal), 12546357 (brain stem), 12859062 (nerve root), 18240914 (cerebellar)

Peyre M, et al., Natural history of supratentorial hemangioblastomas in von Hippel-Lindau disease, *Neurosurgery*, 2010, 67: 577-87. PMID: 20647972

Simone CB 2nd, et al., Infratentorial craniospinal irradiation for von Hippel-Lindau: a retrospective study supporting a new treatment for patients with CNS hemangio-blastomas, *Neuro Oncol*, 2011 Sep;13(9):1030-6. PMID: 21798886

Stereotactic Radiosurgery Overview, *International Radiosurgery Association*, <http://www.irsa.org/radiosurgery.html>

Wind JJ, et al., Management of von Hippel-Lindau disease-associated CNS lesions, *Expert Rev Neurother*, 2011 Oct;11(10):1433-41. PMID: 21955200

VHL nel Pancreas

Che cos'è il pancreas e cosa fa?

Cos'è e dov'è il pancreas?

Il pancreas è un organo che si estende da sinistra fino alla sezione centrale nell'addome superiore, nella parte posteriore, adagiato direttamente dietro lo stomaco e il piccolo intestino (vedi Figura 3). È lungo circa 12-17 centimetri. La cistifellea e il fegato sono connessi al pancreas tramite il condotto biliare. Il pancreas ha un lungo tubo che lo attraversa ed è chiamato il condotto pancreatico. Il canale pancreatico si connette al condotto biliare e trasporta i prodotti generati da questi organi all'inizio dell'intestino tenue (chiamato *duodeno*).

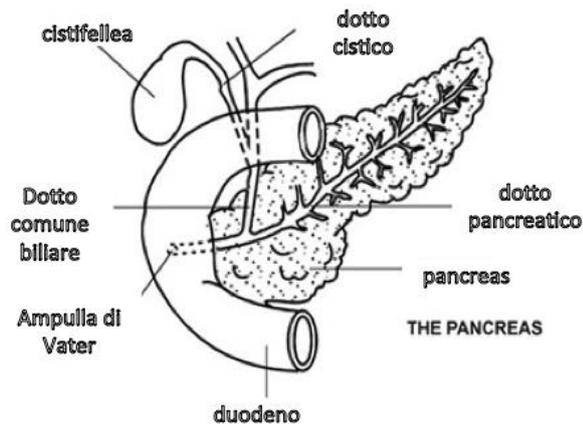


Figura 3. Diagramma del pancreas: Fonte: patient.co.uk

Il pancreas consiste in due parti ghiandolari; una produce secrezioni essenziali per la digestione, passa nel dotto pancreatico con la bile prodotta dal *fegato* nella parte superiore del tratto digestivo. L'altra parte è formata da isole pancreatiche, dove gli ormoni, come l'*insulina*, si formano. L'insulina è l'ormone che regola il livello di zucchero nel sangue.

Funzioni del pancreas

Il pancreas regola che l'alimentazione delle cellule del corpo avvenga 24 ore al giorno. Il pancreas è responsabile per:

- **la produzione di digestivi chimici ed enzimi** che separano il cibo in nutrienti che possono essere assorbiti attraverso le pareti dell'intestino tenue e portarli alle cellule.

Ci sono tre tipi di enzimi digestivi:

1. *proteasi* per spezzare le proteine del cibo
2. *amilasi* per spezzare i carboidrati e zuccheri
3. *lipasi* per aiutare ad assorbire i grassi

- **la produzione di ormoni che regolano i livelli di zucchero nel sangue.**

Un'altra importante funzione del pancreas è la produzione di ormoni (*insulina* e *glucagone*) i quali aiutano a mantenere in equilibrio il livello dello zucchero nel sangue e regolano la capacità del corpo di alimentare ogni cellula per 24 ore al giorno.

Dopo un pasto, il pancreas produce insulina che permette allo zucchero di raggiungere, attraverso il circo ematico, le cellule dove può essere usato per energia o conservato come grasso per un uso futuro.

Quando il livello dello zucchero scende troppo (tra i pasti o mentre si dorme), il pancreas produce un ormone chiamato glucagone, che ordina al fegato di rilasciare lo zucchero conservato o di produrre lo zucchero dal grasso e dalle cellule muscolari.

Le lesioni pancreatiche sono generalmente considerate le meno sintomatiche tra le lesioni della malattia di von Hippel-Lindau. Tuttavia, i pazienti riportano diversi lievi sintomi, i quali possono essere causati dalle cisti pancreatiche.

Lesioni nel Pancreas

Tre tipi di lesioni possono essere riscontrate comunemente nel pancreas:

- cisti
- *adenoma sieroso microcistico*, o “cistoadenoma”
- tumori delle isole pancreatiche, o tumore neuroendocrino pancreatico (NET)

Le **cisti pancreatiche** possono essere riscontrate in un grande numero di persone con il VHL, con grandi variazioni tra le famiglie. Circa il 75% delle persone con VHL svilupperà una cisti pancreatica. Molte cisti, anche di grande dimensioni, possono essere presenti senza causare sintomi, nel qual caso nessun trattamento è necessario. In alcuni casi, le cisti aumentate di volume potrebbero premere contro lo stomaco causando fastidi. Il drenaggio chirurgico di una grossa cisti può portare sollievo.

I **tumori del pancreas** si sviluppano in circa 12% delle persone con VHL. Gli *adenomi microcistici* (tumori benigni) sono i più comuni. Generalmente non devono essere rimossi tranne se causano l'ostruzione al normale flusso di fluidi ed enzimi che non può essere risolto altrimenti.

Sulla base delle dimensioni, tipo e localizzazione, le cisti e i tumori VHL del pancreas possono causare problemi funzionali e strutturali. Il team medico potrebbe richiedere ulteriori esami per diagnosticare un'anormale funzione ormonale. Il lavoro del pancreas è di creare ormoni ed enzimi che sono importanti per la digestione del cibo assunto, rendendo i nutrienti del cibo assimilabile dalle cellule. Le cisti e i tumori potrebbero bloccare uno o più dotti che portano fluidi essenziali dal pancreas al tratto digerente, causando diarrea, stipsi, feci steatosiche, e altri disturbi gastroenterici, e calo ponderale. Il blocco dell'apporto d'insulina può causare problemi digestivi o diabete. Fortunatamente, esistono dei sostituti che possono essere presi per bocca o con un'iniezione. Insulina o enzimi digestivi potrebbero essere prescritti per mantenerti in salute. Calcolare quanto di quale enzima tu necessiti e a che orari non è facile. Un *gastroenterologo* o *naturopata* che abbia familiarità con l'insufficienza pancreatica e le alterazioni dell'equilibrio digestivo, può aiutare a raggiungere il giusto equilibrio per migliorare la qualità di vita.

Se le lesioni ostruiscono i dotti biliari, potrebbero comparire *ittero*, dolore, infiammazione o infezioni. L'ittero si ha quando la pelle e le urine diventano gialle e le feci diventano abbastanza pallide. Il dolore è il segnale

del corpo per dire che c'è qualcosa che non va e che necessita attenzione. Cerca aiuto medico immediatamente, poiché la *pancreatite* è una condizione seria che richiede attenzione medica.

L'aspetto pancreatico che desta più preoccupazione è rappresentato dai tumori solidi, non le cisti, che si formano nelle isole del pancreas, che potrebbero essere tumori neuroendocrini (*Pancreatic NET o pNETs*). Possono causare l'ostruzione dei dotti biliari e possono anche metastatizzare al fegato, alle ossa, o altri organi.

Alcuni "tumori solidi" si rivelano essere *adenomi microcistici*, aree a nido d'ape di piccole cisti, che sembrano solide all'ecografia, ma, in effetti, non sono un problema.

Un'attenta valutazione dei NET pancreatici è importante, perché sarebbe importante non operare il pancreas sempre che non sia necessario. I PNETs pancreatici non sono "funzionanti" nel VHL, ossia non emettono ormoni, quindi i test biochimici non aiutano nella diagnosi.

Per quanto una risonanza magnetica (MRI) è preferibile come screening per l'addome, una CT può essere necessaria per rispondere a specifiche domande diagnostiche, in particolare se ci sono dei sintomi. Il pNET presenta diversi vantaggi. La CT fornisce uno studio anatomico superiore alla MRI e aiuta a pianificare un intervento poiché le relazioni tra tumore e le altre strutture sono più facili da distinguere. Il più preciso e specifico studio per la diagnosi di pNET è una precoce arterial phase CT scan. CT scansioni sono inoltre soggette a variabilità di artefatto tra macchine diverse, permettendo un più accurato monitoraggio dei cambiamenti in dimensione della lesione. La CT raccomandata è un contrasto a 3 fasi arteriosa precoce, portale, in ritardo) di scansione. Uno studio di 12 anni dell'Istituto Nazionale di Salute degli Stati Uniti ha individuato tre variabili importanti nel decidere se è necessario un intervento: misura, comportamento e la natura dell'alterazione del DNA.

DNA: una ricerca ha riscontrato una maggiore correlazione di pericolo tra pNETs pancreatici tra le persone che hanno un'alterazione dell'esone 3 del gene VHL. Il gene VHL ha tre parti distinte, chiamati esoni. Ogni famiglia ha una mutazione particolare, come un errore ortografico di una parola nel libretto d'istruzioni che produce la proteina VHL. Questa mutazione familiare è passata intatta da genitori a figli, così ogni membro della famiglia ha la stessa alterazione nel loro gene VHL. Le persone con la mutazione nell'esone 3 sembrano avere un tipo più aggressivo di tumore pancreatico.

Comportamento: ricercatori hanno evidenziato segni di un comportamento aggressivo. Per misurare l'aggressività, hanno considerato una serie d'immagini ed è stata confrontata la misura del tumore maggiore in ognuna di queste scansioni, quindi è stato calcolato il tasso di crescita, o percentuale di "raddoppiamento". Se il tumore raddoppiava di misura in meno di 500 giorni, si riteneva ad alto rischio. Se impiegava più di 500 giorni per raddoppiare, era considerato a rischio più moderato.

Misura: in passato, le raccomandazioni riguardo quando operare erano interamente basate sulla misura. Ora con l'aggiunta di queste nuove misure, il Dr. Steven Libutti al Eistein-Montefiore Medical Center, ha suddiviso i tumori in 3 categorie - tumori a basso rischio possono essere controllati ogni 2-3 anni; tumori a medio rischio dovrebbero essere controllati più frequentemente, e tumori ad alto rischio dovrebbero essere valutati per un intervento chirurgico (vedi tabella 4).

Tabella 4. Valutazione del livello di rischio dei tumori pancreatici neuroendocrini: Fonte: "Clinical, genetic and radiographic analysis of 108 patients with von Hippel-Lindau disease (VHL) manifested by pancreatic neuroendocrine neoplasms (pNETs)." by Blansfield JA et al., *Surgery*, 2007 Dec;142(6): 814-8; discussion 818.e1-2.

Alto rischio - valutare per intervento chirurgico	Rischio intermedio - controlli fino a modifica dei criteri	Basso rischio - controlli ogni 2 - 3 anni
Misura ≥ 3 cm Mutazione nell'esone 3 Velocità di raddoppiamento < 500 giorni	Misura 2-3 cm Mutazione nell'esone 1 o 2	Misura < 2 cm Mutazione nell'esone 1 o 2

Possibili effetti sulle funzioni del pancreas

Mentre le cisti sono *benigne* (cioè non diventano cancro), esse potrebbero bloccare uno o più dei piccoli tubi nel pancreas che trasportano l'insulina, il glucagone, o gli enzimi pancreatici all'intestino. È come calpestare un tubo d'acqua nel giardino. Anche se il pancreas continua a produrre questi ormoni ed enzimi, essi sono incapaci di raggiungere il luogo dove sono necessari per aiutare la digestione.

Il diabete è una condizione che occorre quando il pancreas non produce sufficiente insulina da mantenere il livello dello zucchero nei limiti normali. Può essere trattato con medicinali che aiutano il pancreas a produrre più insulina, o con medicinali che ordinano al fegato di produrre meno zucchero, o con iniezioni d'insulina che sostituiscono cosa non è prodotto o trasportato. Un *endocrinologo* e un dietologo (dietista o infermiere) possono essere di aiuto nel gestire il diabete e nel personalizzare una dieta e degli esercizi fisici.

I tumori vicino al dotto biliare possono anche bloccare la cistifellea nel trasporto della bile. Blocchi vicino al fegato possono influire sulle sue funzioni. Discuti qualsiasi dolore o ingiallimento della pelle o degli occhi con un dottore. I sintomi dell'ittero possono indicare un problema di funzionalità del fegato.

L'insufficienza pancreatica si ha quando il pancreas non produce gli enzimi digestivi, o quando il loro trasporto all'intestino è bloccato. La rimozione di tutto o una parte del pancreas riduce chiaramente l'abilità del pancreas di produrre e trasportare questi enzimi. Quando il cibo non è completamente separato, i nutrienti non possono essere consegnati alle cellule. Il cibo va semplicemente dentro e fuori dall'altro lato senza essere digerito e assorbito. In altre parole, le cellule muoiono di fame. Questa condizione è chiamata "*malassorbimento*." Uno dei principali segni di malassorbimento è la perdita di peso. È criticamente

importante per la tua salute riportare in equilibrio la tua digestione. Questo è più che un fastidio; è uno dei ruoli chiave della tua salute e della forza del tuo sistema immunitario.

Possibili sintomi di malassorbimento includono diarrea, gonfiore, crampi, dolore addominale, steatorrea (le feci appaiono schiumose e oleose sulla superficie dell'acqua della toilette, con un forte odore), e possibile mancanza di vitamine (A, D, K, e E). Un dietologo che lavora con pazienti con fibrosi cistica, cancro del pancreas, o insufficienza pancreatica dovrebbe essere di aiuto con questo problema.

Dieta e Pancreas

Grassi sani sono buoni in piccole quantità. I grassi sono il tipo di cibo più difficile da digerire e la quantità di grasso che ciascuno dovrebbe mangiare dipende dal peso, altezza, e livello di attività. Individui con insufficienza pancreatica normalmente beneficiano di una dieta con pochi grassi, anche se assumono oralmente degli enzimi. Tuttavia, questo non è il caso di tutti. Dovresti consultare un dottore o un medico professionale prima di eseguire dei cambiamenti alla dieta o nell'assunzione dei grassi.

Consigli dietetici:

Pasti con un basso di livello di grasso comprendono petto di pollo e pesce. Una cottura con l'uso di uno spray aiuta a minimizzare l'uso di olio. Brodi di pollo privi di grasso possono essere aggiunti a necessità.

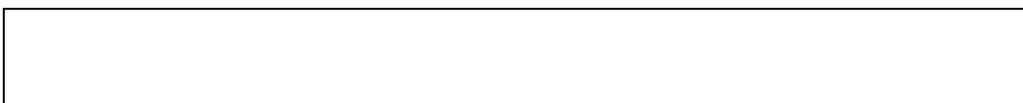
La carne rossa, le carni trasformate e il formaggio possono avere un valore molto alto di grasso. Acquistare solo tagli magri di manzo e di maiale (i tagli magri sono quelli con meno righe bianche di grasso nel prodotto crudo). Riduci le porzioni di carne e di formaggio per controllare la quantità totale di grassi assunti.

Evitare fritti e imparare a cucinare i cibi proteici al forno, arrosto, e alla griglia. Uno dei consigli per la spesa è comprare tutto senza grassi, con grassi ridotti, o con poco grassi, o usare una quantità minima di grassi. Cauzione: molti alimenti trasformati contengono un'eccessiva percentuale di zuccheri.

Tutti i latticini possono contenere fino a 10 grammi di grassi per dose. Ridurre le porzioni o scegliere senza grasso o grasso alternativo all'1%.

Noci e avocado hanno un alto contenuto di grasso ma questo è un grasso buono e nutrizionalmente non cattivo, se consumati in moderazione.

Frutta e la maggior parte della verdura sono naturalmente senza grassi, e le loro vitamine e fibre sono essenziali per la tua salute.



– Jackie H., PA

Precauzione: Alcool e disidratazione

Se soffri di una malattia pancreatica, è importante non bere mai dell'alcool. La ricerca ha dimostrato che la disidratazione provoca "flares" del pancreas. Bere sempre tanti liquidi. È stato raccomandato a un paziente di avere sempre una bottiglia d'acqua o qualsiasi altro liquido con sé. Bere bevande sportive è un buon modo per evitare di essere disidratati, ma è importante essere consapevoli che molte hanno zuccheri aggiunti o altri dolcificanti.

Dieta: Cure mediche

I dietisti con esperienza in materia d'insufficienza pancreatica sono lavorano con persone con fibrosi cistica (CF). IL VHL non ha alcuna connessione con CF, ma il 75% delle persone affette da CF ha un'insufficienza pancreatica per una ragione diversa. Sul sito www.cff.org, è disponibile un elenco di centri di cura per CF. Chiama il centro di cura CF più vicino e chiedi di parlare con il dietista che lavora con gli adulti con CF.

Poiché i grassi non sono digeriti, le vitamine liposolubili non sono assorbite. Chiedi al dietologo degli integratori vitaminici idrosolubili.

La cosa più importante da sapere è che è possibile ripristinare l'equilibrio e mangiare ciò che vuoi ed essere fiduciosi. Prendi il tempo per trovare il giusto professionista per aiutarti.

Una pausa dal cibo solido

A volte è meglio far riposare il pancreas e limitare l'assunzione di cibo. Se stai vivendo un flare, il tuo medico può anche consigliarti il digiuno per un giorno o due. Una dieta di liquidi chiari può essere seguita quando il dolore è grave. I liquidi chiari includono mela, mirtillo e succo d'uva bianco, gelatina e brodo. La dieta liquida chiara, però, non è completa nutrizionalmente dovrebbe essere interrotta non appena degli alimenti aggiuntivi sono tollerati e secondo il calendario fornito dal tuo medico.

Pancreas e alimentazione FAQ:

Q: Che cosa è la pancreatite? È un precursore del cancro?

A: La pancreatite è un'infezione del pancreas. Il pancreas secreta enzimi che aiutano a digerire grassi, proteine e carboidrati dell'alimentazione. Normalmente questi enzimi non sono attivati fino al raggiungimento del piccolo intestino. Se si attivano all'interno del pancreas, inizieranno a "digerire", causando danni e infiammazioni al pancreas. Ci sono diversi tipi di pancreatite. Sia nella pancreatite cronica ed sia nella pancreatite ereditaria c'è un aumento del rischio di cancro al pancreas.

Q: Che cosa è la prima cosa che dici ai nuovi pazienti con pancreatite quando li vedi?

A: Vorrei spiegare loro che il mio obiettivo è quello di regolare la loro dieta per aiutare il loro corpo ad assorbire meglio i nutrienti.

Q: Qual è la cosa più importante su cui i pazienti devono essere consapevoli in termini di dieta? Perché?

A: Il loro corpo potrebbe non essere in grado di digerire bene il cibo, specialmente il grasso, poiché il pancreas è responsabile dell'emissione di enzimi che aiutano a digerire le sostanze nutritive. Con la pancreatite, questo organo non produce abbastanza enzimi per spezzare il cibo così si può verificare un malassorbimento. Ciò risulta in perdita di peso, indigestione, dolore addominale quando si mangia e feci grasse.

Q: Seguire specifiche linee guida alimentari può alleviare i sintomi?

A: Seguire una dieta a basso contenuto di grassi può contribuire a ridurre i sintomi associati alla pancreatite cronica, in quanto ciò diminuirà la quantità di enzimi necessari per digerire i pasti. Se i significanti sintomi sono ancora presenti, dopo le modifiche della dieta, incoraggerei il paziente a parlare con il medico perché potrebbe essere necessari degli enzimi pancreatici.

Q: Che cosa dovrebbero mangiare? Ed evitare?

A: I pazienti con pancreatite dovrebbero evitare cibi ad alto contenuto di grassi. Ciò include cibi fritti, la maggior parte dei dolci, prodotti lattiero-caseari interi, tagli grassi di carni, noci / semi e avocado. Inoltre, dovrebbero limitare i grassi come il burro, i condimenti per insalata, la panna acida e la maionese e i cibi con zucchero aggiunto, come dessert e bevande zuccherate. Anche le bevande alcoliche dovrebbero essere evitate. I pazienti possono includere cereali, frutta e verdura, carni magre (come pesce, pollame senza pelle e uova), fagioli e prodotti lattiero-caseari scremati.

Riferimenti

Addona K. Pancreas and Nutrition: Your Diet for Pancreatitis, *Columbia University Department of Surgery Blog* RSS. Columbia University Medical Center, 14 Nov. 2012, 05 May 2014,

<http://www.columbiasurgery.net/2012/11/14/pancreas-and-nutrition-your-diet-for-pancreatitis/>

Blansfield JA, et al., Clinical, genetic and radiographic analysis of 108 patients with von Hippel-Lindau disease (VHL) manifested by pancreatic neuroendocrine neoplasms (pNets), *Surgery*, 2007 Dec;142(6):814-8; discussion 818.e1-2, PMID: 18063061

Corcos O, et al., Endocrine pancreatic tumors in von Hippel-Lindau disease: clinical, histological and genetic features, *Pancreas*, 2008, 37:85-93, PMID: 18580449

Cunningham JC, et al., An Introduction to Cystic Fibrosis for Patients and Their Families, 6th ed., *Cystic Fibrosis Foundation*, 2013. <http://www.cff.org/UploadedFiles/LivingWithCF/StayingHealthy/Intro-to-CF.pdf>.

Find a CF Care Center, *Cystic Fibrosis Foundation*, n.d.,

<http://www.cff.org/LivingWithCF/CareCenterNetwork/CFFoundation-accreditedCareCenters/>.

Hammel P, et al., Pancreatic involvement in von Hippel-Lindau disease: prevalence, course and impact in the management of patients, *Gastroenterology*, 2000, 119: 1087-1095. PMID: 11040195

Nutrition Advice & Recipes, *National Pancreas Foundation*, 2014,

<http://www.pancreasfoundation.org/patient-information/patientfamily-information/nutrition-advice-recipes/>.

Staying Healthy, *Cystic Fibrosis Foundation* n.d., 05 May 2014,

<http://www.cff.org/LivingWithCF/StayingHealthy/>.

Toouli J, et al., Management of pancreatic exocrine insufficiency: Australasian Pancreatic Club recommendations, *Med J Aust*, 2010; 193(8): 461-467.

VHL nei Reni

I reni sono organi, situati nella parte posteriore della cavità addominale, lunghi circa 12 cm, o circa come la dimensione del pugno (vedi Figura 4.). Il VHL nel rene può causare cisti o tumori. È comune in qualsiasi adulto della popolazione generale avere occasionalmente una ciste renale. Le cisti VHL sono di solito molteplici. La presenza di una o più cisti semplici non è un problema in sé. Tuttavia, ogni ciste può contenere un piccolo tumore, è possibile che questi tumori diventino *carcinomi renali (RCC)*, un tipo di cancro renale, noto in precedenza come *ipernefroma*.

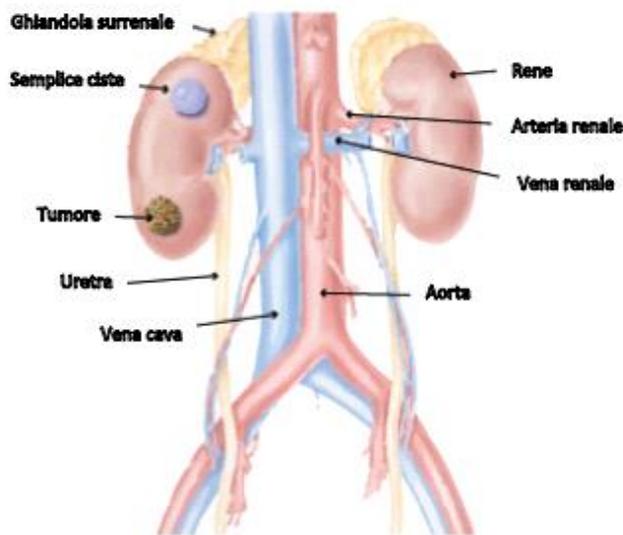


Figura 1. Diagramma del rene senza tumori: ©VHL Alliance

Generalmente non esistono segni fisici specifici che indicano precocemente la presenza di cisti e tumori renali, per cui è molto importante iniziare a monitorare i reni molto prima che si manifestino sintomi o segni fisici evidenti. I reni continuano a funzionare, mentre questi cambiamenti strutturali si verificano senza sintomi fisici e con normali esami del sangue e delle urine.

È come avere un neo sulla pelle, tranne che non puoi vedere che sta crescendo. Quando è molto piccolo, non c'è motivo di allarme. Quando il neo inizia a crescere o a cambiare in modo sospetto, il medico consiglia di rimuoverlo.

Allo stesso modo, quando un tumore renale è abbastanza grande, se cambia forma, dimensione o il tasso di crescita diventa sospetto, il tuo team medico può raccomandare un intervento chirurgico. Non tutti i tumori renali richiedono un intervento immediato. In conformità a certe caratteristiche come la densità, la dimensione, la forma e la posizione, il team medico raccomanderà o di ripetere i test d'immagine diagnostica

o la resezione chirurgica (rimozione del tumore). Una volta che i tumori del rene VHL appaiono, essi agiscono come il *carcinoma delle cellule renali (ccRCC)* che rappresenta il 75% -80% di *RCC sporadico*. La più grande differenza è che nel VHL c'è l'opportunità di scoprirli prima rispetto alle persone che presentano tumori renali sporadici. Questo fornisce delle opzioni migliori per affrontare precocemente il tumore e consentire al rene di funzionare più a lungo possibile evitando le peggiori conseguenze del cancro: le metastasi. Se qualcuno con VHL è a rischio di *RCC*, i tumori possono essere trovati precocemente. Se aspetti per i sintomi, il tumore sarà solitamente in una fase molto più avanzata e più pericolosa.

Esistono delle direttive comuni sull'approccio ottimale per affrontare i tumori renali VHL. Nel VHL, una persona con coinvolgimento renale in genere ha su entrambi i reni una serie di tumori, sviluppati nel corso di diversi decenni. Chiaramente, non si può rimuovere ogni piccolo tumore, perché si tratterebbe di troppi interventi chirurgici per una persona, e questo piccolo organo non riuscirebbe a sopportarlo. L'obiettivo è mantenere il funzionamento renale durante tutta la vita, ridurre al minimo il numero d'interventi chirurgici, e rimuovere i tumori prima di metastatizzare e causare la crescita del cancro in altri organi. La parte difficile è la scelta del momento giusto per operare - non troppo presto e non troppo tardi.

L'obiettivo è monitorare la progressione delle cellule da innocue (benigne) a un punto prima di diventare capaci di diffondersi (metastatizzare). Pensa a un tarassaco leone. Comincia come un germoglio, diventa un fiore giallo, poi bianco e un giorno i semi bianchi trasportati dal vento, semineranno il prato. Se scegli i fiori gialli, i semi non sono maturi e non possono diffondersi. Le cellule devono maturare fino al punto in cui sono in grado di seminare nel prato. Il trucco per vivere con i denti di leone è raccogliergli mentre sono gialli.



Figura 5. L'effetto del tarassaco: dimostra che le cellule devono maturarsi fino a un certo punto prima di poter diffondere i semi e diffondere altri tumori in altri luoghi. Non serve raccogliere quelli verdi, ma è importante farlo mentre sono gialli.

Esiste un'evoluzione simile del cancro. I ricercatori hanno identificato una serie di precisi passi che le cellule fanno prima di essere in grado di metastatizzare.

Sarebbe ideale se ci fosse un semplice esame del sangue o un test delle urine - certi biomarkers - per controllare la progressione cellulare. Non esiste una simile prova in questo momento, anche se esistono grossi sforzi di ricerca per trovare uno. Nel frattempo, la ricerca clinica ha dimostrato che la dimensione di un tumore solido è un segno relativamente grezzo ma abbastanza affidabile a monitorarne il progresso.

In questo caso le *biopsie* di solito non sono richieste, poiché con una diagnosi di VHL si è certi su contenuto della struttura. Ci saranno cellule tumorali anche in tumori molto piccoli. La domanda è: qual è il loro grado di progressione? Questa è una domanda che non può essere risolta precisamente con una biopsia.

Le cisti non sono generalmente considerate sufficienti per operare. Nella rara ipotesi in cui un tumore è presente nelle pareti di una cisti, sarà importante guardare alle dimensioni di quel tumore, non della ciste. La risonanza magnetica (RMI) del rene con e senza agenti di contrasto seguendo le linee guida di screening VHL (sezione 1; www.vhl.org/screening-guidelines) è un modo affidabile per seguire questi tumori.

L'accordo del VHL International Medical Symposium nel 1994 (Freiburg, Germania) era di raccomandare l'intervento chirurgico solo quando il tumore più grande è più ampio di 3 cm. Questa raccomandazione è stata verificata da uno studio multi-centrico condotto dal Dr. Andrew Novick. Tutte le squadre di studio VHL, in tutto il mondo, ora sono d'accordo con questa linea guida. Dopo quasi 20 anni di esperienza da queste linee guida, esistono solo tre segnalazioni di metastasi di tumori inferiori a 4 cm; tutti erano di 3 cm o più grandi.

In sintesi, la migliore pratica per curare i pazienti con VHL è ridurre al minimo il numero d'interventi chirurgici, impedendo la metastasi, per consentire ai reni di continuare a funzionare. Oltre alla linea guida di 3 cm per il diametro per il tumore più lungo, il medico potrà monitorare la dimensione del tumore nel corso del tempo per determinare il tasso di crescita. Un tasso di crescita veloce può indicare la necessità d'intervento chirurgico per rimuovere un tumore anche più piccolo. Tipicamente, i tumori crescono in gradi, con periodi di piccola o non crescita seguiti da periodi di rapida crescita. Osservando la crescita del tumore nel corso di un certo numero di anni, NIH ha rilevato che la percentuale di crescita media è di 3-4 mm l'anno.

Osservando i reni, il tuo team medico sta lavorando per valutare se ci sono cisti o tumori solidi. La risonanza magnetica (MRI) o la tomografia computerizzata (CT) sono i migliori metodi di screening medico. I medici seguiranno la densità dei tessuti, la posizione dei tumori, le loro dimensioni e il tasso di crescita. Nella maggior parte dei casi la risonanza magnetica (MRI) è preferibile poiché non utilizza radiazioni e può rilevare anche quei tumori situati all'interno di una ciste.

È importante che tu capisca nei dettagli i risultati sui quali i tuoi medici sono preoccupati. Questo ti permetterà di partecipare nelle decisioni circa il giusto tempismo e il trattamento. Non esitare ad avere un secondo parere. La distinzione tra una ciste e un tumore può essere discutibile in base alla chiarezza dell'immagine e l'esperienza del radiologo che riesamina i tumori VHL. Anche tra gli esperti, ci possono essere differenze d'opinione. Questa è una zona in cui la prospettiva di uno o più medici con esperienza in VHL può fare differenza. I compact disc (CD) possono essere facilmente inviati a un medico di consulenza lontano, anche in un altro paese. Contatta un centro di cura clinica VHL o l'Associazione VHL per la ricerca di un esperto.

Le decisioni su quando operare e l'entità della procedura devono essere eseguite da tutta la squadra medica. Questo dovrebbe includere il paziente con la completa divulgazione di tutte le informazioni. Tutti i punti di vista, la posizione del tumore, il livello di resistenza e salute del paziente, e il desiderio del paziente di essere libero dal tumore, svolgono un ruolo.

Nei casi in cui l'ultimo rene deve essere rimosso, i pazienti con VHL si sono mostrati dei buoni candidati per il trapianto di rene. I tumori VHL crescono da anomalie all'interno delle cellule del rene, da sé. Poiché il nuovo rene ha la struttura genetica del donatore e due copie sane del gene VHL, non c'è rischio tumori VHL. la depressione del sistema immunitario per il trapianto non è stata osservata come causa per aumentare la crescita di tumori VHL in altri organi.

Considerazioni sulle immagini diagnostiche in caso di rene con ridotta funzionalità

I soggetti con bassa clearance della creatinina (a causa della ridotta funzionalità renale) devono essere protetti da eventuali effetti collaterali dei *mezzi di contrasto* utilizzati nelle scansioni CT e MRI. L'obiettivo principale è quello di assicurare che il paziente abbia sufficiente fluido nel corpo per rimuovere velocemente il contrasto. Tipicamente, per i pazienti con un *tasso di filtrazione glomerulare* (GFR), stimato inferiore a 60 e superiore a 45, sottoposti a scansioni TC, vengono somministrati dei fluidi per filtrare i reni. Le scansioni in CT richiedono lo *iodio* come mezzo di contrasto il quale può danneggiare i reni quando il GFR stimato è inferiore a 40-45, quindi il contrasto a base di iodio non viene somministrato a questi pazienti. Per la risonanza magnetica, il contrasto al gadolinium non danneggia i reni, ma in quelli con una ridotta funzionalità renale può causare effetti collaterali alla pelle. Pertanto ai pazienti con un GFR stimato inferiore a 60 e superiore a 30, deve essere eseguita un'idratazione con un litro di soluzione di bicarbonato infuso nel corso di un'ora immediatamente prima dell'iniezione a contrasto IV. Chi ha un monitoraggio a lungo termine e un GFR stimato più di 60, viene utilizzata una dose completa di gadolinium, per un GFR stimato di 30-60, ½ dose e nessun agente di contrasto viene utilizzato se il GFR stimato è inferiore a 30. Individui con insufficienza renale (GFR stimato inferiore a 30) possono essere monitorati senza contrasto utilizzando una

MRI senza contrasto T1, T2 e tecniche di soppressione del grasso, che possono contribuire in parte a compensare la mancanza di contrasto.

Vivere bene con una ridotta funzionalità renale

La gestione e il trattamento delle lesioni VHL ai reni permettono alla maggior parte dei pazienti di mantenere la normale funzionalità renale per tutta la vita. Il team medico farà tutto il possibile per preservare la funzione renale. Tuttavia, se ci si sottopone a più operazioni o di altre procedure ai reni o se il numero totale di cisti renali influenza la funzionalità renale complessiva, è possibile sviluppare una ridotta funzionalità renale (chiamata anche malattia renale cronica o CKD).

Prestare attenzione all'alimentazione è importante per la salute di chi ha una ridotta funzionalità renale, ma richiede più di una buona dieta per vivere una vita sana.

Ecco i top 10 consigli del National Kidney Center (www.nationalkidneycenter.org) per vivere bene con una malattia renale cronica (CKD) :

- **Imparare e vivere.** Scopri tutto quello che puoi su CKD e poi vivi con uno stile di vita che promuove la salute e il benessere ottimale.
- **Avere fede in te stessi.** Avere CKD è una sfida, ma credere in se stessi può aiutarti. Puoi farlo!
- **Essere il migliore avvocato di se stessi.** Essere ben informati ti aiuterà a essere costruttivo e a ottenere i trattamenti che sono nel tuo interesse.
- **Conservare i risultati dei test.** Poiché la CKD è una malattia progressiva, è necessario monitorare continuamente i sintomi ed essere aggiornati su tutti i risultati dei test. In questo modo è possibile abbinare ai sintomi e alle sue fasi le opzioni di trattamento e uno stile di vita.
- **Essere proattivo, prendere il controllo.** Se stai considerando un trapianto di rene, condurre una ricerca e prendere contatto un centro di trapianto. Inoltre, seguire le raccomandazioni del medico.
- **Sviluppare forti relazioni.** Prendi tempo per costruire delle relazioni con tutti i membri del tuo team di assistenza sanitaria. Questo ti aiuterà a avere una conversazione approfondita e a porre domande difficili. Approfondisci i rapporti personali e crea una solida rete di supporto di amici e familiari.

- **Esercizio e un'alimentazione corretta.** Oltre a prendere i farmaci o gestire i trattamenti, devi eseguire degli esercizi quotidiani e un'alimentazione corretta, altrimenti vi è il rischio di diventare più malati, velocemente.
- **Riconoscere che lavorare è buono per te.** Se hai un lavoro, o se ti dedichi al volontariato, capisci che ti permette di sentirti competente e produttivo, quindi è positivo per il tuo benessere. Naturalmente, potrebbe essere necessaria una pianificazione ridotta o un lavoro part-time, ma continuare a lavorare dovrebbe aiutare a mantenere dei contatti con beneficio per te.
- **Crea un piano.** Poiché CKD è un problema di salute cronica, è necessario un piano che guardi al futuro di 3, 5, 7 anni. Informati sulle opzioni di trattamento e su quali sono le migliori. Prendi tempo per scegliere le opzioni se la tua condizione peggiora o se i sintomi cambiano.
- **Decidi cosa è prioritario per godere ogni giorno.** Prendere il controllo della tua salute permetterà di sentirti meglio. Riconosci che sentirsi forti e bene è quello che ti permetterà di fare le attività che più piacciono. Ogni giorno, assicuratevi di aver tempo per fare proprio questo!

Suggerimenti per una dieta con ridotta funzionalità renale o insufficienza renale

Se soffri di una malattia renale cronica, potrebbe essere necessario apportare modifiche alla dieta, tra cui:

- Limitare i fluidi (in alcuni casi)
- Avere una dieta a basso contenuto proteico (questo può essere consigliato)
- Limitare sale, potassio, fosforo e altri elettroliti
- Assumere abbastanza calorie se stai perdendo peso

La dieta consigliata può cambiare nel tempo se la malattia del rene peggiora o se c'è bisogno di dialisi. Un *nefrologo* (il medico del rene) può prescrivere dei farmaci per gestire alcuni problemi alimentari, e i dietisti possono fornire una guida utile su quali alimenti da evitare.

Il perché una dieta speciale:

Lo scopo di questa dieta è mantenere un equilibrio di elettroliti, minerali e fluidi in pazienti con una malattia renale cronica o in dialisi. I pazienti che sono in dialisi hanno bisogno di questa dieta speciale per limitare l'accumulo di prodotti di scarto nel loro corpo. Questi prodotti di scarto possono anche svilupparsi durante la dialisi.

La maggior parte dei pazienti in dialisi urina poco o per nulla. Limitare i fluidi tra i trattamenti è molto importante. Senza la minzione, i liquidi si accumulano nel corpo con un eccesso degli stessi nel cuore, nei polmoni e nelle caviglie.

Raccomandazioni Dietetiche:

Chiede indicazioni su un dietista riconosciuto per informazioni sulla dieta in caso di malattia del rene.

Alcuni dietisti sono specializzati nelle diete renali. Il dietologo può aiutarti a creare una dieta in base alle esigenze. Possono creare una dieta con l'assunzione calorica giornaliera necessaria per mantenere un buono stato di salute e impedire la rottura del tessuto corporeo.

La National Kidney Foundation (www.kidney.org) ha sedi nella maggior parte degli Stati. È un'eccezionale risorsa per programmi e materiali didattici per le persone con malattie renali e le loro famiglie.

Carboidrati

Se sei in sovrappeso o hai il diabete, potrebbe essere necessario limitare la quantità di carboidrati. Parla con il medico, l'infermiera o il dietista.

Diversamente, i carboidrati sono una buona fonte di energia per il tuo corpo. Se il tuo medico ha raccomandato una dieta a basso contenuto proteico, puoi sostituire le calorie dalla proteina con:

- **Frutta, pane, cereali e verdure.** Questi alimenti forniscono energia, così come fibre, minerali e vitamine.
- **Caramelle dure, zucchero, miele e gelatina.** Se necessario, puoi anche mangiare dolci ad alto contenuto calorico come torte o biscotti, ma limita i dolci fatti con latte, cioccolato, noci o banane.

Grassi

I grassi possono essere una buona fonte di calorie. Utilizza grassi monoinsaturi e polinsaturi (olio d'oliva, olio di canola, olio di cartamo) per proteggere le arterie. Parla con il dottore, l'infermiera o il dietista sui rischi potenziali (problemi cardiaci) che i grassi e il colesterolo possono causare.

Proteine

Diete a basso contenuto di proteine possono essere utili prima di iniziare la dialisi. Il medico o il dietista può raccomandare una moderata dieta proteica (1 gr di proteine per 1 kg di peso corporeo il giorno).

Una volta iniziata la dialisi, dovrai mangiare più proteine. Infatti, a tutti i pasti può essere consigliata una dieta ad alto contenuto proteico con pesce, pollame, carne di maiale o uova. Questo ti aiuterà a sostituire i muscoli e altri tessuti persi.

I pazienti in dialisi dovrebbero mangiare ogni giorno 200-300 grammi di cibi ad alto contenuto proteico. Il medico, il dietista o l'infermiera possono suggerire l'aggiunta di bianchi d'uovo, albume in polvere o polvere di proteine.

Calcio e fosforo

Anche il livello di calcio e fosforo, due importanti minerali nel corpo, è monitorato. Nelle prime fasi della malattia renale cronica, i livelli di fosforo nel sangue possono diventare troppo alti. Alti livelli di fosforo possono causare prurito cronico e un calo dei livelli di calcio nel sangue. Questo, a sua volta, prende il calcio dalle tue ossa, e può rendere le ossa più deboli e più facili alla rottura.

Dovrai limitare i latticini perché contengono grandi quantità di fosforo. Questi includono latte, yogurt e formaggio. Alcuni prodotti lattiero-caseari hanno livelli più bassi di fosforo, come la margarina in vaschetta, il burro, il formaggio cremoso, la panna montata, la ricotta, il formaggio di brie, il sorbetto e panna montata vegetale.

Frutta e verdura contengono solo piccole quantità di fosforo, ma possono contenere grandi quantità di potassio.



Potrebbe essere necessario assumere integratori di calcio e vitamina D per prevenire malattie alle ossa e controllare l'equilibrio del calcio e del fosforo nel tuo corpo. Chiedi al medico, all'infermiera o al dietista.

Se la dieta non abbassa il livello fosforo, il medico può raccomandare farmaci "leganti il fosforo".

Liquidi

Nelle prime fasi della malattia renale cronica, non è necessario limitare il numero di liquidi. Se la malattia del rene progredisce o quando è necessaria la dialisi, è necessario monitorare l'assunzione di liquidi. Tra le sedute di dialisi, il fluido può accumularsi nel corpo. Troppo liquido porterà a respiro corto, un'emergenza che richiede immediata assistenza medica.

Il medico e l'infermiera di dialisi ti faranno sapere quanto devi bere ogni giorno. Non mangiare troppo cibo che contiene molta acqua, come zuppe, gelatine, ghiaccioli, gelati, uva, meloni, insalata, pomodori, e sedano.

Usa tazze o bicchieri più piccoli e capovolgi la tazza dopo averla finita.

Suggerimenti per non essere assetati includono:

- Evita cibi salati
- Congela del succo di frutta in uno stampo del ghiaccio e mangialo come un ghiacciolo (conta questi cubetti nella quantità giornaliera dei liquidi)
- Stai fresco nei giorni caldi

Sale o sodio

Ridurre il sodio nella dieta aiuta a controllare la pressione alta, impedisce di avere sete e previene un accumulo di extra liquidi. Potrai aver bisogno di una dieta a basso contenuto di sale.

Cerca queste parole sulle etichette alimentari:

- Basso contenuto di sodio
- Senza aggiunta di sale
- Sodio free
- Sodio ridotto
- Non salato

Leggi tutte le etichette per controllare la quantità di sale o di sodio contenuta in una porzione. Inoltre, evita gli alimenti che elencano il sale all'inizio della lista degli ingredienti. Cercate prodotti con meno di 100 mg di sale a porzione.

Prova gli aromi freschi o secchi e le spezie invece di sale per migliorare il sapore degli alimenti. Prova inoltre ad aggiungere un pizzico di peperoncino o il succo di limone per dare sapore.

Non usare il sale durante la cottura e tieni la saliera lontano dalla tavola. NON utilizzare sostituti del sale perché contengono potassio. Anche le persone con malattie renali croniche devono limitare il potassio.

Potassio

I livelli normali di potassio nel sangue aiutano a mantenere il battito del tuo cuore costante. Tuttavia, troppo potassio può accumularsi quando i reni non funzionano più bene. Si creano dei pericolosi ritmi cardiaci, che possono portare alla morte.

Il potassio si trova in molti gruppi alimentari, tra cui frutta e verdura. La scelta dell'alimento giusto da ogni gruppo alimentare può aiutare a controllare i livelli di potassio.

Quando si mangia la frutta:

- Scegliere pesche, uva, pere, ciliegie, mele, frutti di bosco, ananas, prugne e mandarini.
- Limitare o evitare le arance e il succo d'arancia, mandarini, kiwi, uvetta o altra frutta secca, banane, melone e prugne

Quando si mangia la verdura:

- Scegliere broccoli, cavoli, carote, cavolfiore, cetriolo, melanzana, cornetti, fagioli, insalata, cipolla, peperoni, crescione, zucchine e la zucca gialla
- Limitare o evitare asparagi, avocado, patate, pomodori o salsa di pomodoro, zucca invernale, e spinaci cotti

Ferro

I pazienti con insufficienza renale avanzata hanno spesso anemia (bassi livelli di ferro) e di solito hanno bisogno d'integratori di ferro o di una dieta contenente alimenti ad alto livello di ferro (fegato, carne di manzo, carne di maiale, pollo, fagioli, cereali forti). Parlare con il medico, l'infermiera o il dietista per sapere se hai bassi livelli di ferro e devi aggiungere del ferro alla tua dieta.

Riferimenti

Cho E, et al., Epidemiology of Renal Cell Cancer, *Hematol Oncol Clin N Am*, 2011 (25): 651-665

Duffey BG, et al., The Relationship Between Renal Tumor Size and Metastases in Patients with von Hippel-Lindau Disease, *J Urol*, 172: 63-65, 2004. PMID: 15201738

Goldfarb DA, et al., Results of renal transplantation in patients with renal cell carcinoma and von Hippel-Lindau disease, *Transplantation*, 1997 Dec 27;64(12):1726-9. PMID: 9422410

Joly D, et al., Progress in nephron-sparing therapy of renal cell carcinoma and von Hippel-Lindau disease. *J Urol*. 2011, 185:2056-60, PMID: 21496837

Kidney Disease Nutrition and Diet, *The National Kidney Foundation: A to Z Health Guide*, The National Kidney Foundation, n.d., https://www.kidney.org/atoz/atozTopic_Nutrition-Diet.cfm.

Lin H. Diet - Chronic Kidney Disease, *MedlinePlus Medical Encyclopedia*, U.S. National Library of Medicine, 21 Sept. 2011, <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/002442.htm>.

Living with Kidney Disease, *National Kidney Center*, National Kidney Center.org, Inc., <http://www.nationalkidneycenter.org/chronic-kidney-disease/living-with-kidney-disease/>

Matin SF, et al., Patterns of intervention for renal lesions in von Hippel-Lindau disease, *BJU Int*, 2008 Sep; 102(8):940-5, Epub 2008 May 15, PMID: 18485044

Nutrition and Chronic Kidney Disease, *National Kidney Foundation, Council on Renal Nutrition*, National Kidney Foundation, New York: National Kidney Foundation, 2006, http://www.kidney.org/atoz/pdf/nutri_chronic.pdf

Shuch B, et al., Repeat partial nephrectomy: surgical, functional, and oncological outcomes, *Curr Opin Urol*, 2011, Sep; 21(5):368-75, doi: 10.1097/MOU.0b013e32834964ea. PMID: 21788903

Steinbach F, et al., Treatment of renal cell carcinoma in von Hippel-Lindau disease: a multicenter study, *JUrol*, 1995 153:1812-1816

Srinivasan R. "Tumor Growth Rate and VHL," [vhl.org/Ask the Expert](http://vhl.org/Ask%20the%20Expert)

VHL nell'occhio

Quando i capillari iniziano a formare degli emangioblastomi (chiamati anche emangioblastomi capillari retinici o angiomi retinici) nella parte posteriore dell'occhio, questi sono piccoli e difficili da vedere. I capillari stessi sono meno del diametro di un corpuscolo del sangue, una delle cellule che compongono il sangue.

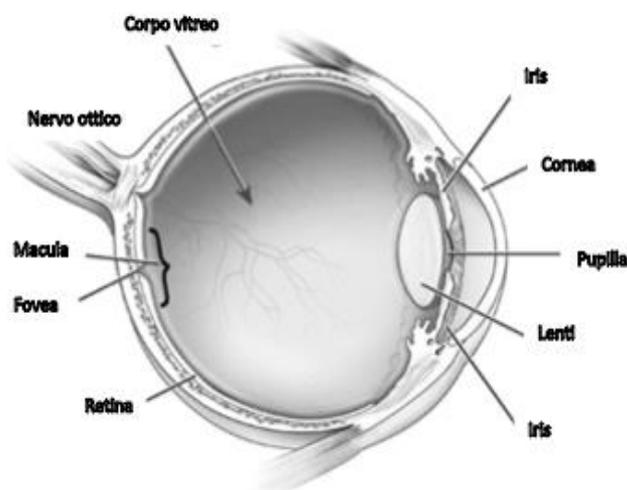


Figura 2. Diagramma dell'occhio: Fonte: *National Eye Institute*: nei.nih.gov/health/eyediagram

Quando gli emangioblastomi si formano, spesso crescono intorno all'equatore o alla periferia della retina, lontano dall'area della visione centrale. A differenza dell'equatore intorno al globo, l'equatore dell'occhio è verticale. Mentre sei in piedi, disegna un cerchio attorno all'occhio dal sopracciglio al naso e intorno - questo è l'equatore.

Per vedere questa zona, il tuo *oculista* o *ottico* deve dilatare l'occhio, utilizzare lenti d'ingrandimento ad alta potenza e guardare dagli angoli laterali. È più che il solito esame degli occhi. Informa il medico se c'è VHL nella tua famiglia in modo che esegua questo esame approfondito per trovare piccoli emangioblastomi. La cura nei primi stadi è importante. Sarà necessario un consulto con uno specialista della retina per il trattamento di questi tumori.

Non tutti gli oculisti e gli optometristi hanno familiarità con VHL; è meglio utilizzare un esperto di VHL qualificato per eseguire un approfondito esame del *fundus* e della *periferia* dell'occhio con un oftalmoscopio indiretto.

L'obiettivo del trattamento è interrompere la crescita dell'emangioblastoma mentre è ancora piccolo che non influenzare la vista. Generalmente i trattamenti comprendono il laser (chirurgia leggera) o la *crioterapia* (congelamento). Se la retina è staccata dalla parte posteriore dell'occhio come conseguenza dell'emangioblastoma o perché del tessuto fibroso è cresciuto nell'occhio e tirando la retina, allora può essere necessaria una chirurgia *vitreo-retina*. Volantini su questi trattamenti sono prodotti dall'Accademia Americana di Oftalmologia e da altre associazioni professionali, di solito disponibili presso il proprio oculista o specialista retinico.

Il 60% delle persone con VHL ha lesioni retiniche. Bambini di 3 anni e anche più piccoli possono esserne affetti, rendendo l'esame molto più importante. I bambini che hanno una diagnosi positiva del DNA di VHL devono essere sottoposti a screening per lesioni oculari da 1 anno di età.

Nuovi emangioblastomi possono verificarsi per tutta la vita, per cui dei regolari esami agli occhi negli individui affetti sono importanti. Generalmente, le lesioni più piccole possono essere trattate con maggiore successo e con meno complicazioni rispetto a quelle più grandi. Infiltrazioni o sanguinamento da emangioblastomi più grandi può portare a gravi danni alla vista o al distacco della retina, pertanto il trattamento precoce e un'attenta gestione sono molto importanti per preservare la vista. Gli emangioblastomi non trattati o parzialmente trattati che non sanguinano o perdono, possono stimolare la crescita di tessuto fibroso nell'occhio mettendo in pericolo la vista e pertanto, devono essere valutati regolarmente.

Le lesioni al o vicino al nervo ottico sono molto difficili da trattare con successo e non c'è consenso tra i medici sulla migliore terapia. Per fortuna tendono a crescere lentamente. Contattare l'Associazione VHL per le ultime raccomandazioni.

Riferimenti

Gorin, MB, et al., von Hippel-Lindau disease: clinical considerations and the use of fluorescein-potentiated argon laser therapy for treatment of retinal angiomas. *Seminars in Ophthalmology*, 1992 Sep 7(3):182-91

Dollfus H, et al., Ocular manifestations in von Hippel-Lindau disease: a clinical and molecular study, *Invest. Ophthalmol Vis Sci* 2002, 43: 3067-74. PMID: 12202531

Gaudric A, et al., Vitreoretinal surgery for severe retinal capillary hemangiogliomas in von Hippel-Lindau disease, *Ophthalmology*, 2011, 118: 142-9, PMID: 20801520

Laser Surgery in Ophthalmology and Cryotherapy, *American Academy of Ophthalmology*,

online brochures, AAO, P.O. Box 7424, San Francisco, CA 94120-7424. 1 415 561-8500. <http://www.aao.org>

Wong WT, et al., Ocular von Hippel-Lindau disease: clinical update and emerging treatments, *Curr Opin Ophthalmol*, 2008 May;19(3):213-7, Review, PMID: 18408496

Il National Eye Institute (www.nei.nih.gov) e il National Library of Medicine (www.nlm.nih.gov) sono eccellenti risorse per nuovi termini e trattamenti.

VHL nei surreni (Feocromocitoma)

VHL può essere associato a una sorta di tumore delle ghiandole surrenali chiamato *feocromocitoma* ("feo").

Solitamente i feos non cancerogeni occorrono più comunemente nelle ghiandole surrenali. I Feos situati al di fuori delle ghiandole surrenali sono chiamati *paraganglioma*; questi tumori sono molto rari, anche nei pazienti con VHL.

Le ghiandole surrenali sono circa 3 x 2 x 2 cm (lunghe 25 mm) appollaiate in cima a ciascuno dei reni. (Vedi Figura 7.) Le ghiandole surrenali creano ormoni nel corpo, tra cui:

- **Catecolamina:** questa è prevalentemente *epinefrina*, ma anche *norepinefrina*. L'epinefrina aiuta a regolare la risposta allo stress (nota anche come adrenalina ed è la principale catecolamina prodotta dalle ghiandole surrenali).
- **Glucocorticoidi:** il glucocorticoide più importante è il cortisolo. Il cortisolo aiuta a regolare lo zucchero nel sangue, la pressione sanguigna, il metabolismo di grassi e proteine e il sistema immunitario. Il cortisolo è conosciuto come "l'ormone dello stress".

- **Mineralocorticoidi:** Il mineralocorticoide più importante è l'aldosterone. Aldosterone lavora principalmente nei reni mantenendo l'equilibrio di sale e acqua all'interno del corpo. Questo è importante per la regolazione della pressione sanguigna e per la corretta funzione cardiovascolare.
- **Androgeni surrenali:** questi sono i precursori degli ormoni sessuali (cioè testosterone, estrogeno).

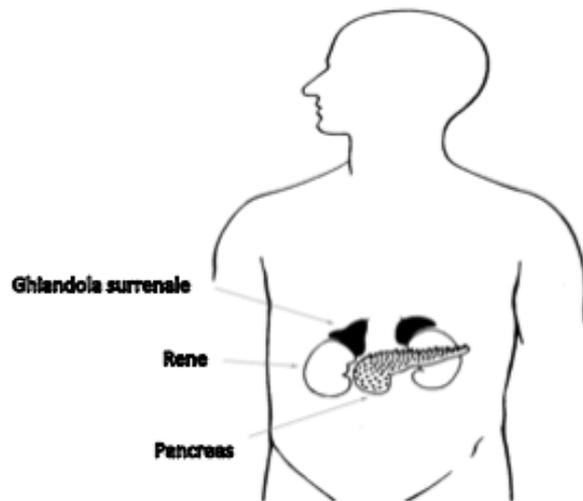


Figura 3. Rene, pancreas, e ghiandola surrenale: l'immagine mostra la posizione di questi organi. Illustration by Gerhard Spirzer, from Kahle et al., *Color Atlas*, 2:141.

Il feo si presenta più frequentemente in alcune famiglie che in altri. Sono raramente maligni (<7%) tra le persone con VHL. Diagnosticato precocemente, i feos non sono difficili da affrontare, ma sono potenzialmente letali se non trattati. Ciò è particolarmente vero durante i periodi di stress, come un intervento chirurgico, incidenti o parto. È particolarmente importante per i pazienti con VHL con o senza sintomi controllare la presenza di un feo prima di qualsiasi intervento chirurgico, gravidanza o parto. Se un feo è presente, le complicanze possono essere evitate bloccando gli effetti degli ormoni dello stress con farmaci 7-14 giorni prima della procedura.

I feos secernono quantità eccessive di catecolamine, norepinefrina ed epinefrina, noto anche come "ormone dello stress". Tuttavia, i feos in VHL producono solo norepinefrina (nota anche come noradrenalina). Il principale segno clinico è solitamente la pressione alta, in particolare picchi di pressione, che affatica il cuore e il sistema vascolare, causando un infarto o ictus. In alcuni pazienti, però, la pressione sanguigna può essere normale, nonostante la presenza di un feo. I pazienti possono notare mal di testa, battito cardiaco irregolare o rapido, o attacchi di panico, paura, ansia o, anche, rabbia. Può esserci della sudorazione per nessun motivo. A volte la gente ha vampate calde (o vampate fredde). Può esserci dolore addominale o inspiegabile

perdita di peso. Si raccomanda che tutte le persone con VHL siano controllate per il peo. Una nuova ricerca indica che i tumori surrenali sono ben quattro volte più comuni tra le persone con VHL rispetto a quanto in precedenza pensato. Anche nelle famiglie che non hanno avuto in precedenza un peo, è importante verificare la presenza di questi tumori. In una grande progenie in Francia senza peo per tre generazioni; ora ci sono peos in due rami di quella famiglia.

Se è richiesto un intervento chirurgico, lo standard di cura nei pazienti con VHL è parziale adrenalectomia. Studi hanno dimostrato che conservare anche una piccola quantità di *corteccia* della ghiandola surrenale se richiesto un intervento chirurgico su entrambe le ghiandole, rende più facile gestire il post-intervento chirurgico. Solitamente, evita anche l'assunzione di steroidi. D'altra parte, il restante tessuto surrenale può essere associato a ricorrenti peos. La rimozione dell'intera ghiandola surrenale è raramente necessaria per gestire i peos associati a VHL.

Negli ultimi anni, la tecnica operativa della *laparoscopia* è utilizzata per trattare i peos. Con questa tecnica, c'è meno rischio d'infezione e il recupero è molto più veloce. Alcuni chirurghi rimuovono simultaneamente i peos situati su ciascuna delle due ghiandole surrenali. La chirurgia laparoscopica o robotica deve essere discussa con il medico.

Prima di un intervento chirurgico, il team medico prescriverà "bloccanti" (bloccanti alfa, talvolta seguiti da beta-bloccanti) o farmaci che inibiscono la formazione di catecolamine. Questi farmaci riducono gli effetti delle sostanze chimiche prodotte dal peo e permettono di procedere con calma, senza causare una crisi da peo. I bloccanti rendono stanchi, ma sono importanti. Possono essere prescritti per due o più settimane prima dell'intervento programmato.

Un'altra importante considerazione prima dell'intervento chirurgico è assicurarsi che l'anestesista che lavora con il tuo chirurgo abbia esperienza con il peo. L'anestesista è responsabile della gestione della pressione sanguigna durante l'intervento chirurgico. Il tuo chirurgo endocrino dovrebbe essere in grado di far sapere chi sarà parte della tua squadra chirurgica.

Per ulteriori informazioni sui feocromocitomi, visita il sito

www.science.nih.gov/confluence/display/pheo/Home e scaricare un opuscolo didattico.

Prova per un feocromocitoma

Le prove tradizionali del sangue o delle urine che misurano solo le catecolamine sono inadeguate per trovare la maggior parte dei peos. Al fine di diagnosticare un peo, inizialmente è eseguito un test biochimico per misurare le metanefrine del sangue o delle urine. Il test "metanefrine prive di plasma" comporta la misurazione in un campione di sangue sia della metanefrina, il metabolita dell'adrenalina, sia della normetanefrina, il metabolita della noradrenalina. Più usata è la raccolta di urina di 24 ore, analizzata per le metanefrine frazionate, la normetanefrina e la metanefrina. Se sono necessarie ulteriori informazioni o se ci sono sintomi di un peo, ma i test di sangue e urina sono negativi, possono essere utilizzate scansioni anatomiche.

Nei pazienti con VHL, la misurazione della normetanefrina è più importante, poiché i feos associati non producono adrenalina o il suo metabolita, la metanefrina, in quantità significative. *Methytlthiramine* è un nuovo biomarker per la diagnosi di peos e è stato introdotto nel 2011 come strumento di misura. Tuttavia, solo il 17% dei pazienti VHL con peo produce metossi-tiramina. Un aumento della metossi-tiramina può essere utile per valutare la malignità.

L'accuratezza dell'esame delle urine e del sangue per il peo sarà determinata in gran parte dalla vostra collaborazione in preparazione della prova. Anche se non sono fornite istruzioni, è necessario evitare il tabacco, l'alcool e la caffeina per almeno 4 ore prima della prova. Assicurarsi di informare il medico e il tecnico se sta assumendo farmaci antidepressivi o che alterano l'umore. Prepara un elenco di tutti i farmaci che stai assumendo, discuti questa lista con il medico prima della prova e inviala al laboratorio, con il campione di sangue o urina, per assistere all'interpretazione dei risultati.

Se sono fornite altre istruzioni, esse possono variare da centro a centro, talvolta per i diversi metodi di analisi. Seguire attentamente le istruzioni per evitare una lettura falsa. Vedere Preparazione per il test di peo.

2014 Standard Tests per il Feocromocitoma e il Paraganglioma

Nuove linee guida cliniche sono state recentemente approvate dalla Società Endocrina (giugno 2014) per testare la presenza di feocromocitomi e paragangliomi, noti come PPGL.

- **Lo screening per i PPGL** dovrebbe includere sempre le misurazioni delle metanefrine prive di plasma (ottenute da un campione di sangue) o delle metanefrine frazionate urinarie (ottenute da un campione di urina).
- **Per un campione di sangue**, si raccomanda che il paziente sia supino (sdraiato) per un minimo di 20 minuti (idealmente 30 minuti) tra il tempo dell'inserimento dell'ago e il tempo in cui viene prelevato il sangue.

- **Per l'analisi dei campioni di sangue**, gli intervalli di riferimento superiori (il risultato del test sopra il quale è determinato un eventuale peo) devono essere stabiliti con un test da supino, non da seduti, per minimizzare la probabilità di un risultato negativo falso (mancando un PPGL presente).

La decisione è stata presa sulla base della constatazione che i risultati dei test di sangue seduti aumentano i falsi positivi, il che significa che questi pazienti devono essere riesaminati. La ragione è che il rilascio di catecolamine dai nervi periferici e la stimolazione della ghiandola surrenale da una postura retta aumentano i livelli ematici di metanefrine in posizione seduta rispetto al campione di sangue prelevato da una posizione supina.

Le linee guida VHLA per il test peo si basano sulle linee guida cliniche dell'Endocrine Society:

Misurazione delle metanefrine plasma free (con sangue prelevato dopo 20-30 minuti in posizione supina dopo l'inserimento dell'ago) o metanefrine frazionate urinarie (con precisione della raccolta da parte del paziente alla conservazione in frigorifero). L'analisi è effettuata mediante *cromatografia liquida* con rilevazione *spettrometrica o elettrochimica* e utilizzando le regole da supino per i risultati del test del plasma. Tutti i risultati del test positivo dovrebbero essere monitorati. Il follow-up può includere ripetuti studi biochimici (a es. Test di clonidina) o una scansione CT o MRI (se una scansione CT non è possibile).

Mel VHL, è necessario solo considerare elevazioni della normetanefrina. Per il plasma in un paziente adulto con VHL, risultati superiori ai 112 picogrammi / millilitro (0,61 nanomoli / litro, il limite superiore di riferimento NIH) dovrebbe insospettire. Valori superiori ai 400 pg / ml (2,2 nmol / L) per un campione da un paziente sdraiato e rilassato (senza stress) e senza antidepressivi è altamente sospetto (quasi il 100% di probabilità). L'imaging è poi una conferma. Tra tali intervalli, la probabilità di un peo aumenta con un aumento del livello e si devono considerare i test di follow-up, come l'immagine diagnostica.

Se questi test chimici indicano la presenza di un peo, ma non può essere facilmente localizzato con una MRI o CT, si può raccomandare una scansione MIBG o PET. Queste scansioni aiutano a localizzare o individuare un peo, anche se è fuori dalle ghiandole surrenali. Peos situati al di fuori delle ghiandole surrenali sono chiamati paragangliomi. Questi tumori molto rari possono verificarsi ovunque sul *sistema nervoso simpatico*, cioè ovunque lungo una linea immaginaria tracciata dal tuo inguine al lobo dell'orecchio da entrambi i lati del corpo. Possono essere necessari più test per individuarli. Secondo la ricerca presso US National Institutes of Health, differenti test hanno diversi livelli di successo nella localizzazione di un feocromocitoma o paraganglioma:

- La scansione PET 18F-FDA trova il 75-92%
- La scansione PET di 18F-FDOPA trova 67-93%
- La scansione 123I-MIBG trova 67-86%

- La scansione PET di 18F-FDG trova 83-93% (adrenalina: 67%)
- La scansione Octreotide trova meno del 50% di questi tumori. Si noti che la scansione di Octreotide sarà presto sostituita da analoghi 68Ga-DOTA utilizzati con scansioni PET.

La scelta di uno di questi test è spesso effettuata sulla disponibilità di una particolare tecnologia nel tuo ospedale. Tuttavia è importante notare che se il test scelto non trova il peo, c'è ancora qualche probabilità che il peo sia presente, ma non può essere rilevato da quel particolare test. Potrebbe essere necessario richiedere un secondo parere da un esperto di VHL o feocromocitoma.

Prepararsi per il test del feocromocitoma

È più importante indagare per feocromocitomi prima di subire una chirurgia e prima del parto. Sottoporsi a una di queste esperienze stressanti con un peo sconosciuto può essere estremamente pericoloso. Se i medici sono consapevoli del fatto che il peo è presente, possono intraprendere azioni preventive che garantiscano la sicurezza del paziente e di un figlio non ancora nato.

Gli esami del sangue e urine sono i migliori test per determinare se un peo attivo è presente e se è necessaria una scansione aggiuntiva per localizzare o trovare il tumore. Gli esami delle urine e del sangue per un peo sono più affidabili quando si ha cura in due aree: la dieta prima della prova e la conservazione del campione di urina dall'inizio della prova fino alla completa elaborazione del laboratorio.

I farmaci sono spesso raccomandati o auto-prescritti. È importante notare che tutti i farmaci possono interferire con l'analisi dei test per il peo. Se possibile, il test per peo dovrebbe essere fatto prima di iniziare qualsiasi terapia farmacologica. Se non è possibile, allora è fondamentale che elencare TUTTI i farmaci che si assumono - a prescrizione medica, a base di erbe, a banco, e anche illegali - per ottenere una lettura accurata dei test. Tali farmaci possono interferire con i risultati, sulla base del metodo di analisi utilizzato dal laboratorio. Si prega di aderire a qualsiasi raccomandazione circa il farmaco indicato dal laboratorio o dal medico.

Per ottenere le migliori informazioni da un test urinario di 24 ore, è fondamentale che il paziente segua con attenzione le istruzioni di che vanno con il test. Non tutti gli ospedali forniscono queste istruzioni e non tutti i pazienti li seguono coscientemente. Le differenze nelle istruzioni possono riflettersi sulle analisi.

Seguire le istruzioni fornite dal personale del laboratorio ospedaliero. Se non sono state fornite istruzioni, chiedi se le servono per assicurare che il campione sia tenuto al fresco e che i livelli chimici analizzati non sono influenzati dalla tua dieta. E 'anche molto importante che l'urina sia attentamente posta in frigorifero e conservata durante il periodo di raccolta delle 24 ore e consegnata fresca al laboratorio per un trattamento immediato. Alcune persone portano il contenitore in un sacchetto o zaino termico, con uno o più confezioni di ghiaccio accanto al contenitore.

Preparazione per l'esame del sangue

Non assumere alcun farmaco, compresi l'aspirina e il paracetamolo, senza la conoscenza e l'assenso del medico che ordina la prova. In particolare, assicurati di discutere della teofillina, anti-ipertensivi (medicinali per la pressione sanguigna), metildopa, L-dopa o qualsiasi diuretico, pillola contraccettiva, patch di controllo delle nascite, prodotti per interrompere il fumo o qualsiasi antidepressivo o altri farmaci che alterano l'umore. La teofillina si trova nel tè e in alcuni altri integratori a base di erbe così come nei farmaci.

Evita di mangiare o bere qualcosa tranne l'acqua dalle ore 22:00 la sera prima del tuo sangue; non prendete alcun farmaco la mattina del test se non specificatamente permesso dal medico che ordina la prova. Se è chiesto di non prendere farmaci di mattina, portateli con te in modo da poterli prenderli subito dopo il completamento della prova.

Se fumi, non dovresti fumare il giorno della prova. Contattare il medico se ha delle domande riguardanti la dieta.

La procedura richiede solitamente circa 45 minuti. È importante essere tranquilli e rilassati per 20-30 minuti prima del prelievo del sangue per garantire risultati accurati. Portata qualcosa con te per mantenerti occupato e rilassato poiché ti sarà chiesto di stare tranquillamente sdraiato per 20 minuti dopo che l'ago è inserito prima dell'inizio della prova.

Peos nei tumori correlati a VHL non producono epinefrina (adrenalina) o metanefrina metabolita. Tumori correlati alla VHL producono solo norepinefrina e il suo metabolita, la normetanefrina. Pertanto, è il valore per la normetanefrina del plasma che si deve guardare attentamente nei pazienti sottoposti a screening a causa delle mutazioni VHL. I profili chimici per altri tipi di mutazione genetica sono diversi.

Limiti superiori per intervalli di riferimento delle concentrazioni plasmatiche di metanefrine:

- **Per i ragazzi da 5 a 18 anni**, il limite superiore per la normetanefrina è 97 picogrammi / millilitro (0,53 nanomoli / litro) e per metanefrina 102 pg / mL (0,52 nmol / L).
- **Per le ragazze da 5 a 18 anni**, il limite superiore per la normetanefrina è 77 pg / mL (0,42 nmol / L) e per metanefrina 68 pg / mL (0,37 nmol / L).
- Gli intervalli di riferimento possono essere leggermente diversi a causa delle variazioni di elaborazione. Se ci sono preoccupazioni circa le interazioni con i farmaci, è importante che il laboratorio utilizzi le tecniche LC-MS / MS per analizzare il campione, per ottenere la massima sensibilità e selettività nel controllo delle metanefrine frazionate, in particolare della normetanefrina.

Prepararsi per l'esame delle urine 24 ore

Vanillyl Mandelic Acid testing (VMA): Questo test non dovrebbe più essere utilizzato perché la precisione diagnostica della VMA è insufficiente.

Per catecolamine, metanefrine, epinefrina, norepinefrina: Nel giorno della prova, evitare tabacco, farmaci, cioccolato, frutti (soprattutto le banane) e caffeina. Assicurarsi di informare il medico e il tecnico quali farmaci ti stanno assumendo, inclusi gli antidepressivi.

Istruzioni per la raccolta: Non iniziare la raccolta delle urine di venerdì o di sabato. Ciò assicura che il campione sarà consegnato al laboratorio in un giorno lavorativo ed elaborato tempestivamente.

1. Iniziare la raccolta la mattina. Vuota la vescica; non raccogliere questo campione di urine.
2. Scrivere la data e ora sul contenitore. (Se c'è un preservativo, aggiungilo sul contenitore, attenzione a non toccare la pelle. Se questo accade lavare immediatamente l'area con acqua).
3. Conservare tutte le urine per le prossime 24 ore nel contenitore fornita, incluso il campione finale esattamente 24 ore dopo l'inizio della raccolta.
4. Tenere le urine refrigerate in ogni momento. Potresti tenerlo in un sacchetto di carta nel frigorifero. Se devi uscire, potresti portarla in una borsa o nello zaino con pacchetti di ghiaccio.
5. Scrivere data e ora sul contenitore quando la raccolta è terminata.
6. Portare il contenitore e la documentazione al laboratorio il più presto possibile dopo la raccolta. (I laboratori sono solitamente aperti presto la mattina o hanno un posto in cui è possibile lasciarlo presto).

Dieta e stile di vita per le malattie surrenali

Mantenere una dieta sana. Lo stress cronico è associato a un aumento dei livelli di cortisolo, un ormone correlato allo stress che aiuta a regolare lo zucchero nel sangue, la pressione sanguigna, il metabolismo delle proteine e dei grassi e il sistema immunitario. Alti livelli di cortisolo possono stimolare l'assunzione di cibo e portare a un aumento di peso. Una dieta equilibrata e nutriente fornisce al corpo tutte le sue sostanze nutritive essenziali e può essere utile per controllare il peso, ridurre lo stress e migliorare le prestazioni.

Uno studio clinico valutando l'effetto della restrizione calorica per un mese in donne sane in sovrappeso di età compresa tra i 20 e i 36 ha rilevato che, insieme a una perdita media di circa 5 kg, si è registrata una

significativa diminuzione della pressione sanguigna, della frequenza cardiaca e del livello di cortisolo, un migliore coordinamento tra gli occhi e nessuna evidenza di un aumento dello stress fisiologico o psicologico.

Mangiare sale e rimanere idratati. Coloro che hanno avuto le ghiandole surrenali rimosse a causa di feocromocitomi o che hanno *insufficienza surrenale (o la malattia di Addison)* hanno generalmente bisogno di sale più nella loro dieta. Questo perché non hanno dosi sufficienti di un ormone chiamato *aldosterone*, che regola i livelli di sodio e potassio (sale ed elettroliti) nel corpo. L'aldosterone è prodotto dalle ghiandole surrenali, e se qualcuno non ha ghiandole surrenali funzionanti, c'è molto o poca produzione di aldosterone. Se i livelli di aldosterone sono troppo bassi, il corpo perde troppo sodio.

Le persone che producono bassi livelli o nessun aldosterone sono spesso classificati come "spreconi di sale"; non possono mantenere livelli di sale (sodio). Questi individui devono assumere integratori per sostituire l'ormone aldosterone. Anche con la sostituzione, mantenere livelli ottimali di aldosterone può essere una sfida. Quando questi "spreconi di sale" si esercitano duramente o trascorrono molto tempo a temperature calde, c'è una buona possibilità di perdere troppo sale nel sudore e nelle urine, ponendole a un rischio di disidratazione superiore alla norma. Pertanto, gli "spreconi di sale" dovrebbero essere sicuri di bere sufficienti liquidi non zuccherati e integratori con sufficiente sale per alleviare questa situazione pericolosa. Alcune ottime opzioni includono acqua (è sempre il liquido migliore), acqua gassata, tè di qualsiasi tipo, succo di frutta, latte, brodo, ecc.

Evitare semplici carboidrati. Il cortisolo è rilasciato dalle ghiandole surrenali se il corpo ha un basso livello di zucchero nel sangue. Possono verificarsi bassi livelli di glucosio quando i pasti si saltano o si assumono a intervalli irregolari. Mangiare carboidrati semplici o raffinati (come zucchero, sciroppo di mais, o la farina bianca) può anche indurre bassi livelli di zucchero nel sangue, giacché gli zuccheri sono digeriti e assorbiti molto rapidamente dal corpo. Invece di un graduale aumento dello zucchero nel sangue, questo rapido assorbimento innesca un rapido aumento dei livelli di zucchero nel sangue, seguito da un rapido declino. Questo rapido aumento e diminuzione dello zucchero nel sangue producono un aumento dei livelli di cortisolo, attivando il meccanismo di risposta allo stress.

Mangiare pasti a intervalli regolari e consumare cibi diversi dai semplici carboidrati può impedire un aumento dei livelli di cortisolo. La corretta alimentazione è importante non solo per controllare lo zucchero nel sangue e ridurre i picchi nei livelli di ormoni dello stress, ma anche per ridurre i fattori di rischio di sviluppare una malattia.

Limitare stimolanti. Il consumo di stimolanti, come le bevande energetiche, è stato collegato allo stress. L'effetto della caffeina è noto per aumentare la produzione di ormone del cortisolo e intensificare la risposta allo stress. Pertanto, la caffeina deve essere consumata in moderazione o evitata da persone esposte a stress

cronico o con funzionalità surrenale compromessa. Anche il fumo può aumentare lo stress; l'esposizione alla nicotina è nota per aumentare i livelli di cortisolo.

Essere positivo, prendersi cura di sé stessi. La bassa autostima e la solitudine sono noti per aumentare i livelli di cortisolo, mentre un atteggiamento positivo sulla vita e un buon sostegno sociale sono associati con livelli di cortisolo più bassi.

Dormire. Esiste un'associazione tra sonno e livelli di cortisolo, l'ormone dello stress. Mentre avere un sonno riposato può leggermente diminuire i livelli di cortisolo, disturbi del sonno o non dormire abbastanza può portare a livelli di cortisolo lievemente aumentati. Per questa ragione, la privazione del sonno può essere un importante fattore di rischio che porta a disturbi legati allo stress.

Si prega di notare che se entrambe le ghiandole surrenali sono state completamente rimosse, è importante seguire i dosaggi quotidiani prescritti d'idrocortisone e *fludrocortisone* ed eseguire controlli regolari dal proprio endocrinologo. Questi farmaci sostituiscono le funzioni delle ghiandole surrenali rimosse per gestire l'equilibrio dei fluidi nel corpo, mantenere la funzione renale, controllare la pressione sanguigna, e mantenere la salute cardiovascolare.

Riferimenti

Adrenal Disorders, *LifeExtension.com*. Life Extension, n.d.

http://www.lef.org/protocols/metabolic_health/adrenal_disorders_07.htm#dietary.

Asher KP, et al., Robot-assisted laparoscopic partial adrenalectomy for pheochromocytoma: the National Cancer Institute technique, *Eur Urol*, 2011 Jul;60(1):118-24. Epub 2011 Apr 9. PMID: 21507561

Eisenhofer G, et al., Measurements of plasma methoxytyramine, normetanephrine, and metanephrine as discriminators of different hereditary forms of pheochromocytoma, *Clin Chem*, 2011 Mar;57(3):411-20. Epub 2011 Jan 24. PMID: 21262951

Germain A, et al., Surgical management of adrenal tumors, *J Visc Surg*, 2011 Sep;148(4):e250-61. Epub 2011 Aug 5. PMID: 21820984

Grouzmann E, et al., Diagnostic accuracy of free and total metanephrines in plasma and fractionated metanephrines in urine of patients with pheochromocytoma, *Eur J Endocrinol*, 2010 May;162(5):951-60. Epub 2010 Feb 8. PMID: 20142367

Guidelines on Pheochromocytoma and Paraganglioma, *J Clin Endocrinol Metab*, June 2014, 99(6) 1916-1917

Hydration, "Salt Wasters" And Dehydration, *News Articles & Research – NADF*, National Adrenal Diseases Foundation (NADF), Aug. 2005, <http://www.nadf.us/news-articles-research/>

Kantorovich V, et al., Pheochromocytoma: an endocrine stress mimicking disorder, *Ann NY Acad Sci*, 2008 Dec;1148:462-8, PMID: 19120142

Loechner K, ed. *Adrenal Insufficiency and Addison's Disease*. NIH Publication no. 14-3054. National Endocrine and Metabolic Diseases Information Service (NEMDIS), Jan. 2014.

<http://endocrine.niddk.nih.gov/pubs/addison/addison.aspx>.

Pacak K, et al., Pheochromocytoma, in Jameson, JL et al., (eds) *Textbook of Endocrinology*. 6th edition. Elsevier Science Inc., Philadelphia, 2010

Patient Education: Pheochromocytoma, *National Institutes of Health Clinical Center*, June 2007.

http://www.cc.nih.gov/ccc/patient_education/pepubs/pheo.pdf.

Stéphane R. Presentation at the 4th International Symposium on Pheochromocytoma, Paris 2011

Yousef HB, et al., Laparoscopic vs open adrenalectomy: experience at King Faisal Specialist Hospital and Research Centre, Riyadh, *Ann Saudi Med*, 2003 Jan-Mar; 23(1-2):36-8. PMID: 17146220

Weise M, et al., Utility of plasma free metanephrines for detecting childhood pheochromocytoma, *J Clin Endocrinol Metab*, 2002 May;87(5):1955-60, PMID: 11994324

VHL nel sistema riproduttivo

Le lesioni VHL nell'apparato riproduttivo sono classificate come *cistadenomiche*. Nei maschi, i *cistadenomi epididimali* possono verificarsi in ben il 50% dei pazienti con VHL. Allo stesso modo, le donne con VHL possono avere cistadenomi del *largo legamento* vicino alle *tube di Falloppio*, la controparte embriologica dell'*epididimo*. Entrambe le lesioni sono benigne, anche se talvolta possono causare dolore.

Per gli uomini

L'epididimo è un piccolo condotto arrotolato che si trova sopra e dietro il testicolo verso il *dotto eiaculatorio*, il tubo che porta lo sperma dal testicolo alla ghiandola prostatica. L'epididimo è lungo come il testicolo, giace a forma C appiattita contro un lato del testicolo. È un sistema tubolare complesso che raccoglie gli spermatozoi e li conserva fino a quando sia necessario (vedi Figura 8.) Dopo essere stato raccolto nell'epididimo, lo sperma poi si muove attraverso il dotto eiaculatorio fino alla prostata dove è mescolato con il liquido seminale dalle vescicole seminali per poi muoversi attraverso la prostata nell'uretra durante l'eiaculazione.

Un piccolo numero di cisti nell'epididimite si trova in circa il 25% degli uomini della popolazione. Da sole, le cisti non sono un'occasione di preoccupazione e non sono nemmeno particolarmente degne di nota. Tuttavia, un tipo specifico di ciste è indicativo nel VHL. Un *cistotaldo* è un tumore benigno con una o più cisti dentro di esso, avente più *densità* di una semplice cisti. I *cistadinomi papillari* dell'epididimo sono un caso raro nella popolazione. Nel VHL, queste cisti possono verificarsi su uno o entrambi i testicoli. Quando occorrono su

entrambi i lati, spesso significa una diagnosi definitiva di VHL. Essi vanno da 1 a 5 cm. L'uomo può sentire un "sassolino" nello scroto. Di solito non sono dolorosi e non continuano ad allargarsi.



Figura 4. Epididimo: A sinistra, una sezione trasversale attraverso il testicolo e l'epididimo. Sulla destra, il sistema dei tubuli del testicolo e dell'epididimo. Illustration by Gerhard Spitzer, after Rauber-Kopsch, from Kahle et al., Color Atlas, 2:261.

I cistadinomi papillari dell'epididimo possono verificarsi durante l'adolescenza o più tardi nella vita. Non è insolita la loro formazione per la prima volta negli uomini verso i 40 anni di età. Le cisti possono essere rimosse se sono fastidiose. La rimozione è come una vasectomia e può comportare come consegna la disattivazione dello sperma dal lato operato.

In alcuni casi, possono causare atrofia dei dotti eiaculatori, provocando anche infertilità. Gli uomini che vogliono mantenere le loro capacità di fertilizzazione possono conservare alcuni spermatozoi per un possibile successivo utilizzo.

Auto-esame testicolare

Il modo migliore per controllare le cisti epididimali è quello di eseguire un Auto Esame Testicolare (TSE) mensile, come raccomandato. VHL non aumenta il rischio di cancro ai testicoli. Una TSE aiuta a familiarizzare con la dimensione e la forma di tutti i cistadinomi epididimali e assicura che non vi siano grumi insoliti nei testicoli.

1. Controlla dopo una doccia calda. La pelle dello scroto è rilassata e morbida.
2. Conoscere la dimensione, la forma e il peso normali dei testicoli.
3. Utilizzando entrambe le mani, palpare delicatamente ogni testicolo.

4. Identificare l'epididimite. Questa è una struttura a corda sulla parte superiore e posteriore di ogni testicolo. Questa struttura NON è un grumo anomalo, ma in questa struttura possono verificarsi cistadinomi epididimali. Osservare la loro dimensione e forma; tenere un appunto per un confronto in futuro.
5. Prestare attenzione a un piccolo grumo sotto la pelle, davanti o lungo i lati di un testicolo. Il grumo può ricordare un chicco di riso cotto o un piccolo pisello cotto.
6. Segnalare qualsiasi gonfiore al proprio medico.

Se ci sono grumi o gonfiori, non significa necessariamente cancro al testicolo, ma devi essere controllato dal medico.

Per le donne

Nelle donne occorre un corrispondente tumore, chiamato *Cistadenoma Papillare Adnexale* di probabile Origine Mesonefrica (APMO). Il cistadenoma è un tumore benigno con una o più cisti dentro rendendolo più denso di una semplice cisti. Il cistadenoma papillare del largo legamento è un raro caso nella popolazione.

Il largo legamento è un foglio di tessuto piegato che avvolge l'utero, le tube di Falloppio e le ovaie (vedi Figura 9.) Le cellule in questa zona sono dalla stessa origine embrionale come l'epididimo nei maschi.

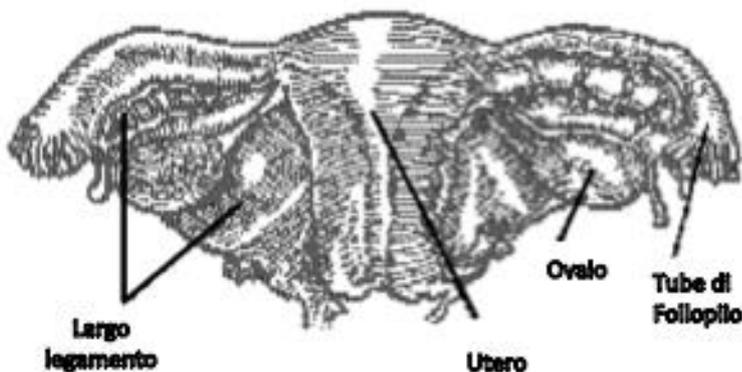


Figura 9 Il largo legamento: Il largo legamento è una grande area di tessuto che si trova sugli organi riproduttivi delle donne. Illustrazione di Frank James.

Le cisti di questa zona sono molto comuni nella popolazione. Tuttavia, se si osserva una ciste o un tumore "inusuale" nell'area del largo legamento o nelle tube di Falloppio, si dovrebbe pensare a un cistadenoma

associato al VHL. Chiedere al medico di fare un'attenta diagnosi per prevenire il trattamento di tumori benigni, confusi con il cancro ovarico.

Molti medici raccomandano che una donna con VHL limiti le sue scelte contraccettive a quelle non ormonali o molto basse nel progesterone. La ragione è che gli emangioblastomi associati a VHL possono essere sensibili al progestin contenuto nelle pillole di controllo delle nascite, patch, anelli, impianti e iniezioni a lunga durata. Alcuni IUD contengono rame e altri hanno un progestin di bassa dose. Gli IUD in rame sono un contraccettivo non ormonale. Il progestin IUD ha una bassa dose di progestin e può essere considerata.

Gravidanza e VHL

Le donne con VHL dovrebbero considerare la gravidanza con attenzione. Non esiste una risposta chiara se la gravidanza promuove una crescita tumorale aggiuntiva, rendendo importante per le donne discutere di una possibile gravidanza con il proprio medico e il team medico. Discutete cosa potrebbe succedere se i tumori crescono durante la gravidanza. Poiché è preferibile non utilizzare test che implica radiazioni in gravidanza per paura di danneggiare il bambino, è meglio eseguire in anticipo il test. Inoltre, le donne dovrebbero sapere quali sono i fattori di rischio.

È anche importante discutere i possibili fattori di rischio con il partner prima di prendere la decisione di rimanere incinta. Questa è una decisione congiunta. Potresti essere disposto a rischiarla, ma è il tuo partner è disposto a mettere te, e forse il bambino, a rischio?

Se sei già in stato di gravidanza, parla al tuo ostetrico/a e mettilo/a in contatto con altri membri del tuo team medico di VHL. Osserva i sintomi e segnala eventuali sintomi al medico. La gravidanza è accompagnata da molteplici cambiamenti nel corpo. Mentre alcuni sono normali in qualsiasi gravidanza, possono essere di particolare preoccupazione per qualcuno con VHL.

- **Vomito e mal di testa:** questo richiede più attenzione rispetto alla maggior parte delle donne in gravidanza, perché questi possono anche essere segni di tumori cerebrali e spinali. Non ignorarli o sottovalutarli soprattutto se sono eccessivi o persistenti. Un po' di nausea il mattino è normale come la quantità di vomito è variabile entro una gravidanza. Controlla sempre con il tuo team medico se c'è motivo di preoccupazione.
- **Raddoppio del volume del sangue:** Se hai un emangioblastoma nel cervello, nel midollo spinale o nella retina, l'aumento del flusso sanguigno può estendere il tumore almeno per il periodo della gravidanza. Alcune donne hanno segnalato un peggioramento dei sintomi durante la gravidanza seguito da una riduzione dei sintomi dopo il parto. In alcuni casi l'estensione ha avuto sintomi lievi o inesistenti e li ha ampliati a un livello critico.

- **Possibilità di innescare un esistente feocromocito (peo)** (vedi paragrafo, VHL nelle ghiandole surrenali: feocromocitomi). È importante ottenere un esame approfondito per un peo prima di pianificare una gravidanza o non appena si scopre di essere incinta e in particolare prima del parto. Un peo attivo può essere pericoloso per te e per il tuo bambino. Assicurati di essere controllata e ricontrollata per un peo durante la gravidanza per evitare complicazioni. Il problema è che i sintomi del peo possono essere trascurati durante la gravidanza, assumendo che l'alta pressione sanguigna sia dovuta alla preeclampsia o a un'altra causa. Peos non diagnosticati può aumentare il rischio di morte materna dal 2-4% per i peos diagnosticati prima della gravidanza al 14-25%. Questa maggiore mortalità materna deriva dalla difficoltà nel controllo della pressione arteriosa dovuta a un peo durante la gravidanza. Ad esempio, la pressione sanguigna elevata può provocare la separazione prematura della placenta dall'utero, provocando un problema per la vita della madre e del feto. I peos sono stati rimossi con sicurezza durante alcune fasi della gravidanza, ma è preferibile rimuoverli prima della gravidanza.
- **Sforzo supplementare alla colonna vertebrale a causa del peso del feto:** secondo quali cisti o tumori sono già presenti nel midollo spinale, quest'ulteriore stress può causare un peggioramento dei sintomi.
- **Aumento del carico del liquido sui reni:** è necessario assicurarsi che la funzione renale sia normale in modo che i reni servino bene sia te e il tuo bambino.

Poiché alcuni cambiamenti dovuti alla gravidanza possono mascherare sintomi e segni di tumori, è importante sapere che cosa sta succedendo prima che questi cambiamenti inizino e controllare i progressi durante la gravidanza, compresa una MRI senza contrasto al quarto mese di gravidanza. Le raccomandazioni per una cura particolare durante la gravidanza includono:

- **Avere una MRI - senza contrasto** - durante il quarto mese di gravidanza, in particolare se hai tumori del cervello o del midollo spinale, per verificare eventuali cambiamenti in queste lesioni.
- **Se si hanno lesioni oculari, cerebrali o spinali**, occorre considerare un parto cesareo per evitare di peggiorare durante il travaglio queste lesioni. Se esiste un emangioblastoma e una donna sperimenta dolore durante il travaglio, c'è un effetto sconosciuto di dolore sugli emangioblastomi. Pertanto, avere emangioblastomi o notare modifiche in essi durante la gravidanza può essere una ragione per la raccomandazione di parto cesareo. Questa raccomandazione dovrebbe avvenire in conformità a una consultazione con il neurochirurgo, l'anestesista e il ginecologo.
- **Anestesia durante il travaglio:** esiste un rischio teorico che gli emangioblastomi spinali possono rompersi con l'anestesia; tuttavia, pochissime lesioni VHL si trovano nella regione lombare della

colonna vertebrale. Quindi, se gli emangioblastomi non sono nella regione lombare, il rischio durante l'anestesia epidurale è probabilmente basso. È importante eseguire un'indagine diagnostica prima di somministrare l'anestesia. Alcuni anestesisti non propongono l'anestesia epidurale a pazienti con emangioblastomi spinali. L'anestesia generale sembra essere sicura quando è utilizzata in emergenza.

- **Circa 2-3 mesi dopo la nascita del bambino**, avere un altro controllo approfondito per valutare eventuali cambiamenti nella propria salute. Nuovi sintomi o complicazioni delle lesioni del sistema nervoso centrale (CNS) possono verificarsi postpartum e quindi la donna con VHL deve essere esaminata attentamente, soprattutto se occorrono nuovi sintomi.

Una domanda frequente è: "La gravidanza ha effetti sulla crescita dei tumori o delle cisti associate a VHL?" Quello che è noto per gli emangioblastomi associati al VHL durante la gravidanza deriva da alcuni piccoli studi. Uno studio ha incluso 30 donne con 56 gravidanze. Queste donne erano tutte sane; solo una aveva sintomi VHL prima della gravidanza e solo una aveva un aumento della pressione del SNC. Un altro studio comprendeva soli 9 pazienti incinta e 26 pazienti non incinta. Questo studio non ha riportato cambiamenti negli emangioblastomi durante la gravidanza, ma la dimensione del campione su cui si basa questa conclusione è molto piccola. Un altro studio descrive 29 pazienti con VHL incinta ha riferito che il 17% delle gravidanze presentava varie complicazioni dovute a VHL:

- 1) gli emangioblastomi cerebellari possono progredire e causare problemi
- 2) può aumentare il rischio sia per madre e sia per neonato
- 3) le cisti pancreatiche possono rompersi
- 4) non ci sono studi che riportino effetti sulle lesioni renali

Per comprendere meglio gli effetti della contraccezione, della gravidanza e del parto e della terapia sostitutiva dell'ormone sulle lesioni VHL, ti invitiamo a condividere le tue esperienze con la partecipazione allo studio clinico online dell'Alleanza del VHL, il Cancer in our Gene International Patient (CGIP) Databank : vhl.org/databank.

Diagnosi genetica pre-impianto

La *diagnosi genetica preimpianto (PGD)* è stata sviluppata nel Regno Unito negli anni '80 in alternativa alla diagnosi prenatale e il primo bambino concepito con questo metodo è nato a Londra nel 1989. PGD consente a una coppia di selezionare un embrione senza la mutazione del VHL. La fecondazione in vitro (IVF), o la fecondazione dell'uovo e dello sperma, è eseguita in un laboratorio. Pochi giorni dopo la fecondazione, una singola cellula è prelevata dall'embrione in via di sviluppo. Il campione della cellula è inviato a un laboratorio di genetica per l'analisi. Di solito sono analizzati campioni da almeno 4-8 embrioni in via di

sviluppo; i risultati indicano quale degli embrioni è influenzato dalla mutazione VHL e quelli che non lo sono. Un piccolo numero di embrioni non influenzati può essere poi impiantato nell'utero della donna e la gravidanza procede normalmente. Gli embrioni privi della mutazione VHL che non sono impiantati possono essere congelati per un uso futuro. A questo punto, il test del DNA deve essere fatto da embrioni, non da uova o spermatozoi conservati.

Ci vuole la pre-pianificazione per realizzare questo, perché il test del DNA deve essere compiuto in un tempo molto breve. Prima di iniziare il processo IVF, è necessario preparare un test per analizzare lo stato VHL del campione embrionale. Ciò richiederà l'invio di campioni di DNA al laboratorio. Campioni dal genitore VHL e talvolta anche da altri parenti stretti sono necessari se il genitore con VHL non ha avuto precedenti test del DNA per determinare la loro specifica mutazione VHL. Una volta determinata la mutazione VHL, è possibile avviare il processo IVF. Ora è possibile sviluppare un test genetico per la maggior parte, non tutti, i tipi di mutazione VHL. Ogni embrione da impiantare deve avere il test del DNA per la mutazione VHL presente nel genitore affetto. IVF-PGD può essere costoso: controlla con la tua assicurazione sanitaria la copertura specificamente per il codice VHL-ICD-10 Q85.8. I paesi al di fuori degli Stati Uniti possono utilizzare un codice diverso o possono coprire i costi di questa procedura con l'assicurazione sanitaria nazionale.

È importante assicurarsi che l'assicurazione coprirà sia il trattamento di fertilità richiesto per ottenere gli embrioni per il test e la tassa di prova genetica. È anche importante sapere che il processo può richiedere diversi cicli prima del buon esito.

Alcuni studi hanno dimostrato che l'esperienza di PGD è un processo impegnativo, pieno d'incertezze, con difficoltà decisionali. È importante che le coppie che perseguono PGD abbiano adeguate consulenze genetiche.

Se desideri esplorare quest'opzione, contatta una clinica sulla fertilità certificata che offra la fecondazione in vitro con la diagnosi genetica preimpianto (PGD).

L'Alliance di VHL sa di più bambini sani nati da coppie con VHL utilizzando questo metodo. Si prega di condividere le tue esperienze con la diagnosi genetica pre-impianto partecipando al Databank (www.vhl.org/databank).

Riferimenti

Abadie C, et al., The role of pregnancy on hemangioblastomas in von Hippel-Lindau disease: a retrospective French study, *9th International Symposium on VHL*, Rio de Janeiro (Brazil). 2010 Oct 21-24

Aydin H, et al., Clear cell papillary cystadenoma of the epididymis and mesosalpinx: immunohistochemical differentiation from metastatic clear cell renal cell carcinoma, *Am J Surg Pathol*, 2005 Apr;29(4):520-3. PMID: 15767808T

El-Sayed Y, Pregnancy and VHL, *VHL Alliance News*, 2001, www.vhl.org/newsletter/vhl2001/01eapreg.htm

Frantzen C, et al., Letter to the Editor, *J. Neurosurg*, 2013 March, calling for a larger global study.

Frantzen C, et al., Pregnancy-related hemangioblastoma progression and complications in von Hippel-Lindau disease, *Neurology*, 2012 Aug 21; 79(8):793-6. PMID: 22875085

Fugueroa E. How to Perform a Testicular Self-Examination, *kidshealth.org*, Alfred I. DuPont Hospital, Wilmington, DE, and Jefferson Medical Center, Philadelphia

James GP. Hastening the Road to Diagnosis: the Role of the Broad Ligament Cystadenoma in Early Detection of VHL. *VHL Alliance News*, 1998, www.vhl.org/newsletter/vhl1998/98ccapmo.php or search for "James and APMO"

Janovski NA, et al., Serous Papillary Cystadenoma arising in Paramesonephric rest of the mesosalpinx, *Obstet Gynecol*, 1963 Nov;22:684-7, PMID: 14082297

Lenders J. Endocrine disorders in pregnancy: Pheochromocytoma and pregnancy: a deceptive connection, *Eur J Endocrinol*, 2011 Sep 2, PMID: 21890650

Odrzywolski KJ, et al., Papillary cystadenoma of the epididymis, *Arch Pathol Lab Med*, 2010 Apr;134(4):630-3, PMID: 20367315

Stratton P. Gynecology and Reproductive Health Issues in VHL, 2014 VHLA Annual Meeting presentation

Ye B, et al., Effect of pregnancy on hemangioblastoma development and progression in von Hippel-Lindau disease, *J Neurosurg*, 2012 Nov; 117(5):818-24, PMID: 22937928

Zanotelli DB, et al., Bilateral papillary cystadenoma of the mesosalpinx: a rare manifestation of von Hippel-Lindau disease, *Arch Gynecol Obstet*, 2010 Sep, 282(3):343-6, Epub 2010 Feb 16, PMID: 20157715

Cambiamenti uditivi e VHL

Il protocollo di screening include come raccomandazione un regolare un esame uditivo audiometrico. Dovresti documentare lo stato dell'udito subito dopo la diagnosi di VHL e periodicamente dopo per verificare che non sia cambiato.

Se occorrono cambiamenti nell'udito o in altre indicazioni di problemi interni dell'orecchio, è necessario essere seguiti da un *neurologo*. La MRI del canale uditivo interno dovrebbe essere utilizzata per verificare un *tumore del sacco endolinfatico (ELST)*, che può verificarsi in circa il 15% delle persone con VHL. La MRI

raccomandata nel protocollo di screening è stata indicata per monitorare anche questa zona. (Vedi la Sezione 1, Linee Guida di Screening suggerite.)

L'ELST si forma nel sacco endolinfatico dietro l'orecchio interno. Il condotto endolinfatico scorre dall'orecchio interno alla superficie posteriore dell'*osso petroso* e termina sotto la dura madre come un'espansione appiattita, il sacco endolinfatico. (Vedi Figura 10.) Questa piccola struttura è piena di fluido (chiamato endolinfa) e ha un sistema delicato di regolazione della pressione che è responsabile dell'equilibrio. La malattia di Menière è un'altra condizione che è causata da un disturbo in questo settore. Con sintomi simili, ELSTs sono spesso erroneamente diagnosticati come la malattia di Menière.

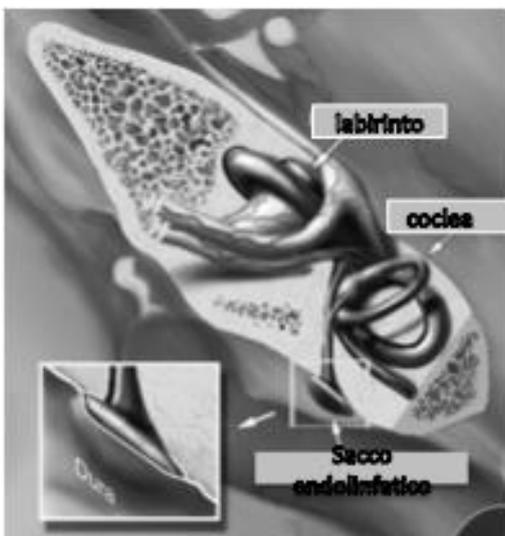


Figura 5. L'orecchio interno, con il sacco endolinfatico (ELS): Illustrazione Dr. Lonser, then at US NIH pubblicata in *The VHL Alliance News*, 12:2, September 2004.

I pazienti riportano i cambiamenti uditivi da lievi modifiche nella "qualità" dell'udito alla profonda perdita dell'udito. La perdita di udito può verificarsi improvvisamente o gradualmente in diversi mesi. Altri sintomi possono comprendere l'*acufene* (suono nelle orecchie), vertigini, senso di pienezza in un orecchio, debolezza facciale.

Una volta che l'udito è perso, è molto difficile recuperarlo, rendendo molto importante osservare i sintomi precoci ed affrontare con attenzione il problema per cercare di preservare l'udito. Se c'è una perdita di udito, è necessaria un'azione rapida se c'è qualche speranza di conservarlo. Se il tuo team medico non ha familiarità con ELST, si prega di prendere contatto con il centro assistenza clinica VHL (www.vhl.org/ccs) o l'ufficio VHL Alliance.

Quando un ELST è visibile in una RM, l'intervento chirurgia deve essere considerato per prevenire la progressione della malattia e la perdita dell'udito. Un'attenta rimozione chirurgica dell'ELST interromperà

ulteriori danni e può essere fatta occasionalmente senza danneggiare l'udito o l'equilibrio. Questa delicata microchirurgia richiede solitamente una squadra composta di un neurochirurgo e di un neurologo specializzati in chirurgia dell'orecchio interno. Ci sono occasionalmente situazioni in cui l'udito può essere compromesso, anche se non vi è alcun tumore visibile dalla RM. Tumori così piccoli come 2 mm trovati durante l'intervento chirurgico possono influenzare l'udito.

C'è un caso segnalato, dove le croniche infezioni all'orecchio erano il primo segno di un ELST in un bambino di 6 anni. Per questo motivo, un bambino con VHL richiede "tubi" per infezioni dell'orecchio medio. Una RM del canale uditivo interno dovrebbe essere eseguita per valutare il possibile ELST e per prevenire la progressione della malattia e la perdita dell'udito.

Riferimenti

Butman JA, et al., Neurologic manifestations of von Hippel-Lindau disease, *JAMA*, 2008 Sep 17;300(11):1334-42, PMID: 18799446

Choo, DI, et al., Endolymphatic Sac Tumors in von Hippel-Lindau Disease, *J Neurosurg*, 2004; 100:480-487, PMID: 15035284

Kim HJ, et al., Tumors of the endolymphatic sac in patients with von Hippel-Lindau disease: implications for their natural history, diagnosis, and treatment. *J Neurosurg*, 2005 Mar;102(3):503-12, PMID: 15796386

Kim M, et al., Hemorrhage in the endolymphatic sac: a cause of hearing fluctuation in enlarged vestibular aqueduct, *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2011 Dec;75(12):1538-44, PMID: 21963424

Lonser RR, et al., Tumors of the Endolymphatic Sac in von Hippel-Lindau Disease, *NE J Med*, 2004, 350:2481-2486, PMID: 15190140

Megerian CA, et al., Evaluation and management of endolymphatic sac and duct tumors, *Otolaryngol Clin North Am*, 2007 Jun;40(3):463-78, viii. Review, PMID: 17544692

Poulsen ML, et al., von Hippel-Lindau disease: Surveillance strategy for endolymphatic sac tumors, *Genet Med*, 2011 Dec;13(12):1032-41, PMID: 21912262

VHL e il fegato

VHL è associato a cisti multiple nel fegato chiamate semplici cisti epatiche. Queste lesioni, relativamente comuni, non diventano maligne. Esse sono presenti nel 2-7% della popolazione e possono essere visualizzate utilizzando MRI, CT o ecografie. Le cisti multiple sono più comuni nei pazienti con alcune malattie:

- VHL
- *Malattia del fegato policistico*

- *Malattia del rene policistico*

Uno studio ha rilevato che il 17% dei pazienti con VHL aveva cisti del fegato. Nessuno di questi era stato sintomatico.

Questo studio ha anche trovato altre lesioni VHL benigne asintomatiche nel fegato; adenomi epatici nel 3% e emangiomi epatici nel 7% dei pazienti con VHL.

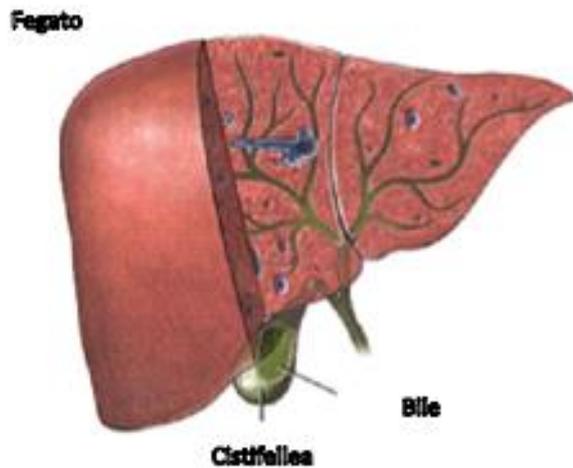


Figura 6. Diagramma del fegato: Fonte: Courtesy of the *National Institutes of Health*:
www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/imagepages/9104.htm

References

Rodríguez Gomez M, *Neurocutaneous Diseases: A Practical Approach*, Butterworth-Heinemann 1987, p. 60

VHL e i polmoni

VHL è stato associato a cisti benigne nei polmoni. Quando sono stati notati per la prima volta presso il National Institutes of Health, sono state eseguite delle biopsie. Tutte le lesioni erano benigne senza metastasi in altri organi. Al momento, la percentuale di pazienti con VHL che presentano queste cisti benigne è sconosciuta poiché sono stati riportati solo alcuni casi nella letteratura medica. Aggiungi informazioni su queste lesioni partecipando al database VHL Alliance Databank (vhl.org/databank). Puoi farci sapere se ti è stata diagnosticata o no una ciste benigna o altre lesioni nei polmoni.

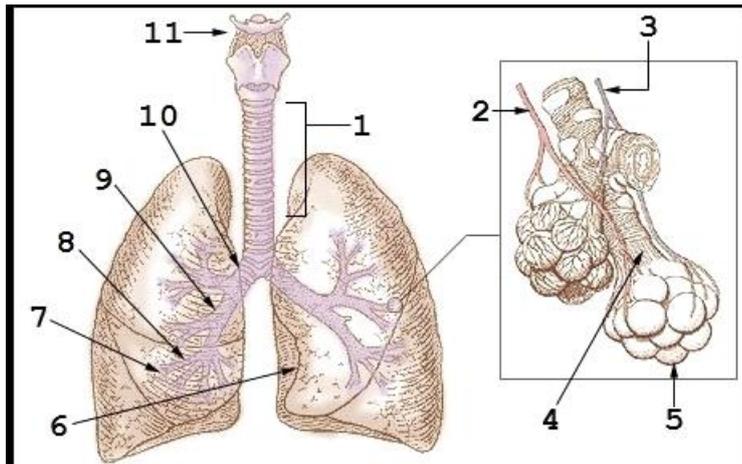


Figure 7. Diagramma dei polmoni: 1) Trachea 2) Vena polmonare 3) Arteria polmonare 4) Condotto alveolare 5) Alveolo 6) Fossa cardiaca 7) Bronchi lobulari e bronchioli 8) Bronchi second'ordine 9) Bronchi di prim'ordine 10) Bronchi principali 11) Laringe

Fonte: <https://it.wikipedia.org/wiki/Bronco>

Riferimenti

Klein J, et al., Multifocal microcysts and papillary cystadenoma of the lung in von Hippel Lindau Disease, *Am J Surg Pathol*, 2007 Aug 31 (8): 1292-6

SEZIONE 3

STILE DI VITA SANO PER UNA FAMIGLIA VHL

Se sei un paziente, un badante o un membro della famiglia, ci sono molti fattori che influenzano la tua salute; alcuni che non puoi controllare, come il tuo tratto genetico o la tua età. Puoi tuttavia modificare il tuo stile di vita con fattori sotto il tuo controllo.

Ci sono tre fattori che sono sotto il tuo controllo e che hanno molto a che fare con la tua salute:

1. Quanto ci muoviamo
2. Che cosa mangiamo
3. Come ci sentiamo emotivamente

Le scelte che fai ogni giorno riguardano la salute e il benessere. Scegliere di essere attivi, mangiare alimenti sani e migliorare il tuo benessere emotivo sono gli investimenti più importanti che tu possa fare nella tua vita. Facendo scelte consapevoli e sane, migliori la salute. Prendi controllo della tua vita e sentiti soddisfatto sulle scelte che fai!

Nulla è più importante che prendersi cura di se stessi. Ritagliare del tempo per SÈ STESSI - essere attivi, godere gli hobbies e condividere il tempo con la famiglia e gli amici.

- Cercare un equilibrio sia nella vita personale e sia nel lavoro.
- Trovare tempo per importanti rapporti nella tua vita
- Chiedere aiuto ogni volta che si ha bisogno
- Trovare modi per alleviare lo stress, ad esempio l'attività fisica e le tecniche di rilassamento
- Essere aperti per provare qualcosa di nuovo, come un hobby o un'attività
- Parlare con il medico di famiglia, che può fornire risorse e consigli quando necessario

Tieni presente che qualsiasi cambiamento dello stile di vita è un "lavoro in corso" e che i cambiamenti duraturi richiedono tempo. Imposta piccoli obiettivi che sono facili da aggiungere alla tua vita quotidiana e che puoi prendere in carico e realizzare.

VHL ti mette a maggior rischio per il cancro, in particolare il carcinoma delle cellule renali (RCC). Un individuo colpito con VHL avrà un rischio superiore per RCC rispetto a qualcuno nella popolazione generale a causa della sua genetica. È stato anche notato che gli adulti più alti (10 cm più alti della media) hanno un rischio maggiore per il RCC. Ulteriori fattori ambientali e di stile di vita possono anche contribuire al rischio RCC: questi fattori potrebbero rendere il rischio per RCC più elevato o inferiore al rischio genetico di base. Il fumo, l'ipertensione e l'obesità (come dimensione del giro vita o dal *rapporto vita-anca*) sono i principali fattori di rischio ambientali e di stile di vita associati a RCC, mentre le diete ricche di verdure e di carni rosse riducono il rischio. Prendendo decisioni per vivere uno stile di vita sano e per evitare i fattori di rischio noti, è possibile ridurre il rischio di cancro il più possibile.

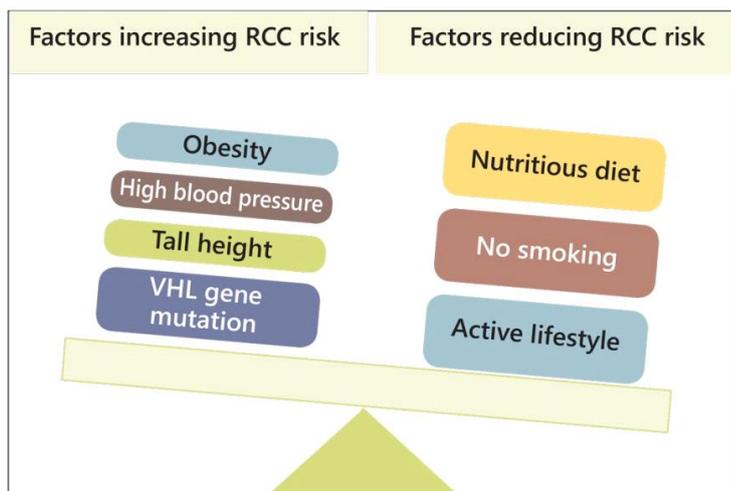


Figura 8. Fattori che aumentano / diminuiscono il rischio di RCC: Fonte VHL Alliance ©2015

Dovresti parlare con un medico prima di apportare cambiamenti importanti allo stile di vita. È importante avere uno stile di vita sano, ma essere sani significa cose diverse per persone diverse. Alcune diete potrebbero non essere adatte per le persone con VHL che hanno problemi surrenali o renali, e a qualcuno con limitazioni fisiche può essere limitato all'esercizio moderato. Incontra il medico prima di apportare modifiche significative al tuo stile di vita o se sei preoccupato delle tue capacità fisiche.

Fumo e VHL

Uno dei maggiori fattori di rischio noti per molte condizioni mediche è il fumo. Inoltre, le persone che fumano hanno un rischio più elevato per alcune complicazioni postoperatorie. Il fumo non è solo pericoloso per chi fuma, ma il fumo passivo è pericoloso per coloro che si trovano nelle vicinanze. Secondo l'U.N. Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), l'uso di tabacco uccide sei milioni di persone ogni anno, di cui più di 600mila persone muoiono dal fumo passivo. A casa, è importante rimuovere l'inquinamento dei gas tossici rilasciati nel fumo di sigaretta - oltre 4.000 sostanze chimiche, di cui almeno 50 sono cancerogeni conosciuti.

Il fumo è noto per accelerare il cancro, in particolare il cancro dei reni. Studi sui tumori renali della popolazione indicano che i pazienti che fumano, in particolare gli uomini, hanno più tumori di chi non fuma e che questi tumori crescono più rapidamente. Una volta che avete smesso di fumare per più di 10 anni, il elevato rischio del fumo è ridotto.

Le sigarette elettroniche non dovrebbero essere considerate un'alternativa priva di rischio. Attualmente non esiste una regolamentazione FDA, tuttavia gli studi mostrano una grande variabilità nei livelli di nicotina. La FDA ha trovato livelli rilevabili di carcinogeni sia nelle sigle elettroniche sia nelle emissioni passive.

La gente spesso usa il fumo come metodo di controllo dello stress. I fumatori che hanno VHL e i loro familiari, soprattutto se c'è tensione, dovranno sostituire il fumo con un altro metodo più sano, per la gestione dello stress. Gruppi di supporto, un compagno di telefono o messaggi telefonici quotidiani sono un modo per controllarti. Spuntini sani possono aiutare a facilitare l'abitudine "mano-bocca" che spesso accompagna il fumo.

Il punto è: tenere il fumo lontano da casa e fuori della vita è importante per la propria salute e per la salute di tutta la tua famiglia.

Riferimenti

Aberg A. *Socialstyrelsen*. Rep. no. 53. Sweden National Board of Health and Welfare, 9 Dec. 2011.

<http://www.socialstyrelsen.se>.

Bjørge T, et al., Relation of height and body mass index to renal cell carcinoma in two million Norwegian men and women, *Am J Epidemiol*, 2004 Dec 15; 160(12): 168-76.

Cho E, et al., Epidemiology of Renal Cell Cancer, *Hematol Oncol Clin N Am*, 2011 (25): 651-665

Harmful Chemicals in Cigarettes, *Stop Smoking Programs*. N.p., 2012. <http://www.stop-smoking-programs.org/chemicals-in-cigarettes.html>.

Health Guides: Health Is a State of Mind and Body, *Health Education*. FamilyDoctor, Dec. 2010.

[http://familydoctor.org/familydoctor/en/prevention-wellness/staying-](http://familydoctor.org/familydoctor/en/prevention-wellness/staying-healthy/healthy-living/health-guides-health-is-a-state-of-mind-and-body.printerview.html)

[healthy/healthy-living/health-guides-health-is-a-state-of-mind-and-body.printerview.html](http://familydoctor.org/familydoctor/en/prevention-wellness/staying-healthy/healthy-living/health-guides-health-is-a-state-of-mind-and-body.printerview.html).

Hu J, et al., Diet and vitamin or mineral supplements and risk of renal cell carcinoma in Canada, *Cancer Causes Control*, 2003 Oct 14(8):705-14

Lipworth L, et al., The epidemiology of renal cell carcinoma. *The Journal of Urology*, 2006, 176: 2353-2358.

Mann D. U.S. Has 7th Highest Cancer Rate in the World, *WebMD*. WebMD, 24 Jan. 2011.

<http://www.webmd.com/cancer/news/20110123/us-has-7th-highest-cancer-rate-in-the-world>.

Rini BI, et al., Renal cell carcinoma. *The Lancet*, 2009; 373: 1119-32.

Sedghi A. Cancer Rates: See How Countries Compare Worldwide, *Theguardian.com*. Guardian News and Media, 24 Jan. 2011. <http://www.theguardian.com/news/datablog/2011/jan/24/worldwide-cancer-rates-uk-rate-drops>.

Statement on E-cigarettes, American Lung Association, March 2015. <http://www.lung.org/our-initiatives/tobacco/oversight-and-regulation/statement-on-e-cigarettes>

Tobacco, *World Health Organization (WHO)*. WHO International, July 2013.

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/en/>.

Where to Get Help When You Decide To Quit Smoking, *National Cancer Institute*. National Cancer Institute at the National Institute of Health, 28 Oct. 2010. 27 Apr. 2014.

<http://www.cancer.gov/cancertopics/tobacco/smoking>.

Dieta

Nota: questi sono suggerimenti generali e potrebbero non essere appropriati per chi ha compromessa la funzione surrenale, del rene o del pancreas. Consultata i suggerimenti specifici in ciascuna sezione e lavora con la tua squadra medica.

Nutrizione generale



Il ruolo della dieta e della nutrizione nell'abbassare il rischio di sviluppare il cancro è stato discusso e studiato per quasi un secolo. Le linee guida pubblicate da American Cancer Society includono raccomandazioni per una vita sana al fine di ridurre il rischio di cancro. Più in particolare, l'obesità valutata usando l'indice di massa corporea (BMI), aumenta il rischio di carcinoma delle cellule renali. Il consumo di antiossidanti (vitamine C, E e carotenoidi), vitamina D e alcol in moderazione e attività fisica o esercizio fisico sono stati indicati per proteggere contro RCC. Maggiore assunzione di frutta e verdura protegge sia contro il RCC che per il cancro al pancreas. Salvo che non sia raccomandato dal team medico, è meglio non utilizzare integratori, ma fare affidamento su alimenti per ottenere l'equilibrio appropriato di vitamine e minerali essenziali.

Mangiare sano non riguarda rigorose filosofie di nutrizione, rimanere irrealisticamente magri o privarsi di cibi che si amano. Piuttosto, si tratta di sentirsi bene, avere più energia, stabilizzare lo stato d'animo e mantenersi il più sano possibile; tutto ciò può essere raggiunto imparando alcune basi nutrizionali e usandole in un modo che funziona per te. È possibile ampliare la gamma di scelte alimentari sane e imparare a pianificare in anticipo per creare e mantenere una dieta gustosa e sana. Per aver successo, pianifica una dieta sana come un numero di piccoli passi gestibili piuttosto che un cambiamento drastico. Se approcci i cambiamenti gradualmente e con impegno, avrai una dieta sana prima di quanto pensi.

La gente spesso pensa al mangiare sano come una proposta di tutto o niente, ma una fondamentale base per qualsiasi dieta sana è la moderazione. L'obiettivo di una sana alimentazione è sviluppare una dieta che è

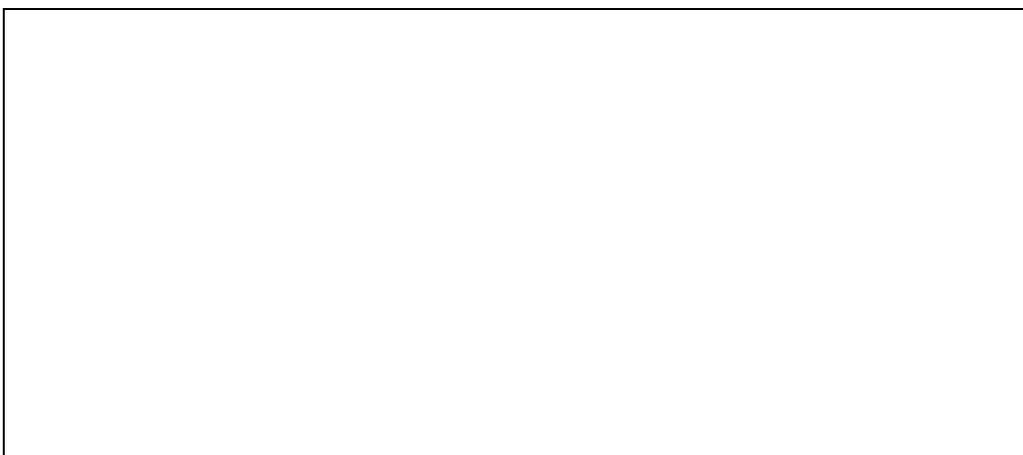
possibile mantenere per la vita, non solo poche settimane o mesi, o fino a quando non hai raggiunto il tuo peso ideale. Cerca quindi di pensare alla moderazione in termini di equilibrio. Tutti hanno bisogno di un equilibrio di carboidrati, proteine, grassi, fibre, vitamine e minerali per mantenere un corpo sano.

Il mangiare sano è più che il cibo sul piatto: è anche come tu pensi al cibo. È possibile apprendere abitudini alimentari sane, ed è importante rallentare e pensare al cibo come nutrimento, piuttosto che qualcosa che si trangugia tra riunioni o sul modo per stare con i figli. Il cibo non dovrebbe essere una ricompensa per te stesso o per altri. È tempo per un sano rapporto con il cibo.

Il Healthy Eating Plate (il piatto per un'alimentazione sana) della Harvard School of Public Health comprende nuove conoscenze sull'alimentazione, la salute e la prevenzione del cancro. Quello che mangi influenza come ti senti.



Figure 9. Healthy Eating Plate: Source: Willett et al., *Harvard School of Public Health*, 2011.



Una dieta basata su alimenti vegetali (come verdure, frutta, cereali integrali e legumi (fagioli come fonte sana di proteine) e la scelta di cibi e bevande nutrienti è uno dei modi migliori per rimanere in buona salute.

Ecco alcuni ulteriori suggerimenti per mangiare bene e sentirsi bene:

Cibi integrali (al massimo nei pasti):

Il corpo ha bisogno di carboidrati principalmente per l'energia. Le migliori fonti di carboidrati sono grani interi - quali farina d'avena, pane e riso integrale - poiché conservano gli strati esterni (crusca) e interni (germi) insieme all'amido, ricco di energia. Semi quali quinoa, grano saraceno, farro, lino e amaranto stanno diventando più popolari come sostituti del grano. Il corpo non può digerire grani interi e semi rapidamente, e i carboidrati trasformati come la farina bianca. Questo comporta un aumento e una rapida diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue e dell'insulina. Il miglior controllo dello zucchero nel sangue e dell'insulina può tenere la fama a bada, ridurre l'infiammazione e può impedire lo sviluppo del diabete di tipo 2.

Gli alimenti contenenti fibre sono legati a un rischio ridotto di cancro. Questi alimenti comprendono pane e pasta integrale, avena, verdure e frutta. La fibra ha molti vantaggi, tra cui aiutare ad accelerare il movimento del cibo per attraverso il sistema digestivo.

Grassi sani:

L'importanza dei grassi sani è mostrata dalla bottiglia di olio accanto al Healthy Eating Plate (vedi Figura 14). Si noti che specificamente menziona gli oli vegetali, non tutti i tipi di grassi. Buone fonti di grassi insaturi sani includono olio extravergine di oliva, canola e altri oli vegetali, e pesci grassi (salmone, trota, sgombro, sardine, acciughe e aringhe). Questi grassi sani non solo migliorano i livelli di colesterolo (se consumati invece di carboidrati elaborati), ma possono anche proteggere il cuore da problemi improvvisi e potenzialmente mortali. **Limitare il consumo di burro e cercare di evitare trans-grassi.**

Grassi sani contengono acidi grassi omega-3. È stato dimostrato che riducono l'infiammazione e possono contribuire a ridurre il rischio di malattie croniche. L'infiammazione è un processo innescato dal sistema immunitario in cui i globuli bianchi e le sostanze chimiche del corpo proteggono dalle infezioni e dalle sostanze estranee come i batteri e i virus. A volte il sistema immunitario innesca una risposta infiammatoria quando non ci sono sostanze estranee presenti. C'è sempre più evidenza che l'infiammazione prolungata può influire sul corso di malattie come il cancro, l'Alzheimer e le malattie cardiache. Gli acidi grassi omega-3 possono ridurre il rischio di queste malattie riducendo l'infiammazione. Buone fonti dietetiche di acidi grassi omega-3 includono olio extravergine di oliva, olio di canola pressato a freddo, noci, semi di canapa, semi di lino appena macinato e pesci oleosi.

(inglese)

Le noci, che contengono acidi grassi insaturi e altri nutrienti, possono essere una buona scelta di snack e far parte di una dieta sana. Sono poco costose, facile da conservare e da imballare quando si è in viaggio. Mangiare piccole porzioni di noci potrebbe anche ridurre il rischio di malattie cardiache. Questo perché, insieme ad altri nutrienti sani, le noci contengono grassi insaturi che aiutano a ridurre il colesterolo LDL (cattivo) e aumentare il colesterolo HDL (buono). Mangiare noci può anche aiutare il flusso di sangue mantenendo la struttura delle arterie sana e riducendo il rischio di sviluppare coaguli di sangue.

Le noci contengono grassi sani, ma troppo di qualsiasi grasso non è buono. L'80% di una noce è grasso e, anche se la maggior parte di questo grasso è sano, è pur sempre un sacco di calorie. Ricorda che, per una dieta sana per il cuore, non basta aggiungere solo le noci alla dieta, è anche importante ridurre i grassi saturi trovati in molti prodotti lattiero-caseari e nella carne.

Per aggiungere le noci alla tua dieta sana, seleziona noci arrosto o crude, piuttosto che quelle cotte in olio e stare lontani dalle noci coperte di cioccolato, zucchero o sale. L'American Heart Association consiglia di consumare quattro porzioni di noci non salate una volta la settimana. Una porzione è una manciata (40 grammi) di noci intere o 2 cucchiaini di burro di noci. Questi valori possono essere aumentati se sia vegetariano o vegano e la maggior parte delle tue proteine viene dalle piante.

Valore nutritivo delle noci

La maggior parte delle noci è un alimento generalmente sana, anche se alcune più di altri. Le noci sono quelle più studiate; è stato dimostrato che contengono elevate quantità di acidi grassi omega-3. Mandorle, noci di macadamia, nocciole e pecan sono altre noci che sembrano essere un alimento sano. Le arachidi, anche se tecnicamente un legume e non una noce, sembrano essere un alimento relativamente sano.

Tavola 5: Informazioni nutrizionali, per 28.4 grammi, di differenti noci non salate: le proteine, grassi, e fibre sono dati in grammi

--	--	--	--	--	--	--

	23	165	6	14	1	3.5
	3	185	4	19	4	2
	18	155	5	12.5	2	1
	21	180	4	17	1	2.5
	10-12	205	2	21.5	3.5	2.5
	19 metà	195	2.5	20.5	2	2.5
	167	190	4	19.5	1.5	1
	49	160	6	13	1.5	3
	14 metà	185	4.5	18.5	2	2
	28	170	8	14.9	2.5	3

Adattato da Erwin, Jessie. "Nutty Nutrition and Kitchen Challenges." Stone Soup. Food & Nutrition Magazine, 21 Jan. 2013. 06 June 2014. foodandnutrition.org/Stone-Soup/January-2013/Nutty-Nutrition-and-Kitchen-Challenges/.

Lozicki S. "What's Inside That Nut?" E2dietitians Blog. E2dietitian, 3 Aug. 2011. 06 June 2014. e2dietitian.com/2011/08/03/933/.

Frutta e verdura (mangiane molti!)

Una dieta ricca di frutta e soprattutto di verdure può diminuire le probabilità di avere un attacco di cuore o un ictus, protegge contro una varietà di tumori, diminuisce la pressione sanguigna, aiutare a evitare la dolorosa malattia intestinale chiamata *diverticolite* (formazione di sacche nelle pareti del colon), protegge contro la cataratta e la degenerazione maculare e aggiunge varietà alla tua dieta e svegliano il tuo palato.

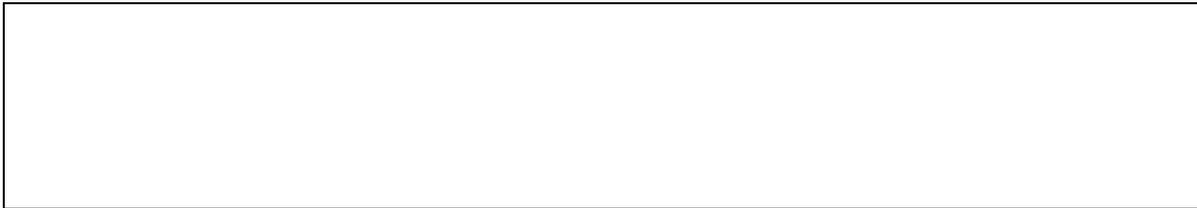
La ricerca mostra che verdure e frutta probabilmente proteggono da una gamma di tumori, tra cui bocca, faringe, laringe, esofago, stomaco, polmone, pancreas, seno e prostata. Ci sono molte ragioni per cui le verdure e le frutta possono proteggere contro il cancro. Oltre a contenere vitamine e minerali che aiutano a mantenere sano il corpo e rafforzare il sistema immunitario, sono anche buone fonti di sostanze come i fitoterminici. Questi sono composti biologicamente attivi, che possono aiutare a proteggere le cellule del corpo da danni che possono portare al cancro. Gli alimenti vegetali possono anche contribuire a mantenere un peso sano perché molti di essi sono inferiori alla densità energetica (calorie).



Le patate sono attualmente la verdura più comune nella dieta americana, ma devono essere considerate come amidi, non verdure. Sia le patate e sia le patate dolci sono classificate come tuberi amidacei insieme a yam, zucca, e altre zucche invernali. Anche se queste verdure amidacee possono fornire fonti eccellenti di

determinate sostanze nutritive come beta-carotene nelle patate dolci, il consumo dovrebbe essere considerato come un amido nella dieta. Le pelli delle patate bianche e dolci sono buone fonti di fibre aggiuntive.

Se intendi includere patate nella tua dieta, è importante ricordare che il metodo di preparazione è fondamentale. Patate fritte, patate scaloppate e condimenti come il burro, il formaggio, la pancetta, la crema acida e gravy devono essere un trattamento occasionale. Tieni presente quando nel pianificare i pasti a non includere sia il pane sia le patate nello stesso pasto.



Quanto è una tazza di frutta e verdura?

Mangiare la raccomandata quantità di frutta e verdura è facile perchè tutti le forme dei prodotti di frutta e verdura sono IMPORTANTI fresche, surgelate, in scatola, e secche
Quanto è una tazza? Ecco alcuni esempi ...

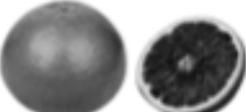
1 TAZZA	½ TAZZA
	
1 banana grande	5 ciuffi di broccolo
	
8 fragole grandi	½ pompelmo medio
	
12 carote baby	1 fetta di melone
	
1 tazza di verdure cotte o 2 tazze crude	16 acini d'uva

Figura 4. Quanto è una tazza di frutta e verdura? Da fruits & veggies MORE matters®

Proteine sane

Scegli fonti sane di proteine come pesce, pollame, fagioli o noci. Una ricerca suggerisce che mangiare pesce può ridurre il rischio di malattie cardiache. Pollo e tacchino sono anche buone fonti di proteine e sono basse in grasso saturo. Le uova, in precedenza demonizzate per i livelli abbastanza alti di colesterolo, non sono così pericolose. Infatti, un uovo è una colazione molto migliore di una ciambella frita in un olio ricco di grassi trans o un bagel fatto di farina raffinata.

Legumi, che comprendono fagioli neri, fagioli bianchi, ceci, lenticchie e altri fagioli, sono fonti eccellenti di proteine, fibre, vitamine e minerali. Questi possono essere acquistati secchi o in lattine, basta assicurarsi di risciacquare il prodotto in scatola per rimuovere il sale aggiunto. Il tofu, fatto di soia, è anche un sostituto sano di carne. Cerca di sostituire le proteine animali con quelle da fonti vegetali almeno una volta la settimana.



Per carne rossa s'intende la carne di manzo, di maiale e di agnello - e cibo come gli hamburger, la bistecca, la costoletta di maiale e l'arrosto d'agnello. Il termine carne lavorata si riferisce a carni conservate con affumicatura, polimerizzazione o salatura, o con l'aggiunta di conservanti. Gli esempi includono prosciutto, pancetta, pastrami e salumi, così come hot dog e salsicce. Mangiare non più di 500 grammi (peso cotto) a settimana di carni rosse e lavorate. Mangiare regolarmente queste carni aumenta il rischio di malattie cardiache, diabete di tipo 2, tumore del colon e può causare un aumento di peso.

Quando la carne è conservata con affumicatura, polimerizzazione o salatura, o con l'aggiunta di conservanti, si possono formare sostanze cancerogene (cancerogeni). Queste sostanze possono danneggiare le cellule del corpo, portando allo sviluppo del cancro. Inoltre, ci sono prove convincenti che legano la carne rossa al cancro, e eventualmente alle malattie cardiache. Ad esempio, la carne rossa contiene sostanze che sono legate specificamente al cancro del colon. Il ferro eme, il composto che dà alla carne rossa il suo colore, è stato dimostrato danneggiare le pareti del colon. Gli studi dimostrano inoltre che le persone che mangiano molta carne rossa tendono a mangiare meno alimenti vegetali, beneficiando meno delle loro proprietà protettive contro il cancro.

Il modo in cui la carne, il pollame e il pesce sono cotti può anche portare alla formazione di sostanze chimiche (ammine eterocicliche) che possono aumentare il rischio di cancro. Queste sostanze chimiche si creano quando la carne è cotta al punto di essere carbonizzato o a temperature alte. La grigliatura, il barbecue, e il fritto possono tutti produrre queste sostanze chimiche potenzialmente cancerogene.

Bevande

- Bere acqua; aggiungere limone all'acqua è particolarmente sano
- Bere tè o caffè con poco o nessuno zucchero
- Limitare il latte e i latticini (1-2 porzioni il giorno)
- Limitare i succhi (1 bicchiere il giorno)
- Utilizzare l'alcool in moderazione
- Evitare le bevande zuccherate (come i soft drinks)

La scelta delle bevande è importante soprattutto perché alcune di esse, come soda (pop, bibite) e succhi di frutta zuccherati, possono essere fonti di calorie aggiunte.

Il latte (e altri prodotti lattiero-caseari) è solo una fonte di calcio, un fattore necessario per costruire forti ossa. Altre fonti includono latte di soia, collard, bok choy e integratori che combinano il calcio con la vitamina D. C'è molto grasso nel latte intero (e altri prodotti lattiero-caseari). Tre bicchieri di latte intero, per esempio,

contengono grassi saturi come 13 strisce di pancetta cotta. Se bevi il latte, scegli quello senza grassi o prodotti a basso contenuto di grassi. (Se non si beve latte o non si consumano altri prodotti lattiero-caseari, si dovrebbe prendere in considerazione un integratore di calcio.)

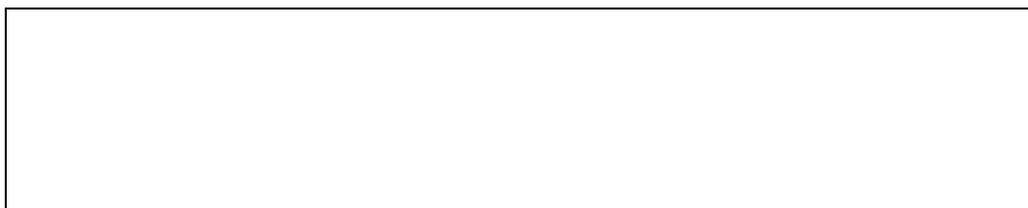
Molti studi suggeriscono che avere una bevanda alcolica al giorno abbassa il rischio di malattie cardiache. La moderazione è chiaramente importante, poiché l'alcol ha rischi e benefici. Per gli uomini, un buon punto di equilibrio è 1-2 bevande al giorno. Per le donne è al massimo 1 bevanda al giorno.



Rimanere idratati è importante per una buona salute. Due terzi del corpo umano sono costituiti da acqua. Ogni cellula e ogni organo dipendono dall'acqua per funzionare correttamente. L'acqua è fondamentale per l'equilibrio di tutti i sistemi del corpo, compresi il cervello, il cuore, i polmoni, i reni e i muscoli.

- Rimuove i rifiuti e le tossine
- Trasporta sostanze nutritive e ossigeno
- Controlla la frequenza cardiaca e la pressione sanguigna
- Regolare la temperatura corporea
- Lubrificare le articolazioni
- Protegge organi e tessuti, inclusi gli occhi, le orecchie e il cuore
- Crea saliva (importante per la salute dei denti e delle gengive)

Nota per i soggetti con ridotta funzionalità renale: consultare la sezione Rene per consigli specifici sulla dieta, inclusa l'assunzione di acqua e altri fluidi ridotti.

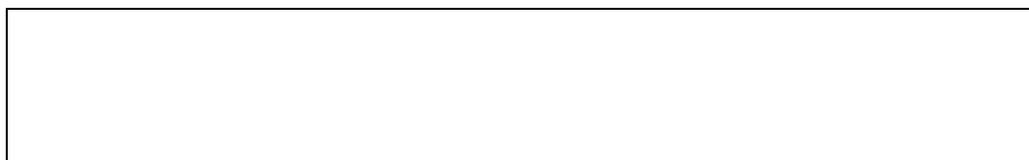


La ricerca dimostra che più di un terzo della popolazione negli Stati Uniti e in altri paesi sviluppati è carente di vitamina D. La vitamina D è importante per la salute delle ossa e per mantenere i sistemi immunitari forti. Mentre il corpo normalmente assume la vitamina D quando è esposto al sole, vivendo la maggior parte della

nostra vita in ambienti chiusi, si limita l'esposizione a questa fonte di vitamina D. Le persone con ridotta funzionalità renale sono particolarmente inclini a carenza di vitamina D. Problemi ai reni e al pancreas possono interferire con l'assorbimento della vitamina D. C'è una semplice analisi del sangue per la vitamina D, che molti medici hanno già aggiunto al loro test di sangue di routine. Chiedi quali sono i tuoi livelli e prendi supplementi di vitamina D3 per ottenere i livelli di almeno 50 nanogrammi / millilitro (60-70 ng / ml preferiti).



È meglio scegliere una dieta equilibrata con una varietà di cibi piuttosto che assumere integratori, ma in certi casi il medico può raccomandare un multivitaminico quotidiano. Una vitamina di base, di marca, a livello di RDA, va bene. Cerca uno che soddisfi i requisiti dell'USP (US Pharmacopeia) o di un'altra organizzazione che stabilisce standard per farmaci e integratori.



Consumare troppo sale può essere nocivo per la tua salute perché porta a una cattiva salute vascolare, inclusa l'ipertensione, attacchi cardiaci e ictus. Tuttavia, l'effetto su un determinato individuo può essere difficile da prevedere. Un *epidemiologo* e ex presidente della International Society of Hypertension spiega che esistono grandi differenze individuali in risposta all'assunzione di sale basata sulla funzione renale. Alcune persone (anziani e alcuni afro-americani) sembrano essere ipersensibili al sale e beneficerebbero notevolmente della riduzione di sale nelle loro diete, mentre per altri, una dieta a basso sale può provocare un meccanismo di compensazione che aumenta la pressione sanguigna.

L'assunzione giornaliera di sale dovrebbe essere inferiore a 2.400 mg, ma è necessario molto meno, forse meno di 200 mg. La maggior parte del sodio nelle nostre diete deriva da alimenti trasformati piuttosto che sale aggiunto come condimento. Non siamo sempre consapevoli che questi cibi hanno livelli alti di sale poiché potrebbero non sembrare "salati", quindi assicurati di leggere l'etichetta alimentare per il contenuto di sodio. Presta attenzione ai cereali a colazione, pane, pasti congelati, pizza, patatine fritte e noci salate. Inoltre, controlla la quantità di sodio in prodotti in scatola, come zuppe e salse, ed evitare le carni trasformate.

Anche cibi dolci come i biscotti possono contenere alti livelli di sale. Ridurre il consumo di alimenti trasformati può essere il miglior beneficio nel limitare l'assunzione di sale.

Altri benefici con una piccola riduzione dell'assunzione di sale comprendono una migliore salute vascolare che protegge i reni e il cuore. La restrizione del sale riduce anche il rischio di calcoli renali riducendo la quantità di calcio nelle urine e sembra proteggere contro il diabete, almeno nei caucasici.

Coloro che hanno avuto le ghiandole surrenali rimossi a causa di feocromocitomi o che hanno insufficienza surrenalica (malattia di Addison) hanno generalmente bisogno di più sale nella dieta. Si prega di vedere la sezione VHL nelle ghiandole surrenali (feocromocitoma) per suggerimenti specifici per la dieta.



Lo zucchero è una fonte di calorie senza alcun vantaggio oltre ad essere una fonte di energia. Mangiare troppo zucchero provoca un aumento di peso non solo per le calorie in eccesso, ma a causa di come lo zucchero influenza l'appetito e le abitudini alimentari. Lo zucchero provoca livelli più alti della *grelina* ormonale, responsabile dell'invio di segnali al cervello indicando la fame. Inoltre, lo zucchero interferisce con i livelli dell'ormone *leptina*, che invia segnali per indicare la sazietà (senso di pienezza). Influenzando questi ormoni, lo zucchero provoca la sensazione di essere meno pieni, inducendoti a mangiare più di quello necessario. Lo zucchero riduce anche la *dopamina* (un ormone o un neurotrasmettitore che svolge un certo numero di ruoli importanti nel cervello e nel corpo umano), influenzando sul segnale al centro di ricompensa del cervello, poiché diminuisce la quantità di piacere ricevuta dal cibo in modo che si mangia di più per raggiungere il livello tipico del piacere acquisito dal mangiare.

Conosci quanto zucchero consumi ogni giorno? L'American Heart Association raccomanda che alle donne non più di sei cucchiaini di zucchero al giorno (25 g), e agli uomini non più di nove cucchiaini al giorno (37 g). Ciò equivale a circa 100 calorie per le donne e 150 per gli uomini. La maggior parte degli americani mangia più del doppio di zucchero in un giorno - circa 22 cucchiaini da tè. Cioè 260 tazze o 59 kg di zucchero ogni anno.

È comune sapere che la soda (pop, bibite), caramelle, gelati e altri cibi simili sono colmi di zucchero. Tuttavia ci sono molti altri alimenti e bevande con elevato contenuto di zucchero che non sono fonti di zucchero noto:

- **Salse a base di pomodori** - Alcune marche contengono circa 15 g di zucchero per ½ tazza. In realtà, la maggior parte delle persone consuma circa una tazza di salsa.

- **Bevande:** molte bevande contengono zuccheri aggiunti. Ad esempio, una bottiglia di coca-cola media contiene oltre 60 g di zucchero, una bevanda da 230 ml contiene fino a 23 g di zucchero e un caffè ghiacciato di 470 ml con sciroppo di cioccolato, latte e panna montata contiene oltre 40 g di zucchero.
- **Salse, prive di grassi, per insalata** - Al fine di preservare il buon gusto ma anche di eliminare i grassi, le confezioni di salse per insalate spesso contengono quantità abbastanza elevate di zucchero. Ci potrebbero essere fino a 8 g di zucchero per 2 cucchiaini di condimento.
- **Salsa da Barbecue** - Molte marche sono ricche di zucchero e possono contenere quasi 12 g di zucchero in soli 2 cucchiaini di salsa al barbecue.
- • Alcuni alimenti zuccherini non includono "zucchero" nell'elenco degli ingredienti. Questo perché lo zucchero è spesso travestito con nomi diversi. Ecco alcune parole nascoste di "zucchero" da guardare:

fruttosio (zucchero naturale da frutta)
 lattosio (zucchero naturale dal latte)
 saccarosio (prodotto da fruttosio e glucosio)
 maltosio (zucchero ottenuto dal grano)
 glucosio (semplice zucchero, prodotto di fotosintesi)
 dextrosio (forma di glucosio)
 sciroppo di riso (malto di riso)

Prendi in considerazione la sostituzione dello zucchero con dolcificanti naturali che contengono antiossidanti come il melassa, il nettare di agave, il miele e lo sciroppo d'acero. Ma queste opzioni hanno ancora circa la stessa quantità di calorie come lo zucchero normale, quindi fai attenzione a non usare troppo.

Lo zucchero, se consumato in piccole quantità, può essere inserito in una dieta equilibrata. Se sei goloso, è meglio consumare lo zucchero da frutta naturale e non da alimenti trasformati o dolcificanti artificiali. In questo modo, soddisferete la tua golosità e otterrai i nutrienti che il tuo corpo ha bisogno.

Zucchero e Cancro: C'è un collegamento?

Non c'è un collegamento diretto. Lo zucchero non induce il cancro a crescere o a diffondersi più rapidamente. Tuttavia, una dieta che porta a rapidi cambiamenti nel livello di zucchero nel sangue è stata associata sia a un aumento del rischio di cancro (tumori colon rettali ed endometriali) e risultati meno soddisfacenti. L'effetto degli alimenti sui livelli di zucchero nel sangue è misurato dal *carico glicemico*. Il carico glicemico è basato sulle porzioni, in modo che un alimento come un'arancia può avere zucchero (misurato come *indice glicemico*), ma la quantità consumata in una porzione non richiederà al corpo di rilasciare molta insulina per gestirlo. Gli alimenti con un basso carico glicemico forniscono un rilascio più stabile di energia e ti fanno sentire meno affamati subito dopo aver mangiato. Questi alimenti inoltre non

causano picchi nei livelli d'insulina nel sangue che possono essere un rischio per lo sviluppo del diabete di tipo 2.

Tabella 6. Indice glicemico (relativo al glucosio) e valore del carico glicemico per alimento.				
Alimento	Indice Glicemico (Glucosio=100)	Porzione	Carboidrati per porzione (g)	Carico glicemico per porzione
Datteri, secchi	103	60 gr	40	42
Corn flakes	81	1 tazza	26	21
Jelly beans (Caramelle)	78	85 gr	28	22
Puffed rice cakes (Tortine di Riso soffiato)	78	3 tortine	21	17
Russet patate (al forno)	76	1 media	30	23
Doughnut	76	1 media	23	17
Crackers salati	74	4 crackers	17	12
Pane (farina bianca)	73	1 fetta grande	14	10
Zucchero (saccarosio)	68	2 tsp	10	7
Pancake	67	15 cm	58	39
Rice (bollito)	64	1 tazza	36	23
Rice integrale (bollito)	55	1 tazza	33	18
Spaghetti; cottura 10-15 min	44	1 tazza	48	21
Spaghetti; cottura 5 min	38	1 tazza	48	18
Spaghetti integrali (cotti)	37	1 tazza	42	16
Pane di segale, pumpernickel	41	1 fetta grande	12	5
Arancia, cruda	42	1 media	11	5
Pera, cruda	38	1 piccola	11	4
Mela, cruda	38	1 piccola	15	6
Latte scremato	32	8 gr	13	4
Lenticchie, secche; bollite	29	1 tazza	18	5
Fagioli rossi, secchi; bolliti	28	1 tazza	25	7
Fagioli bianchi; boiled	25	1 tazza	42	11
Noci cashew	22	30 gr	13	3
Noccioline	14	30 gr	6	1

Riferimenti

A Backyard Chef's Guide to Healthier Grilling, *American Cancer Society*, May 20, 2013. www.cancer.org.

AICR video summary of this report: <http://www.vimeo.com/21464219>

Alcohol and Cancer Risk, *Fact Sheets: Diet and Nutrition*. National Cancer Institute, 24 June. 2013.

Campbell T, et al., *The China Study*, Ben Bella Books, 2005

Diet and Cancer Prevention: It's All About Eating Right, *Academy of Nutrition and Dietetics*, Dec. 2012. 28 Apr. 2014. www.eatright.org/Public/content.aspx?id=9904

Don't Use Supplements to Protect against Cancer, *Recommendations for Cancer Prevention*. American Institute for Cancer Research (AICR), 29 June 2011. http://www.aicr.org/reduce-your-cancer-risk/recommendations-for-cancer-prevention/recommendations_08_supplements.html.

Diet, Nutrition, and Cancer Prevention: The Good News, *U.S. National Institutes of Health*, various publications are available from 1-800-4CANCER.

Do root vegetables like sweet potatoes count as vegetables or starches, and is it true that all of the nutrition is in the skins?, *boston.com*, May 2, 2011

Dyck, et al., The anticancer effects of Vitamin D and Omega-3 PUFAs in combination via cod-liver oil: One plus one may equal more than two. *Med Hypotheses*, 2011 May 30. PMID: 21632182

Ehrlich SD. "Omega-3 Fatty Acids." University of Maryland Medical Center. University of Maryland School of Medicine, 10 May 2011. <http://umm.edu/health/medical/altmed/supplement/omega3-fatty-acids>.

Espat A. Does Cancer Love Sugar?, *MD Anderson Cancer Center*. The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Nov. 2012. <http://www.mdanderson.org/publications/focused-on-health/issues/2012-november/cancersugar.html>.

Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: a global perspective, 1997, 2007. <http://www.dietandcancerreport.org/>

Gnagnarella, P., et al, Glycemic index, glycemic load, and cancer risk: a meta-analysis, *Am J Clin Nutr*, 2008 Jun; 87(6): 1793-801

Harvard Healthy Eating Plate and discussion, *adapted from Willett, Eat, Drink, and Be Healthy*, Harvard School of Public Health, 2001, 2008, 2011.

Hydration 'Salt Wasters' and Dehydration, *News Articles & Research – NADF*. National Adrenal Diseases Foundation (NADF), Aug. 2005. <http://www.nadf.us/news-articles-research/>.

The Importance of Hydration, *Cancer.Net*. American Society of Clinical Oncology (ASCO), <http://www.cancer.net/navigating-cancer-care/cancernet-feature-articles/importance-hydration>.

Lipton B. Why You Should Start Your Day with Lemon Water, *Health Magazine*, Feb 24, 2015.

Lustig RH, et al., Public health: the toxic truth about sugar. *Nature*, 2012; 282: 27-29

Mantovani A, et al., Cancer-related inflammation. *Nature*, 2008; 454(7203):436-444.

Moyer MW. It's Time to End the War on Salt, *Scientific American*, July 8, 2011

Paul M, et al., Healthy Eating, *HelpGuide.org*, HelpGuide, Feb. 2014.

http://www.helpguide.org/life/healthy_eating_diet.htm.

Nuts and Your Heart: Eating Nuts for Heart Health, *Mayo Clinic*, MayoClinic.org, 19 Feb. 2014.

<http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/heart-disease/in-depth/nuts/art-20046635?pg=1>.

Nuts for the Heart, *The Nutrition Source*, Harvard School of Public Health,

<http://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/nuts-for-the-heart/>.

Salt and your health, Part I: the sodium connection, *Harvard Men's Health Watch*, October 2010

The problem with potatoes, *The Nutrition Source*, Harvard School of Public Health, January 24, 2014

Wu S, et al., Vitamin D, Vitamin D receptor, and macroautophagy in inflammation and infection. *Discov Med*, 2011 Apr;11(59):325-35. PMID: 21524386

Attività fisica

Essere fisicamente attivi per almeno 30 minuti al giorno.

Un'attività regolare dimostra ridurre il rischio di cancro e migliorare i risultati per chi ha il cancro. L'attività fisica migliora anche la stanchezza, l'ansia, l'autostima, il funzionamento fisico e vari aspetti della qualità della vita, incluso il sollievo da stress. L'esercizio può anche migliorare la forza muscolare e la composizione del corpo, riducendo al tempo stesso il rischio di malattie cardiache e diabete.

Non vi sono prove che indicano che i pazienti con VHL dovrebbero limitare in alcun modo le proprie attività fisiche, tranne che per periodi brevi dopo trattamenti o interventi chirurgici. Consulta il tuo medico per stabilire la propria tolleranza all'esercizio fisico. L'esercizio moderato, però, è positivo per tutti. Prendi quindi le tue scarpe da ginnastica ed esci!

L'esercizio è importante per ogni persona di qualsiasi età

È importante iniziare un'attività fisica regolare sin dall'infanzia. I Centers for Disease Control and Prevention (CDC) raccomandano un'ora o più al giorno per bambini e adolescenti. L'attività fisica deve includere l'attività aerobica (camminare, correre o nuotare), il rafforzamento muscolare (ginnastica o ginnastica ritmica) e il rafforzamento delle ossa (pesi). Anche se molti bambini e ragazzi già rientrano in questa linea guida, una parte sostanziale non lo fa; sono necessari sforzi per coinvolgerli nelle molte attività sportive e divertenti che garantiranno il raggiungimento degli obiettivi.

Le linee guida per gli adulti dell'American Heart Association raccomandano almeno 30 minuti di attività aerobica 5 giorni alla settimana, più attività di rinforzo muscolare da moderata a alta intensità almeno 2 giorni alla settimana. Il tempo totale consigliato può essere suddiviso in due o tre segmenti di 10 o 15 minuti, consentendo brevi passeggiate come esercizio aerobico. Linee guida simili dell'American Cancer Society

raccomandano un totale di 150 minuti a settimana di attività moderata o 75 minuti a settimana di attività intensa, preferibilmente distribuiti in più sessioni. I bambini e gli adolescenti dovrebbero avere un'ora al giorno, e almeno 3 giorni con attività vigorosa.

Uno studio pubblicato sulla rivista *Medicine & Science in Sports & Exercise* ha rilevato che le persone di 60 anni e superiore devono lavorare più delle persone sotto i 60 anni per mantenere la massa muscolare. Tuttavia, gli allenamenti possono essere duri per quelli nel gruppo di età (età 60-75, dello studio), soprattutto perché le articolazioni sono spesso più suscettibili di lesioni. Attività e esercizi a basso impatto che non richiedono una palestra o attrezzature speciali possono aiutare con questo problema e offrire opportunità di esercizio accessibili e realizzabili per tutti.

L'attività fisica regolare può aiutare a mantenere nitide le tue abilità di pensiero, di apprendimento e di giudizio. Può anche ridurre il rischio di depressione e può aiutare a dormire meglio. La ricerca ha dimostrato che fare aerobica o un mix di attività aerobica e di rafforzamento muscolare 3-5 volte a settimana per 30-60 minuti può dare questi benefici alla salute mentale. Alcune prove scientifiche hanno anche dimostrato che anche livelli più bassi di attività fisica possono essere utili.

Recenti studi indicano che, oltre all'esercizio regolare, può anche essere importante evitare lunghi periodi d'immobilità. Ciò significa che per quanto possibile, è importante alzarsi o muoversi invece di sedersi. Si potrebbe fare degli esercizi mentre si guarda la televisione; ora potresti provare a stare in piedi mentre lavori al computer, o di avere una riunione mentre si cammina. Si raccomanda di alzarsi e muoversi per 1-3 minuti ogni mezz'ora.

Esempi di esercizi fisici

Attività moderata

L'attività moderata è tutto ciò che permette al tuo cuore di battere un po' più velocemente e ti fa respirare più profondamente - come camminare veloce, salire le scale, o anche lavori domestici. L'attività moderata non richiede di lasciare casa.

Esempi di attività fisica moderata:

Un uomo di 70 kg userà circa il numero di calorie elencate facendo ogni attività qui sotto (quelli che pesano più utilizzeranno più calorie, e chi pesa meno utilizzerà meno calorie).

Tabella 7. "Riduci il tuo rischio di cancro: attività fisica" "Reduce your cancer risk: physical activit". American Institute for Cancer Research (AICR), 15 Aug. 2011. aicr.org/reduce-your-cancer-risk/physical-activity/reduce_physical_add.html.

Moderata Attività Fisica		
Attività	In 60 Mins.	In 30 Mins.
Escursioni	370	185
Giardinaggio	330	165
Danzare	330	165
Giocare a Golf (camminare e portare le mazze)	330	165
Andare in bicicletta (meno di 16 km per ora)	290	145
Camminare (6 km per ora)	280	140
Pesi (esercizi leggeri)	220	110
Stretching	180	90

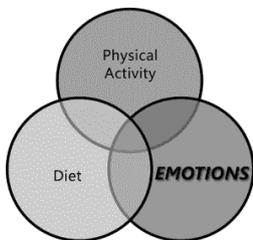
Attività vigorosa

Attività vigorosa significa aumentare la frequenza cardiaca in modo da riscaldarsi, cominciare a sudare e sentirsi mancare il fiato. Un uomo di 70 kg userà circa il numero di calorie elencate facendo ogni attività qui sotto (quelli che pesano più utilizzeranno più calorie, e chi pesa meno utilizzerà meno calorie).

Tabella 8. Riduci il tuo rischio di cancro: attività fisica. "Reduce your cancer risk: physical activit". American Institute for Cancer Research (AICR), 15 Aug. 2011. aicr.org/reduce-your-cancer-risk/physical-activity/reduce_physical_add.html.

Attività Fisica Vigorosa		
Attività	In 60 Mins.	In 30 Mins.
Correre/jogging (8 km per ora)	590	295
Andare in bicicletta (più di 16 km per ora)	590	295
Nuotare (vasche in stile libero, lento)	510	255
Aerobica	480	240
Camminare (7 km per ora)	460	230
Pasanti lavori di giardinaggio (tagliare la legna)	440	220
Pesi (esercizi vigorosi)	440	220
Basketball (vigorosi)	440	220

Salute mentale



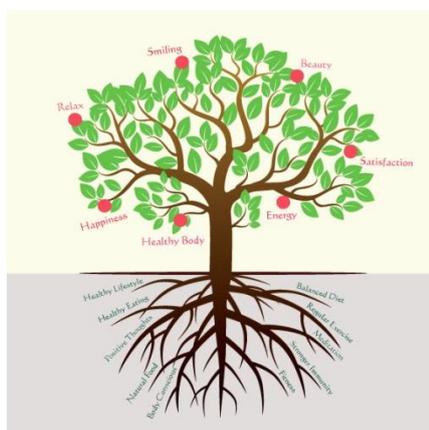
Lo stress s'insinua costantemente nella nostra vita. Può derivare dalla frustrazione del traffico o da un confronto con un partner. Lo stress può essere stimolato dalle preoccupazioni dei soldi o da un'improvvisa paura della salute. È inevitabile che qualcuno, direttamente o indirettamente, sia coinvolto da una condizione medica a lungo termine, come il VHL. L'ansia può essere innescata da eventi quali la diagnosi, la preparazione per le scansioni annuali, le decisioni su quando operare e i pensieri sulla salute futura. Essa può richiedere uno sforzo, fisico e emotivo.

Il cervello umano è cablato con un sistema di allarme per protezione. Quando il cervello percepisce una minaccia, segnala il corpo a rilasciare una serie di ormoni per alimentare la sua capacità reattiva. Questo è stato etichettato come risposta "fight o flight"; una reazione fisica è innescata dal cervello in risposta a uno fattore di stress. Una volta che la minaccia o la fonte di stress è finita, il corpo è destinato a tornare in un normale stato di rilassamento. Purtroppo, in situazioni di stress senza interruzioni (in particolare quando si tratta di una condizione medica a lungo termine) significa che il sistema di allarme raramente si spegne. La gestione dello stress offre una gamma di strumenti per reimpostare il sistema di allarme.

Lo stress è un fatto di vita. Tuttavia tu puoi decidere come influisce sulla tua vita. È possibile contrastare gli effetti dannosi dello stress richiamando il ricco potenziale del corpo per una self-guarigione usando una tecnica come il Conscious Living.

L'arte del vivere bene

“Quando siamo in grado di mobilitare le nostre risorse interne per affrontare i nostri problemi, riteniamo di essere in grado di orientarci in modo tale da poter utilizzare la pressione del problema stesso per farci passare attraverso di essa, proprio come un marinaio può mettere una vela per sfruttare al meglio la pressione del vento per spingere la barca. Non puoi navigare direttamente nel vento, e se sai solo navigare con il vento alla schiena, andrai solo dove soffia il vento. Ma se sai come sfruttare l'energia eolica e sei paziente, a volte puoi andare dove vuoi andare. Puoi ancora essere sotto controllo ... Accettiamo il fatto che nessuno controlla il tempo. I buoni marinai imparano a leggerlo attentamente e rispettano il suo potere. Essi eviteranno tempeste, se possibile, ma quando ne trovano una, sanno quando ammainare le vele, abbassare i portelli, usare l'ancoraggio, controllare ciò che è controllabile e lasciare andare il resto ... sviluppare abilità nell'affrontare e gestire efficacemente le varie "condizioni meteorologiche" nella tua vita è ciò che intendiamo per l'arte del vivere cosciente ”.



—Jon Kabat-Zinn, Ph.D., Founding Executive Director of the Stress

Reduction Clinic at the University of Massachusetts Medical Center, Worcester, Massachusetts. As quoted from his book, *Full Catastrophe Living: Using the Wisdom of your Body and Mind to Face Stress, Pain and Illness*, p. 3. (Delta Books, New York, 1990).

Figura 10. L'arte del vivere consapevole

Che cosa è lo stress?

Lo stress descrive come le persone si sentono quando sono sotto una pressione mentale, fisica o emotiva. Anche se è normale sperimentare dello stress mentale, le persone che presentano elevati livelli di stress o che lo sperimentano ripetutamente per un lungo periodo possono sviluppare problemi di salute (mentali e / o fisici).

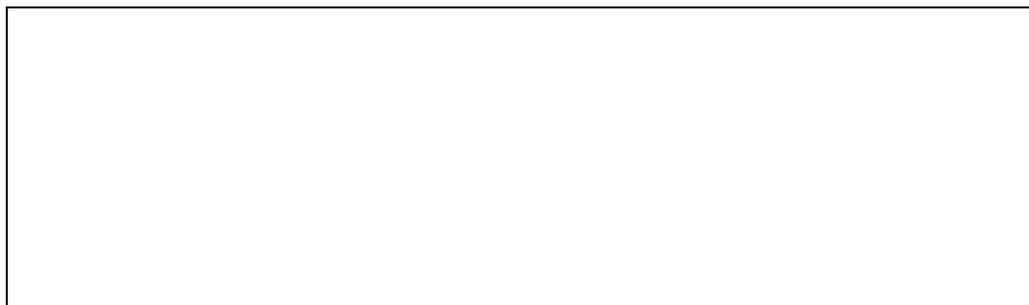
Il corpo risponde alla pressione fisica, mentale o emotiva allo stesso modo: liberando gli ormoni dello stress (come l'*epinefrina* e la *noradrenina* prodotta dalle ghiandole surrenali) che aumentano la pressione sanguigna,

la frequenza cardiaca e alzano i livelli di zucchero nel sangue. Questi cambiamenti aiutano una persona ad agire con maggiore forza e velocità per sfuggire a una minaccia percepita. Il *cortisolo* è un ormone che aiuta a regolare la risposta infiammatoria nel corpo. Il cortisolo è prodotto dalle ghiandole surrenali con risposta allo stress. In circostanze normali, i livelli di cortisolo dovrebbero essere elevati al mattino e scendere durante la giornata. Tuttavia, studi hanno dimostrato che, tra le persone che soffrono di stress cronico o sintomi depressivi, i livelli di cortisolo possono rimanere sostenuti per tutto il giorno, con una diminuzione sotto il normale la sera. Le persone che vivono senza surrenale o la funzione surrenale, è obbligatorio integrare con uno steroide sostitutivo.

Chi fa esperienza di stress?

Tutti! Mentre alcuni eventi possono essere più stressanti di altri, la persona media affronta lo stress giornalmente. Lo stress che deriva dalle attività quotidiane e delle responsabilità è spesso intensificato da fattori di stress cronici, condizioni genetiche come il VHL.

Vivere con VHL o avere una persona cara colpita con VHL può essere una fonte significativa di stress. VHL è una sfida per tutta la vita onerosa non solo per il paziente, ma per ogni membro della famiglia. Mentre i sintomi e le problematiche legate alla VHL potrebbero non influenzare la tua vita quotidianamente, ogni tanto richiederanno la tua attenzione. Sentirsi fuori controllo e non sapere cosa aspettarsi può mettere una notevole quantità di stress su qualcuno che, a sua volta, sostiene i problemi di salute come il VHL. Affrontare lo stress di vivere con VHL e / o prendersi cura di qualcuno affetto da VHL è una parte importante della cura di sé.



Come lo stress influenza la salute?

La ricerca ha dimostrato che le persone che soffrono di stress intenso e di lunga durata (cioè cronica) possono avere problemi digestivi, problemi di fertilità, problemi urinari e un sistema immunitario indebolito. Le persone che soffrono di stress cronico sono anche più inclini alle infezioni virali come l'influenza o raffreddore, soffrire di mal di testa, problemi di sonno, depressione e ansia. Lo stress mette il corpo non in grado di risponde al cortisolo e l'ormone perde la sua efficacia nel regolare l'infiammazione. L'infiammazione è una buona cosa quando è attivata come sforzo del corpo per combattere l'infezione, ma

l'infiammazione cronica può promuovere lo sviluppo e la progressione di molte malattie, compresa la depressione, le malattie cardiache, il diabete e il cancro.

L'accumulo di stress può spesso alimentare o causare ansia e depressione. Praticare tecniche per gestire lo stress può portare un po' di sollievo dall'ansia e della depressione; tuttavia, è importante chiedere consigli a un operatore sociale o a un medico specializzato, incluso il medico curante. Lui o lei può valutarti e può raccomandare una combinazione di farmaci e consulenze, così come un programma corpo-mente o altri approcci di gestione dello stress.

C'è un collegamento tra cancro e stress emotivo, come ansia e depressione?

Anche se la ricerca su un legame diretto tra stress e fattori di rischio per il cancro è controversa, è noto che lo stress influisce sui processi biologici che sono critici per aiutare a controllare la crescita del cancro. C'è una ricerca più definita che dimostra che lo stress, spesso misurato come alti livelli di ansia e depressione, è associato alla progressione tumorale e alla mortalità complessiva.

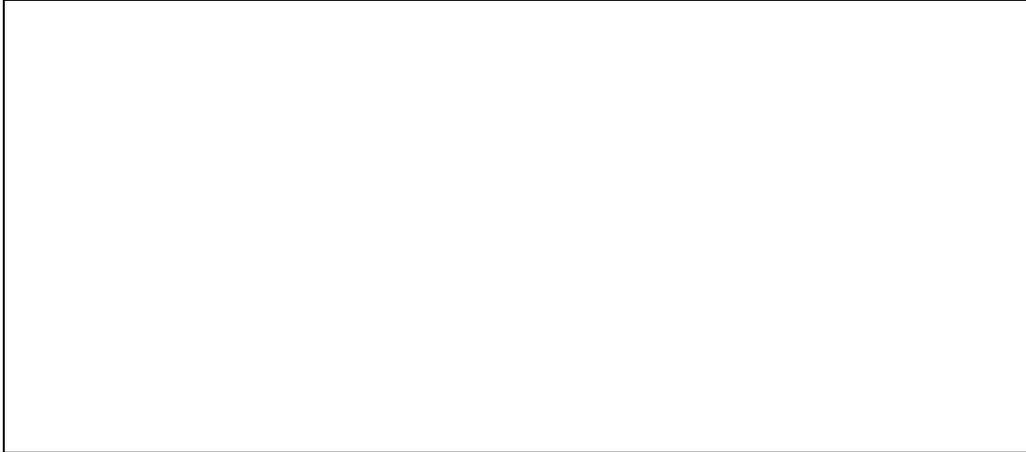
Un team di ricercatori guidato dal dottor Lorenzo Cohen, professore e direttore del programma di medicina integrativa presso l'Università di Texas MD Anderson Cancer Center, ha rilevato che i sintomi della depressione tra un gruppo di pazienti con carcinoma renale a fase tardiva sono stati associati a un aumentato rischio di morte. Il probabile meccanismo trovato dallo studio è stato che i pazienti con stress cronico e sintomi depressivi avevano livelli più alti di cortisolo rispetto al normale, i quali erano anche associati a un aumento del rischio di mortalità. La squadra ha anche trovato un aumento dell'espressione del gene dell'infiammazione nei più depressi rispetto ai meno depressi.

VHL e stress familiare

È importante parlare con la famiglia di come ti senti. Non li stai gravando; li aiuti a capire come possono aiutarti e permetti loro di partecipare a questa esperienza con te. In generale, è meno stressante per tutti se ti rivolgi alla famiglia per essere aiutato e li lasci essere il tuo partner nel trattare con VHL. Una malattia cronica come il VHL può creare tensione anche sui migliori matrimoni. Non essere timido e chiedi aiuto o consulenza. Non sei solo. VHL non è una punizione; è una condizione medica. Non è colpa tua. Non è qualcosa che puoi controllare.

Uno studio del 2010 in Olanda ha valutato la prevalenza del disagio tra i membri della famiglia VHL e ha identificato i fattori che sono significativamente associati a tale disagio. Circa il 40% dei membri della famiglia VHL ha riportato livelli di sofferenza clinicamente rilevanti. Questi livelli di sofferenza sono stati segnalati dal 50% dei pazienti e, interessatemi, dal 36% dei non-pazienti. Aver perso un parente di primo grado a causa di VHL durante l'adolescenza è stato significativamente correlato a livelli più elevati di

sofferenza. Per questo motivo, gli autori hanno raccomandato di prestare particolare attenzione a individui che hanno perso un parente stretto a causa di VHL durante l'adolescenza.



Stress nelle relazioni

Vivere con VHL può essere un'esperienza molto stressante. Ci sono reali sfide mentali e fisiche che vengono con la malattia, i suoi effetti e il suo trattamento. Gli individui colpiti da VHL possono sentire la tensione in modi diversi. È normale passare attraverso fasi di negazione, rabbia, colpa e altre emozioni dolorose. È normale sentirsi più indispensabili e arrabbiarsi quando la famiglia non comprende automaticamente le tue esigenze.

I membri della famiglia non ammalati sentiranno la loro forza, rabbia e colpa. I bambini non ammalati possono essere arrabbiati perché il bambino ammalato ottiene tutta l'attenzione, o può sentirsi colpevole di essere risparmiati. Ammalati o meno, i bambini spesso hanno paure inesprese a se stessi o ai loro genitori, che potrebbero manifestarsi con un comportamento improprio o con problemi di prestazione scolastica. Le scuole hanno spesso operatori sociali o psicologi che possono essere invitati ad aiutare i bambini. In alcune aree ci sono gruppi di sostegno per i bambini le cui famiglie sono affette da cancro o malattie croniche. L'edizione del Kid's Handbook VHL può essere utilizzata per aiutare a spiegare VHL a tutti i bambini della tua famiglia.

Assistenza e stress

I partner sono spesso i principali sostenitori sociali dei pazienti e di coloro ad alto rischio, e il sostegno sociale è noto essere un paracolpi delle sofferenze. Pertanto, se i partner sono in difficoltà, potrebbero non essere in grado di fornire un sostegno sufficiente al coniuge ad alto rischio e viceversa. Per questo motivo è importante affrontare il benessere emotivo e psicologico di entrambi i coniugi e partner.

Lo studio 2011 dei Paesi Bassi ha chiesto ai partner d'individui diagnosticati con VHL di completare un questionario per valutare la sofferenza, le preoccupazioni e la qualità della vita riguardante la salute. Dei 50 intervistati, il 25% ha mostrato segni di livelli clinicamente rilevanti di sofferenza e bisogno di sostegno emotivo o consulenza. La maggioranza (76%) dei partner dello studio ha ritenuto che tale sostegno dovrebbe essere messo a loro disposizione ed essere offerto regolarmente a entrambi gli individui con VHL e i loro partner.

In generale, il sostegno emotivo è rivolto ai pazienti; come tale, la sofferenza sperimentata dai partner può rimanere inosservata e non trattata. È importante riconoscere e conoscere le esigenze del partner, consentendo loro di cercare il supporto necessario.

Ulteriori studi illustrano inoltre le sfide personali dei caregiving. I risultati di un sondaggio nazionale condotto nel 2013 da AARP hanno rilevato che, da 1.036 caregivers adulti che hanno risposto al sondaggio, un terzo ha riferito di sentirsi triste o depresso e il 44% ha riferito di ignorare o imbottigliare le proprie emozioni. Inoltre, il 38% degli intervistati ha dichiarato di dormire meno da quando è diventato un caregiver, il 24% mangia di più, il 33% ha riferito di evitare decisioni e un terzo degli intervistati caregiver ha riferito di isolarsi evitando persone o situazioni sociali.

La cura degli altri non è facile e il burnout è comune. Se sei un caregiver, spesso potresti lottare contro lo stress e l'esaurimento, la rabbia, la colpa, il dolore e altre emozioni difficili. È comune sentire stressati e sopraffatti. Cerca di condividere i tuoi sentimenti con altri che ti possono aiutare. Può aiutare parlare di come ci si sente. Potresti anche parlare con un consulente o un assistente sociale.

Mentre ci si prende cura delle esigenze altrui, il proprio senso di benessere può diminuire. Studi dimostrano che i responsabili della cura a lungo termine dei parenti mostrano tassi di malattia più elevati, reazione immunitaria soppressa, guarigione più lenta, e c'è anche una maggiore mortalità tra i caregivers. Al fine di curare, è necessario sollievo dallo stress, supporto e tempo per te e per la tua famiglia.

Molte persone che erano una volta caregivers dicono di aver fatto troppo da solo. Alcuni avrebbero voluto chiedere aiuto più presto. Sii onesto su quello che puoi fare. Pensa a compiti che puoi dare agli altri e lascia stare le attività che non sono importanti in questo momento.

- **Proteggere la propria salute.** Aumenta la tua resistenza mangiando bene, ottenendo abbastanza riposo ed esercizio fisico e continuando le attività che ti fanno piacere.
- **Praticare la cura di sé.** Trova tempo per te e le tue esigenze. Prendi in considerazione l'analogia degli aeroplani - bisogna mettere la propria maschera d'ossigeno prima di aiutare gli altri. Devi prendersi cura di te stesso prima di poter curare in modo efficace gli altri. Non sei egoista a prendere cura di te stesso, è vitale.

- **Combattere lo stress del caregiver.** Le tecniche di rilassamento e le tecniche di self-nurturing ti permetteranno di sentirti più calmo, più felice e più in grado di aiutare gli altri.
- **Trova tempo per le relazioni.** Quasi tutti i caregivers e i loro partner si sentono più stress del solito nel loro rapporto. Puoi comunque continuare a essere una coppia nonostante ti occupi di problemi medici. Rimanere vicino è anche condividere sentimenti e comprensione.
- **Accetta aiuto.** Se nessuno offre aiuto, chiedi. Quando qualcuno offre aiuto, accettalo. Spiega ai membri della famiglia cosa deve essere fatto e quale tipo di aiuto sarebbe meglio. A volte è difficile chiedere o accettare questi tipi di offerte di aiuto, ma è importante farlo. In molti modi, accettando questo incredibile aiuto personale, stai effettivamente aiutando il malato.
- **Trova supporto.** Unisciti a un gruppo di supporto per parlare delle frustrazioni con altre persone nella tua situazione e per ottenere idee utili. Alcuni gruppi di assistenza per i caregiver sono disponibili online. Prendere contatto con l'Associazione VHL per saperne di più sulle loro offerte di gruppo di supporto, inclusi il programma VHL Partners e il gruppo di discussione telefonica. (800-767-4845 x4 o info@vhl.org)

Prevenzione e gestione dello stress

Guardando alle cause dello stress, ricordati che il cervello è dotato di un sistema di allarme per la tua protezione. Quando il tuo cervello percepisce una minaccia, segnala al tuo corpo di rilasciare uno scoppio di ormoni per alimentare la tua capacità di risposta. Questo è stato etichettato come risposta "fight-or-flight".

Una volta che la minaccia è cessata, il tuo corpo è destinato a tornare in un normale stato rilassato.

Purtroppo, se lo stress è senza interruzioni, significa che il sistema di allarme raramente si spegne. Ecco perché la gestione dello stress è così importante; fornisce una serie di strumenti per reimpostare il sistema di allarme. Senza la gestione dello stress, troppo spesso il tuo corpo è sempre in guardia.

Ci sono modi sani e non sani per rispondere allo stress. Modi sani per affrontare lo stress includono esercizi, tecniche di rilassamento come la meditazione, yoga, ecc., trascorrere il tempo all'aperto, parlare con un amico o giocare con un animale domestico. I comportamenti non sani possono includere l'eccesso di cibo o l'insufficienza di cibo, dormire troppo, bere troppo, fumare, avere emozioni fisicamente o violentemente esplosive, prendere droghe illegali o auto-medicazioni con farmaci da prescrizione o al banco, escludersi da amici o partner. Diventare consapevoli su come gestite lo stress può aiutare a fare scelte sane.

Il supporto emotivo e sociale può aiutare i pazienti a imparare a far fronte a stress psicologici. Tale supporto può ridurre i livelli di depressione, ansia, malattie e sintomi correlati al trattamento tra i pazienti. Gli approcci alla gestione dello stress possono comprendere quanto segue:

- Allenamento nel rilassamento o nella gestione dello stress
- Tecniche come meditazione, preghiera, yoga, chi gong, tai chi

- Consulenza o terapia
- Supporto sociale in un ambiente di gruppo
- Farmaci per depressione o ansia
- Esercizio
- Imparare varie tecniche di rilassamento come il breath focus e le immagini guidate
- Utilizzare la ristrutturazione cognitiva, un metodo di aiuto per inquadrare pensieri negativi e affrontare in modo più efficace una situazione difficile
- Stimolare se stessi cercando il tempo per socializzare, rilassarsi, e perseguire attività che aggiungono gioia alla vita

Gestire le paure

Per alcuni, può essere utile organizzare le proprie preoccupazioni - sia lasciandole da parte per un momento o creando un posto per "tenere" le preoccupazioni - per aiutare a gestire i pensieri e le paure negative persistenti per tutto il giorno.

A volte quando la tua mente è in corsa, ti senti sopraffatto e ansioso, e non riesci a mettere a fuoco, chiama un time-out. Imposta un timer per 15 minuti e scrivi tutto ciò che ti preoccupa. Tuttavia quando suona il cicalino, allontana le tue preoccupazioni e cerca di essere completamente presente. Cerca di accettare le tue preoccupazioni e le paure senza giudizi. Se stai attraversando un periodo particolarmente tumultuoso o difficile e avere delle preoccupazioni è persistente, potresti trovare utile cercare un tempo specifico ogni giorno per registrare (e rilasciare) le tue preoccupazioni.

Può anche essere mettere in una scatola le tue preoccupazioni. Avere un posto per contenere le tue preoccupazioni (letteralmente) ti permette di concentrarti sulle parti più piacevoli e significative della tua vita. Comincia a trovare o fare una scatola dove mettere le preoccupazioni, qualsiasi tipo di scatola funzionerà. Questo è un ottimo esercizio per i bambini che hanno difficoltà a far fronte a stress o ansietà. I bambini potrebbero trovare l'attività divertente ancora di più se possono decorare la scatola e tenerla in un luogo speciale. Alla fine della giornata, trova qualche minuto per scrivere due o tre delle tue preoccupazioni su strisce di carta e inseriscili all'interno della scatola. La scatola delle preoccupazioni ti permette mentale lasciar andare mentalmente le tue preoccupazioni. Una volta che le preoccupazioni sono collocate nella scatola, cercare di rivolgere la tua attenzione ad altre cose.

Meditazione e Relax

La ricerca ha dimostrato che la meditazione può essere un meccanismo per far fronte efficacemente allo stress. Il semplice atto di cambiare pensiero attraverso la meditazione può diminuire il metabolismo, la frequenza cardiaca e la pressione sanguigna e, in ultima analisi, ridurre la gravità e l'entità della malattia e costruire capacità di recupero a lungo termine e la capacità di far fronte alle situazioni. Ci sono molte risorse

online e stampate che insegnano le tecniche di meditazione e gli elenchi di istruttori di meditazione, come l'International Association of Meditation Instructors (www.meditationinstructors.com).

Depressione e ansia

La maggior parte delle persone è a volte ansiosa o depressa. Perdere una persona cara, essere licenziati, passare attraverso un divorzio, vivere con problemi di salute e altre situazioni difficili, può portare una persona a sentirsi triste, sola, spaventata, nervosa o ansiosa. Questi sentimenti sono reazioni normali agli stress della vita. Tuttavia, alcune persone sperimentano questi sentimenti quotidianamente o quasi ogni giorno per nessun motivo apparente, rendendo difficile continuare la quotidianità. Queste persone possono avere un disturbo d'ansia, depressione o entrambi.

I disturbi della depressione e dell'ansia sono diversi, ma le persone con depressione spesso presentano sintomi simili a quelli di un disturbo d'ansia, come il nervosismo, l'irritabilità e problemi di sonno e di concentrazione. Tuttavia ogni disturbo ha le proprie cause, e i propri sintomi emotivi e comportamentali.

Molte persone che sviluppano la depressione hanno avuto presto nella vita una storia di disturbi d'ansia. Non vi è alcuna prova che un disturbo provoca l'altro, ma c'è evidenza che molte persone soffrono di entrambi i disturbi.

Non è raro che qualcuno con un disturbo d'ansia soffra anche di depressione o viceversa. Quasi ½ di quelli diagnosticati con la depressione sono anche diagnosticati con un disturbo d'ansia. La buona notizia è che questi disturbi sono trattabili, separatamente e insieme.

Depressione

La depressione è una condizione in cui una persona si sente scoraggiata, triste, senza speranza, non motivata o disinteressata nella vita in generale. Quando questi sentimenti durano per un breve periodo, può essere un caso di "blues". Quando tali sentimenti durano più di due settimane e quando i sentimenti interferiscono con le attività quotidiane come prendersi cura della famiglia, spendere tempo con gli amici, o andare a lavorare o a scuola, è probabilmente un episodio depressivo.

La depressione è il disturbo dell'umore più comune. Secondo stime dei centri statunitensi per il controllo e la prevenzione delle malattie (CDC), circa un paziente su 10 adulti segnala un certo livello di depressione. Fortunatamente, la depressione è curabile. Una combinazione di terapia e farmaci antidepressivi può contribuire a garantire il recupero.

Le persone con depressione possono avere i seguenti segni e sintomi:

- Tristezza o umore basso la maggior parte del giorno, quasi tutti i giorni

- Marcata diminuzione d'interesse o piacere in tutte, o quasi tutte, le attività, la maggior parte del giorno, quasi tutti i giorni
- Significativa perdita di peso o aumento di peso senza dieta o diminuzione / aumento dell'appetito quasi ogni giorno
- Incapacità a dormire o dormire troppo
- Fatica o perdita di energia quasi ogni giorno
- Sentimenti d'inutilità o di colpa, eccessiva o inappropriata, quasi ogni giorno
- Ridotta capacità di pensare o di concentrazione
- Ricorrenti pensieri di morte (non solo paura di morire) o di suicidio, senza un piano specifico, o tentativo di suicidio o un piano specifico per commettere suicidio.

Depressione e malattie croniche

La depressione è una delle complicanze più comuni della malattia cronica; il rischio di depressione aumenta con le possibili complicanze di una malattia cronica. Una persona può gestire con successo una malattia cronica, ma la malattia può avere tante possibili complicazioni (frequenti ospedalizzazioni, esaurimento delle risorse finanziarie, diminuzione della capacità di mantenere un'occupazione) che anche chi ha il controllo della malattia può avere un tasso elevato della depressione.

In fino a un terzo delle persone con una grave condizione medica si stima che abbiano sintomi di depressione rispetto a un decimo della popolazione. La depressione è particolarmente comune in quelli con attacchi cardiaci recenti (45%), superstiti a un recente ictus (40%) e diabete (33%). La depressione è anche un problema per il 15-25% dei pazienti affetti da tumore. Uno studio ha scoperto che un terzo dei pazienti con cancro avanzato e un quinto con il cancro terminale presentano un disturbo depressivo, e meno della metà di questi individui ricevono un trattamento per la depressione.

Affrontare una malattia cronica porta naturalmente a sentimenti d'incertezza, dolore, tristezza, rabbia o paura. Quando questi sentimenti continuano e distruggono la qualità della vita e il quotidiano, la depressione può essere il colpevole. La malattia cronica e la depressione sono talvolta correlate tra loro e possono essere considerate come una via a doppio senso: una diagnosi di una malattia cronica può essere depressiva e l'aumento di sentimenti depressivi può esacerbare la malattia. Il rischio di depressione aumenta in proporzione alla gravità della malattia e alla disgregazione della vita che provoca.

Quando i sintomi della depressione sono presenti accanto ai sintomi della malattia cronica, è necessario trattare entrambi - non solo i sintomi della malattia cronica. Il trattamento è simile al trattamento raccomandato per altre persone con depressione.

Ansia

Le persone con *disturbo d'ansia generalizzato (GAD)* sperimentano in modo esagerato preoccupazione e tensione, spesso sono in attesa del peggior, anche quando non vi sono motivi di preoccupazione. Essi prevedono disastri e sono eccessivamente preoccupati per il denaro, la salute, la famiglia, il lavoro o altre questioni. Le persone con GAD non sembrano liberarsi delle loro preoccupazioni, anche se di solito si rendono conto che la loro ansia è più intensa di quanto richieda la situazione. Non possono rilassarsi, si spaventano facilmente e hanno difficoltà a concentrarsi. Spesso hanno difficoltà ad addormentarsi o dormire.

GAD è diagnosticato quando una persona si preoccupa eccessivamente di una varietà di problemi quotidiani per almeno 6 mesi. GAD colpisce 6.8 milioni di adulti, o il 3,1% della popolazione statunitense, annualmente. L'età media d'inizio è di 31 anni e le donne sono due volte in più colpite che uomini. Il disturbo si sviluppa gradualmente e può iniziare a qualsiasi età, anche se gli anni di maggiore rischio sono tra l'infanzia e la mezza età.

I sintomi fisici che spesso accompagnano l'ansia includono:

- Fatica
- Mal di testa
- Tensione muscolare
- Dolori muscolari
- Difficoltà a deglutire
- Tremito
- Spasmi muscolari
- Irritabilità
- Sudorazione
- Nausea
- Capogiri
- Dover andare spesso in bagno
- Dispnea (fame d'aria)
- Vampate

Trattamento per la depressione e l'ansia

Decidere se chiedere un aiuto professionale.

Ci sono momenti in cui una persona che sta sperimentando la depressione otterrà meglio da solo, ma come fa' una persona a decidere se chiedere un aiuto professionale? Di seguito sono riportate alcune domande da considerare:

1. Il livello di sofferenza è abbastanza intenso che vuole fare qualcosa?
2. Sente che non è più in grado di risolvere problemi da solo? Sente la necessità di un maggiore sostegno?

3. Il livello di sofferenza è tale da influire negativamente sulle relazioni, sulle attività usuali o sul lavoro?
4. Sta contemplando il suicidio?

Una persona che risponde sì a una o più di queste domande può trarre vantaggio da consulenza con un professionista. La consulenza individuale che include la terapia di conversazione è vantaggiosa per chiunque vive direttamente o indirettamente con una malattia cronica.

Chi tratta la depressione e l'ansia?

Quali tipi di professionisti trattano la depressione e l'ansia? Gli operatori sociali clinici, psicologi, infermieri psichiatri e psichiatri sono i principali professionisti per trattare la depressione. Inoltre, vi è un'altra vasta gamma di professionisti che possono anche aiutare le persone, tra cui il vostro medico di base o di medicina interna, i membri del clero e i consulenti scolastici che sono addestrati per individuare il disturbo e possono fornire rinvii.

Opzioni di trattamento

Ci sono una vasta gamma di opzioni di trattamento per la depressione e l'ansia, ma possono essere generalmente suddivisi in tre categorie: il farmaco antidepressivo (utilizzato anche per l'ansia) da solo, consulenza da sola o una combinazione di farmaci antidepressivi e consulenza.

Antidepressivi: Esistono diversi farmaci antidepressivi, suddivisibili in tre categorie principali. *Triciclici (TCA)* e *inibitori selettivi di reuptake di serotonina (SSRI)* sono spesso usati per trattare l'ansia. I farmaci all'interno di queste categorie funzionano in modo diverso sul cervello e hanno diversi effetti collaterali. Purtroppo, non esiste un modo per sapere in anticipo quali farmaci saranno più efficaci. Una persona potrebbe dover provare alcuni farmaci diversi prima di trovare uno che sia efficace. Questo non significa che la prescrizione di farmaci è semplicemente un'istruita congettura. Alcune persone possono rispondere meglio a particolari antidepressivi. È importante che il medico e il paziente lavorino a stretto contatto per determinare un regime adeguato.

Consulenza: Ci sono due categorie principali di terapia consulenza-cognitivo-comportamentale e terapia orientata alla comprensione. La terapia cognitivo-comportamentale è più focalizzata sul presente; guarda ai comportamenti attuali e ai pensieri, e come cambiare il comportamento e il pensiero che può contribuire a sentimenti depressivi o ansiosi. La terapia orientata alla comprensione è un processo a più lungo termine. Si concentra sull'aiutare il paziente a comprendere meglio le proprie motivazioni inconscie e aumentare la comprensione alla radice del problema.

Come posso trovare un consulente nella mia comunità?

Un buon punto di partenza può essere con il medico che ti conosce meglio. Probabilmente non sei la prima persona a porre questa domanda; lui o lei può avere alcuni nomi da raccomandare. Negli Stati Uniti,

l'assicurazione sanitaria è un'altra risorsa per trovare un consulente. I servizi di salute mentale sono richiesti dall' Affordable Care Act e il tuo piano comunicherà informazioni sulla copertura personale.

Ci sono molte agenzie in tutto il paese che forniscono servizi eccellenti a persone che devono far fronte alla depressione e all'ansia connessa con una malattia cronica. Questi includono ospedali, Centri di carità cattoliche e servizi sociali ebraici. Gli enti privati possono essere disposti a prendere in considerazione una commissione inferiore al loro tasso stabilito, ma non saprai se non chiedi.

Si può anche prendere contatto le seguenti organizzazioni professionali che possono aiutare a trovare un professionista della salute mentale negli Stati Uniti:

Associazione Nazionale dei Lavoratori Sociali 800-638-8799

American Psychological Association 800-964-2000

Associazione Psichiatrica Americana degli Infermieri 202-857-1133

American Psychiatric Association 202-682-6000

Risorse psicologiche simili esistono a livello internazionale. Si prega di prendere contatto il Centro Clinico VHL più vicino (www.vhl.org/cc) o l'Alliance VHL (info@vhl.org).

Supporto ai pazienti VHL e a chi si prende cura di loro

Può aiutare a parlare con qualcuno che è nello stesso viaggio. L'Alliance VHL offre molti modi per connettersi con gli altri nella comunità VHL. L'Alliance VHL ha pubblicato un libro di vignette, VHL Patient Vignettes, scritto da pazienti e caregivers che hanno offerto i loro metodi su come affrontare le sfide di una diagnosi VHL. Chiama o scriva l'Alliance VHL per ulteriori informazioni (info@vhl.org) o acquista direttamente presso www.vhl.org/store.

Gruppo VHLA e supporto personale

Riunione annuale di VHLA: si tiene ogni autunno, questo è il modo migliore per incontrare, a faccia a faccia, altri con VHL. Il luogo dell'incontro si sposta ogni anno per consentire l'accesso a più persone possibile. Oltre ad incontrarsi con gli altri, vi è un intero giorno di presentazioni da parte di esperti medici in VHL e in più sessioni di partecipazione. Sei incoraggiato a partecipare con la tua famiglia.

VHLA Gruppo Discussioni al Telefono: Questo gruppo si riunisce mensilmente per un'ora di discussione, moderata da un consulente professionale. Si prega di registrarsi in anticipo per partecipare.

Partner VHL: Questo è un programma di guida individuale in cui sarai abbinato a una guida VHL addestrata, un paziente o un caregiver. Tu e la tua sceglierete come comunicare tra di voi. Le guide sono disponibili sia per adulti sia per bambini (richiesta di permesso parentale).

Contattare l'ufficio VHLA all'indirizzo info@vhl.org o 800-767-4848 x4 per saperne di più su questi programmi.

Reti di supporto online

VHLA VHL Facebook Discussion Page: facebook.com/groups/VHLawareness

Inspire: inspire.com/groups/vhl-alliance

VHLA Fan Page: facebook.com/VHLFA

Riferimenti

AARP National Poll Highlights Personal Challenges of Caregivers in the United States, *AARP: Real Possibilities*. AARP, 7 Nov. 2013. <http://www.multivu.com/mnr/63968-ad-council-aarp-caregiver-assistance>.

Anxiety, *Anxiety and Depression Association of America*, ADAA. <http://www.adaa.org/understanding-anxiety/generalized-anxiety-disorder-gad>.

Benson H, et al., *Stress Management: Approaches for Preventing and Reducing Stress*, Rep. Harvard Health Publications, 2013. http://www.health.harvard.edu/special_health_reports/stress-management-approaches-for-preventing-and-reducing-stress.

Bourdeau T, et al., *Coping with a Diagnosis of Chronic Illness*, *American Psychological Association*. APA, Aug. 2013. <http://www.apa.org/helpcenter/chronic-illness.aspx>.

Caldwell, E. The Stress and Cancer Link: 'Master-Switch' Stress Gene Enables Cancer's Spread. *Research and Innovation Communications*. Ohio State University, 22 Aug. 2013. <http://researchnews.osu.edu/archive/ATF3.htm>.

Caring for the Caregiver, *National Cancer Institute*. National Cancer Institute at the National Institute of Health, 29 June 2007. 28 Apr. 2014. <http://www.cancer.gov/cancertopics/coping/caring-for-the-caregiver>.

Coping With Chronic Illnesses and Depression, *WebMD Medical Reference*. Ed. Joseph Goldberg. WebMD, LLC., 8 Feb. 2014. <http://www.webmd.com/depression/guide/chronic-illnesses-depression?page=2>.

Depression, *Anxiety and Depression Association of America*, ADAA. <http://www.adaa.org/understanding-anxiety/depression>.

Duckworth K. *Depression and Chronic Illness: Fact Sheet*. N.p.: Ken Duckworth, n.d. *The National Alliance on Mental Illness*. www.nami.org, Oct. 2009.

An Estimated 1 in 10 U.S. Adults Report Depression, *Centers for Disease Control and Prevention*. CDC.org, 31 Mar. 2011. <http://www.cdc.gov/features/dsdepression/>.

Enayati A. Fighting Loneliness and Disease with Meditation, *CNN Health*. Cable News Network, 25 Aug. 2012. 28 Apr. 2014. <http://www.cnn.com/2012/08/25/health/meditation-loneliness-inflammation-enayati/index.html>.

Enayati A. Stress, Depression May Affect Cancer Survival, *CNN Health*. Cable News Network, 14 Jan. 2012. <http://www.cnn.com/2012/09/14/health/stress-cancer-survival-enayati>.

Lammens CM, et al., Distress in partners of individuals diagnosed with or at high risk of developing tumors due to rare hereditary cancer syndromes, *Psycho-Oncology* 20, no. 6 (2011): 631-638.

Lammens CM, et al., Psychosocial impact of von Hippel-Lindau disease: levels and sources of distress, *Clinical Genetics* 77, no. 5 (2010): 483-491.

Paddock C. Stress Fuels Cancer Spread by Triggering Master Gene, *Medical News Today*. MediLexicon International, 27 Aug. 2013. <http://www.medicalnewstoday.com/articles/265254.php>.

Peterson S. Communicating with Your Children regarding Risk for Adult Onset Disorders, *32nd Annual Education Conference California, Anaheim*, 11 Oct. 2013. Lecture.

Psychological Stress and Cancer, *Fact Sheets: Risk Factors and Possible Causes*, National Cancer Institute, 10 Dec. 2012.

Rowland E, et al., Communicating inherited genetic risk between parent and child: a meta-thematic synthesis. *International Journal of Nursing Studies*, 2013; 50(6): 870-880.

Support for Caregivers, *For Caregivers, Family, and Friends*. National Cancer Institute, 1 Aug. 2013. <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/caregivers/patient/>.

Thornton S. von Hippel Lindau Syndrome, *The Children's Hospital of Philadelphia*, 2012 <http://www.chop.edu/conditions-diseases/von-hippel-lindau-syndrome#.VEZ9B8tATcs>.

Stress Management, *Mayo Clinic*. Mayo Foundation for Medical Education and Research, 8 Apr. 2014. <http://www.mayoclinic.org/healthy-living/stress-management/basics/stress-basics/hlv-20049495>.

Understanding Genetics: A New England Guide for Patients and Health Professionals, *New England Public Health Genetics Education Collaborative*, 2010.

" Mi stavo preparando ad un delicato intervento sul midollo, ovviamente non ero impaziente di fare questa esperienza, ma sapevo di doverlo affrontare se volevo alleviare la crescente sensazione di addormentamento e riavere l'uso delle mie braccia e mani. Stavo cercando un buon modello. Ho notato che i maratoneti, o gli atleti del triathlon, si spingono sempre oltre il loro limite fisico.

Essi resistono al dolore, alla sete, alla sofferenza, tutto per vincere un premio, per competere a volte più con loro stessi che con gli altri atleti della corsa.

In aggiunta alla attenta preparazione, cui i miei dottori ed io ci stavamo sottoponendo, consultavo specialisti di tutto il mondo per scegliere il miglior approccio chirurgico. Mi sono allenata per questo come se mi stessi allenando per un evento sportivo. Ho controllato che il mio corpo fosse sano e forte, con vitamine, e cibi naturali e sani, e che anche la mia mente fosse forte.

Attraverso la meditazione e la visualizzazione d'immagini, mi sono immaginata che l'intervento andasse bene, chirurghi sicuri e di successo, e il mio corpo che aiutava a minimizzare il sanguinamento e a riprendermi velocemente. Ho lavorato con un allenatore ed ho usato della psicologia dello sport.

Arrivò il giorno dell'intervento e il nostro team - io e i miei medici - abbiamo lavorato tutto il giorno. La sera, ero sveglia, stringevo la mano di mio marito Bruce e ondeggiavo le mie dita. Tutti erano felici. Avevamo vinto la prima gara del triathlon: ora dovevo affrontare la fisioterapia e tornare alla mia vita normale".

—Jennifer K., Australia

Riferimenti

American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention, cancer.org, last medical review 1/11/2012, last revised 4/9/2015

American Heart Association Recommendations for Physical Activity in Adults, last reviewed 02/2014, <http://www.heart.org/HEARTORG/GettingHealthy/PhysicalActivity/FitnessBasics/American-Heart-Association-Recommendations-for-Physical-Activity-in-Adults>

Bickel CS, et al., Exercise dosing to retain resistance training adaptations in young and older adults, *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2011; 43(7):1177-87.

Cohen J. 10 Chores That Burn 100 Calories, *Fox News Magazine*, Fox News, 24 Apr. 2013. <http://magazine.foxnews.com/food-wellness/10-chores-burn-100-calories>.

- Corliss, J. Too much sitting linked to heart disease, diabetes, premature death. *Harvard Health Blog*, Jan 22, 2015
- How much physical activity do children need?, *Centers for Disease Control and Prevention*, last reviewed June 4, 2015, www.cdc.gov/physicalactivity/basics/children/
- Klein S. Spring Cleaning: How Many Calories Do You Burn Doing Chores? *The Huffington Post*. TheHuffingtonPost.com, 24 Mar. 2013. http://www.huffingtonpost.com/2013/03/24/spring-cleaning-calories-burned_n_2934204.html.
- Physical Activity and Cancer, *National Cancer Institute at the National Institute of Health*, 22 July 2009. www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/prevention/physicalactivity.
- Recommendations for Cancer Prevention, *AICR Reduce Your Risk*, American Institute for Cancer Research (AICR), 30 July 2011. http://www.aicr.org/reduce-your-cancer-risk/recommendations-for-cancer-prevention/recommendations_02_activity.html.
- Reduce Your Cancer Risk: Physical Activity, *AICR Reduce Your Risk*. American Institute for Cancer Research (AICR), 30 July 2011. http://www.aicr.org/reduce-your-cancer-risk/recommendations-for-cancer-prevention/recommendations_02_activity.html.
- Rock CL, et al., Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2012; 62(4): 242-274. doi: 10.3322/caac.21142
- Weight and Obesity, Physical Activity, Diet, *Energy Balance*. National Cancer Institute at the National Institute of Health, 2012. <http://www.cancer.gov/cancertopics/prevention/energybalance>.

SEZIONE 4

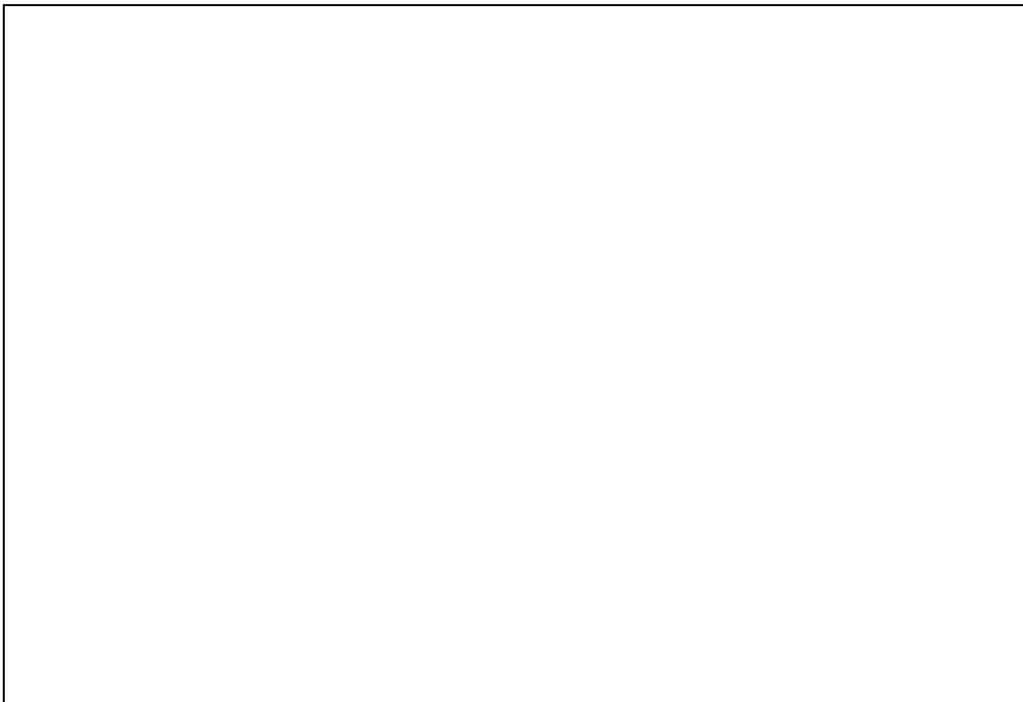
DISCUTERE VHL CON LA FAMIGLIA

Famiglia e VHL

I disturbi genetici possono influenzare la famiglia in modo significativo. Poiché i nostri geni sono ereditati e trasmessi alle famiglie, un disturbo genetico ha implicazioni sulla salute dei membri della famiglia. Una diagnosi genetica per un membro della famiglia potrebbe dire che altri parenti di sangue sono a rischio, anche se al momento non mostrano sintomi o problemi di salute. Oltre alle implicazioni mediche, i disturbi genetici presentano sfide emotive e implicazioni riproduttive particolari. Le famiglie possono essere preoccupate per il rischio che altri bambini ereditano la condizione e per decidere di testare un bambino o di una gravidanza.

Dato che le informazioni genetiche riguardano i membri della famiglia, è importante considerare l'unità familiare e l'impatto che una diagnosi genetica può avere su tutti. I membri della famiglia che non hanno la mutazione VHL e quindi non sono affetti spesso si sentono colpevoli che i propri cari deve affrontare il VHL mentre loro non lo fanno. I fratelli non affetti di bambini con VHL possono sentirsi trascurati perché i loro genitori devono concentrare più tempo e attenzione sui loro fratelli.

Quando comunichi informazioni su VHL ai membri della famiglia, potresti fornire loro il nome e le informazioni del tuo consulente genetico. Questo darà loro una terza persona esperta da poter contattare per domande che potrebbero non voler chiedere. Questo può essere particolarmente utile quando si comunicano informazioni su VHL agli adolescenti.



Pianificare una famiglia

Come potresti ricordare dalla sezione Come le persone si ammalano di VHL?, un individuo affetto da VHL ha 50% di probabilità di avere un figlio affetto da VHL. Questo perché i nostri geni vengono trasmessi dai genitori ai figli - qualcuno con VHL passerà il gene sano VHL o la copia del gene con una mutazione che causa VHL. È una probabilità di 50-50, le stesse probabilità di lanciare una moneta.



Figura 11. VHL eridarietà (da Greenwood Genetics)

Alcune persone si sentono bene all'idea di avere figli affetti da VHL; altre persone sono preoccupate e ansiose circa il rischio di passare la mutazione. Diverse persone agiscono e si sentono diversamente; non esiste un modo "giusto" di come sentirsi se si ha un figlio con VHL.

Ci sono diverse forme di pianificazione familiare per gli individui che hanno VHL (o un partner con VHL) e stanno prendendo in considerazione dei figli. Alcune di queste consentono a qualcuno di avere un figlio non affetto da VHL; altri aiutano semplicemente a fornire maggiori informazioni su una gravidanza. Queste opzioni sono una scelta, non un requisito; molte persone scelgono di avviare una famiglia senza fare alcun test genetico o prenatale. È importante però sapere che queste opzioni sono la TUA scelta e sono disponibili se si scelgono.

Incontri con un consulente genetico ti aiuteranno a capire tutte le opzioni disponibili per prendere la decisione migliore per te e la tua famiglia. I consulenti genetici lavorano come parte di un team di assistenza sanitaria; forniscono informazioni e supporto a individui e famiglie affette da, a rischio di, un disordine genetico. I consulenti genetici sono qualificati non solo per presentare informazioni sui rischi genetici, sui test e sulla diagnosi, ma anche per fornire consulenza di supporto, e riferimenti ad altre fonti d'informazioni e supporto. Servono come una risorsa centrale d'informazioni sui disturbi genetici per altri professionisti del settore sanitario, i pazienti e il grande pubblico. Per trovare un consulente genetico nella tua zona, visita un centro di assistenza clinica VHL, www.vhl.org/ccc, o visita il sito web della National Society of Counselors genetica, www.nsgc.org o parla con il tuo medico.

Parlare ai figli del VHL

Indipendentemente dal fatto che il figlio/a abbia VHL, o un fratello/sorella e / o un genitore abbia VHL, parlare con i figli del VHL può essere una conversazione difficile. Ci possono essere molte ragioni per cui un

genitore non vorrebbe parlare con il proprio figlio del VHL. Molti sentono che la necessità di proteggere il loro figlio da questo tipo di informazioni. I genitori possono anche sentirsi colpevoli o sentire di non aver alcun controllo sulla situazione. Ci sono sempre cose che sono fuori controllo, ad esempio se un genitore passa una mutazione del gene VHL al proprio figlio, ma potrebbe essere di aiuto concentrarsi sulle cose che **puoi** controllare. Lavorare per essere presente nei rapporti, usare l'abilità di far fronte alle situazioni e prendersi cura di te stessi. Insegna ai tuoi figli preziose attitudini e l'abilità di far fronte al VHL impostando un buon esempio; i tuoi figli seguiranno il tuo modello. Puoi sentirti colpevole quando prendi qualche momento per te, ma non puoi prenderti cura di altri in modo efficace se non ti prendi cura di te. Mettere a fuoco le tue esigenze e la tua salute, non ti aiuterà solamente a essere un genitore migliore, ma aiuterai anche i tuoi figli a conoscere l'importanza della cura di sé.

Qualcuno potrebbe avere buone intenzioni sul motivo per cui non vogliono parlare al proprio figlio del VHL, ma è importante capire che avere dei segreti può fare più male che bene e portare a sentimenti d'isolamento, tradimento e, in ultima analisi, invece di arrestare lo sviluppo della famiglia invece di proteggerla. I bambini cominciano a capire il mondo intorno sin da piccoli. È importante essere onesti con loro. Devono conoscere la verità sulla loro salute o sulla salute di una persona cara. Altrimenti, penseranno il peggio.

Ricorda ... il modo peggiore di conoscere qualcosa è quello di udirla per caso.

I bambini sono spesso consapevoli di più di quanto possiamo pensare. Avrebbero saputo apprendere del VHL, ascoltando una telefonata, una conversazione privata, ecc. Conoscere solo una parte della storia può essere ancora più angosciante che essere detto tutto. Inoltre, la frustrazione di essere stati tenuti all'oscuro dalla verità e il non fornire delle risposte potrebbe indurre i bambini e gli adolescenti a cercare informazioni per conto proprio utilizzando Internet. Questo è un modo pericoloso per imparare, poiché potrebbero essere tratte delle false conclusioni basate su fonti inaffidabili e disinformate.

Sei pronto a parlare con tuo figlio?

Non esiste una risposta giusta o sbagliata per come e quando avere questa conversazione. Tu conosci meglio tuo figlio; spetta a te dire quando è l'età giusta, e quanti anni sono abbastanza, per un bambino per essere pronto a conoscere il VHL.

Se a te o a una persona cara è stato diagnosticato il VHL di recente, potrebbe non essere pronto a parlare. Aspetta finché tu abbia passato il periodo di shock iniziale. Devi prima elaborare questa notizia, prima di poter davvero parlare con loro in modo utile o significativo.

Puoi dire in una frase o due perché o come parlare a tuo figlio aiuterà te e la tua famiglia? Se sei in grado di comprendere e verbalizzare i vantaggi di parlare al tuo figlio, sei pronto per avere questa conversazione.

Sarai in grado di dare al tuo figlio uno spazio emotivo? Devi essere in grado di ascoltarli, non provare solo a parlare e risolvere il problema con parole e rassicurazioni. Questa deve essere una conversazione a due lati.

Come puoi aiutare se stesso e tuo figlio?

Mantenere la normalità, trascorrere il tempo insieme. Cerca di trascorrere del tempo con i tuoi figli in qualsiasi modo possibile. Portateli al negozio con voi o mangiate insieme. Chiedi della loro giornata. Lascia bigliettini o chiamali quando puoi. Cerca di mantenere una normale routine e programma: pasti, pianificazione del sonno, scuola, ecc. Tieni i bambini in contatto con i coetanei e gli amici e assicurarti che tuo figlio abbia tempo di giocare e partecipare alle attività.

RICORDA ... VHL è più simile a una maratona che a uno sprint.

Assegna responsabilità appropriate con l'età. Tutti beneficiano per avere un modo per controllare una situazione caotica. Tieni occupato tuo figlio dandogli un compito o una responsabilità quotidiana che gli consente di curare attivamente la loro salute o la salute di un parente, secondo chi in famiglia ha il VHL. Ad esempio, il bambino può utilizzare gli adesivi e segnare i giorni delle prossime visite mediche e gli appuntamenti di screening programmati. Essere in grado di contribuire al benessere familiare può aiutare ad affrontare lo stress di una condizione medica come VHL e aiutare tuo figlio a sentirsi sotto controllo e meno sopraffatto.

Non avere dei segreti. Tuo figlio potrebbe già essere consapevole del fatto che loro o qualcun altro in famiglia abbia problemi di salute. Non informarli di questi problemi di salute può farli sembrare anche più spaventati e più sopraffatti di quanto lo siano. Nulla è più spaventoso della paura dell'ignoto; racconta al tuo figlio cosa sta succedendo può proteggerli dal credere in qualcosa che sia peggiore della realtà.

Anticipa le necessità. Conosci tuo figlio molto bene. Prendi in considerazione come tuo figlio potrebbe far fronte e rispondere nell'apprendere del VHL. Potresti voler pianificare in anticipo e preparare risorse che puoi fornire a tuo bambino per aiutarlo a gestire la conoscenza del VHL. Questa potrebbe essere un'attività fisica che tu e tuo figlio fate per liberare lo stress, un rituale che puoi fare per ridurre la paura e l'ansia (come fare una scatola delle preoccupazioni), o trovare un consulente o un professionista qualificato per tuo figlio da incontrare e con cui parlare.

Consigli per parlare con i figli:

Ascolta e costruisci su ciò che tuo figlio sa già. Fai che tuo figlio dica ciò che sa o crede di sapere, quindi correggi qualsiasi interpretazione errata che potrebbe avere.

Lascia che i loro sentimenti siano okay. Di loro che capisci se sono irritati, arrabbiati, tristi o spaventati. Ricorda loro che non importa cosa succede, li amerai sempre. Chiedi loro come si sentono e di cosa sono preoccupati. Se sono piccoli, chiedi loro di disegnare un'immagine o giocare con le bambole per mostrarti come si sentono.

Sii onesto, e usa un linguaggio semplice e appropriato. Evitare eufemismi (come chiamare un tumore "boo boo"). Se qualcuno è morto, non dire che sta "dormendo". Non dare false speranze o promesse che non riesci a mantenere.

Consenti a tuo figlio di dirti quanto o quanto poco vogliono sapere. Questa conversazione non ha bisogno di essere un grande discorso. Potresti avere una conversazione iniziale su VHL seguita da molte altre piccole conversazioni.

Una piccola scheda con una breve descrizione del VHL. Prendi in considerazione i bambini che potrebbero non essere in grado di descrivere VHL, ma vivono con effetti che sono evidenti agli altri, una piccola scheda con una breve descrizione del VHL e come influisce su loro. Puoi anche includere un link a www.vhl.org. Un esempio di quando fare questa scheda potrebbe essere per un bambino con una protesi oculare.

Hi, I am Jennifer

You may have noticed that I may not always seem to be looking right at you when you are talking to me. One of my eyes had to be removed and replaced with a special eye designed to look just like my other eye. However, I cannot see with this replacement eye. The reason I had to have this special replacement eye is a rare condition called "VHL." VHL is caused by a change in one of my genes. My eyes had small spots inside them that the eye doctor could see. One eye could not be treated, but my other eye is fine now. VHL can also be in many other places in the body. If you want to learn more, please visit vhl.org.

Adolescenti e VHL

Transizione è quando ci spostiamo da una cosa all'altra, ad esempio quando passiamo dall'infanzia all'età adulta. Mentre i 18 o 21 anni sono le età in cui le persone pensano di diventare ufficialmente un "adulto", la crescita non avviene in un solo compleanno. È un processo che accade nel tempo. La gente comincia ad acquisire delle abilità nell'infanzia che li aiuteranno a essere un adulto di successo. La gente continua a imparare, crescere e cambiare in molti modi diversi per tutta la vita. Imparare come affrontare una transizione e diventare indipendenti ti aiuterà a prepararti per la vita come un adulto. La transizione all'età

adulta coinvolge molti aspetti della vita, compresa la vita a scuola, a casa, al lavoro e con gli amici. L'assistenza sanitaria è un elemento importante del processo di transizione, in particolare con una condizione medica come il VHL. È importante imparare a difendersi da soli in modo da sentirsi a proprio agio controllando i propri bisogni medici, mentre ti sposti dall'assistenza sanitaria che hai ricevuto come figlio all'assistenza sanitaria come adulto.

Indipendenza e transizione

Adulti e adolescenti non sempre sono d'accordo o vanno d'accordo. Ci saranno scontri tra genitori e figli, sia per una punizione per una regola rotta, disaccordi sullo stile, litigi sul coprifuoco, ecc. La lotta per l'indipendenza può essere particolarmente complicata per gli adolescenti con VHL. Può essere frustrante per gli adolescenti sentirsi trattati come un bambino e dire cosa fare, specialmente quando si sentono pronti a prendere cura di se stessi e fare le proprie scelte. Tuttavia, gli adolescenti possono talvolta sentirsi sopraffatti dalla responsabilità di gestire la loro assistenza sanitaria e potrebbe solo desiderare che qualcun altro si prendera cura di tutto. Può essere faticoso ricordare gli appuntamenti, quando fare gli screenings diagnostici, anticipare futuri problemi e esigenze, tutto mentre si pianifica per il futuro e si cerca di fare scelte sane ogni giorno.

I genitori e gli adolescenti dovrebbero cercare un equilibrio delle responsabilità che si sposta quando il bambino cresce e diviene più responsabile per gestire le proprie esigenze di assistenza sanitaria. A volte aiuta sedersi insieme e fare un piano di transizione che tratteggia quando e per quali compiti specifici il bambino o teen dovrà assumere la responsabilità. È importante che i genitori siano pronti alla transizione educando i bambini sul VHL e coinvolgendoli nelle decisioni e nelle discussioni. Essere indipendente aiuta gli adolescenti a comprendere i loro bisogni medici e acquisire competenze importanti per l'auto-advocatura e una vita sana.



Essere un auto-avvocato

Un efficace auto-avvocato è qualcuno bravo a lasciare che altre persone rispettano ciò che sta pensando, sentendo e bisogno. A volte essere avvocati di se stessi significa aiutare altre persone a capire ciò che è importante, altre volte può significare chiedere aiuto quando ne hai veramente bisogno. Essere un auto-avvocato significa capire se stessi e sapere cosa si vuole e cosa si ha bisogno. Le cose potrebbero non sempre funzionare nel modo desiderato, ma avere le competenze e la fiducia per comunicare le proprie esigenze è un primo passo importante per raggiungere gli obiettivi.

Come essere un "avvocato" nell'assistenza sanitaria:

Comunica come meglio puoi quello che ti serve e senti.

Fai domande e continua a chiederle finché non sei sicuro di aver capito.

Fai quello che puoi da te, ma cerca di capire quando hai bisogno di aiuto.

Diventare un esperto nel capire il VHL è il modo migliore per essere il tuo avvocato.

Cerca di fare scelte di vita sana.

Ricorda che prendersi cura della propria salute e assistenza sanitaria ti aiuterà a raggiungere i tuoi obiettivi e ti permetterà di vivere la vita giusta per te!

Transizione: punti generali

La transizione non è adatta a tutti. Poiché le esigenze di transizione di un individuo sono diverse secondo l'esperienza con VHL, le informazioni fornite potrebbero non essere applicabili o pertinenti per tutti. VHL può influenzare le persone in modi molto diversi; alcuni ragazzi possono avere sintomi e manifestazioni VHL in giovane età, mentre altri no. Non esiste un modo giusto per fare un piano e nessun piano è giusto per tutti. Spetta a te fare un piano di transizione che si adatta alle tue esigenze.

La pianificazione della transizione inizia con te. La pianificazione della transizione comprende passi da intraprendere per entrare nel mondo degli adulti. Ci sono nuove informazioni da imparare - le capacità di vita indipendenti da sviluppare, decisioni da prendere e le azioni da intraprendere. Tu sei la persona più importante nella pianificazione della tua transizione. Non devi farlo da solo. Altri possono contribuire a fornire informazioni e rivedere le tue speranze e i piani per il futuro per aiutarti nello sviluppo di un piano di transizione.

La pianificazione della transizione è uno sforzo di squadra. Tu sei la persona più importante nella pianificazione della tua transizione. Tuttavia mentre tu puoi essere il leader nella tua transizione, molti giovani adulti beneficiano dell'aiuto di altri. Tutte le persone che ti aiutano con la transizione sono parte del

tuo team di transizione. Lo scopo di questa squadra è sostenerti nella transizione verso l'età adulta e l'indipendenza. Il team include tutti quelli che aiutano con la pianificazione e i servizi di transizione.

Il team della transizione

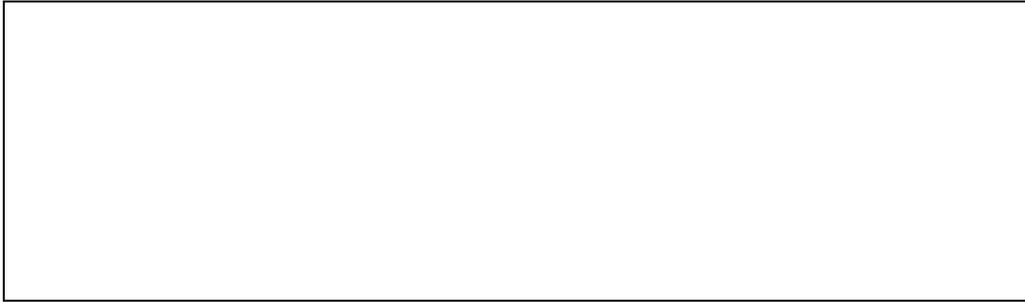
Squadra di assistenza sanitaria. Lo scopo del team di assistenza sanitaria è quello di pianificare e sostenere la transizione dalla pediatria alla cura degli adulti. Il team di assistenza sanitaria comprende te, la tua famiglia, il fornitore delle cure primarie, chi si occupa delle cure speciali, il personale medico e altri fornitori di assistenza sanitaria.

In preparazione alla vita adulta, i giovani con condizioni mediche come la VHL devono considerare come gestire le proprie esigenze di assistenza sanitaria. È importante capire il VHL in modo da poter gestire le esigenze mediche VHL. Tutti devono sapere come entrare in contatto con il proprio medico, tenere traccia degli appuntamenti di follow-up e screening, monitorare i sintomi e sapere quando richiedere assistenza medica urgente. Anche per te, è importante capire i rischi alla salute, fare scelte di vita sana ed essere indipendenti nei problemi legati alla salute. Imparare le tue esigenze di salute in un ambiente di squadra di supporto ti aiuterà a prendere delle decisioni e promuovere te stesso come un adulto.

Squadra a scuola. Anche se non tutti con VHL avranno sintomi a una giovane età o sintomi che li influenzano a scuola, quelli che potrebbero aver bisogno di assistenza o influire nell'ambiente scolastico. Potrebbe essere utile incontrarsi con una squadra scolastica, che può essere costituita da te, dalla tua famiglia, dagli insegnanti e dagli specialisti delle risorse, per superare le tue esigenze a scuola. Alcune persone hanno un piano che descrive le risorse e le sistemazioni necessarie a scuola; questo è chiamato programma d'istruzione individualizzato (IEP).

Anche se non hai un IEP, potrebbe essere utile informare persone come insegnanti, amministratori scolastici, consulenti di orientamento e infermieri della scuola, in merito al VHL in modo che possano essere più sensibili alle tue esigenze individuali. Fornire questo tipo di informazioni può aiutare a spiegare perché sei a volte in ritardo o assente a scuola. La decisione spetta a te. Non devi dire alla tua scuola del VHL se non vuoi farlo.

Squadra nella vita comunitaria. Lo scopo della squadra nella vita comunitaria è quello di aiutarti a pianificare e sostenere la tua transizione verso la vita adulta. La squadra nella vita comunitaria include tutti quelli coinvolti nell'aiuto a pianificare e vivere all'interno della tua comunità.



L'assistenza sanitaria

Maggiorenne

Nella maggior parte dei paesi, compresi gli Stati Uniti, si è legalmente adulti (maggioirenni) a 18 anni (ad eccezione di Alabama (19), Nebraska (19 o al matrimonio), Puerto Rico (21) e Mississippi 21)). Sebbene non si possa ancora avere il

"legal license " per fare alcune cose (per esempio, acquistare tabacco o alcool o essere eletto in determinati uffici), si è trattati come qualsiasi altro adulto, e non come il figlio dei tuoi genitori.

Questo ha importanti implicazioni sulla cura medica. Le norme sulla privacy medica negli Stati Uniti (HIPAA) non consentono che i tuoi documenti medici siano condivisi con un'altra persona al di fuori del tuo team d'assistenza medica senza il tuo consenso, salvo che il medico, nella loro valutazione professionale, non decida che sia nel tuo interesse. Se non sei sicuro, molti fornitori scelgono di proteggere la privacy dei pazienti e non condividere le informazioni. Questa decisione è indipendente da chi paga il piano sanitario o le relazioni familiari (genitore, coniuge, ecc.). Pertanto, è intelligente pianificare in anticipo e avere un'autorizzazione HIPAA firmata in anticipo; è possibile eseguire la scansione e conservarla sul file nello smartphone, nel tablet o nel computer. Questo modulo può anche essere combinato con Medical Power of Attorney (che varia da stato a stato) e permetterà alla persona designata di prendere decisioni di assistenza sanitaria in caso di emergenza.

SUGGERIMENTI PER PARLARE CON I MEDICI

Prendere il controllo. Parla con i tuoi genitori circa l'esigenza di essere indipendente durante le visite mediche. Fai sapere che ti piacerebbe essere più coinvolto nei tuoi appuntamenti medici, rispondere alle domande del medico e contribuire a prendere decisioni in materia di salute. Chiedi loro aiuto se ne hai bisogno. Uno dei modi in cui puoi praticare la tua indipendente è trascorre del tempo da solo con il medico.

Avere il backup. Mentre è importante iniziare a partecipare alle tue cure mediche, questo non significa che devi fare tutto da solo. Pensa a come puoi avere il comando pur mantenendo il coinvolgimento dei tuoi genitori e caregivers. Può essere utile avere un secondo paio di orecchie agli appuntamenti per aiutarti a ricordare le cose importanti e spiegare le cose che non avresti non aver capito.

Tieni un diario medico. Al fine di fornire ai medici delle informazioni complete e dettagliate, dovresti tenere un diario medico. Tieni traccia dei sintomi, delle domande che vorresti chiedere al medico al prossimo appuntamento e un calendario con tutti i tuoi appuntamenti e screenings. Chiedi ai medici che informazioni hanno bisogno per assicurarsi il tuo diario medico sia uno strumento utile per la tua gestione sanitaria.

Avere un diario medico può anche aiutare a ricordare ciò che i professionisti sanitari ti dicono. La maggior parte delle persone può ricordare solo 2 o 3 cose che vengono dette, a meno che non scrivano. Prendi, quindi il tuo diario medico con te e scrivi le informazioni che devi ricordare.

Tutto su di TE. Ricorda che le tue esigenze sono la tua priorità. Informa i medici di cosa ti preoccupa o di quello che vuoi affrontare. A volte i professionisti del settore sanitario si concentrano su qualcosa che ritengono importante, anche se sei d'accordo. Fa loro sapere. Puoi aiutare a reindirizzare i tuoi medici per vedere il "grande quadro della tua vita" e di quello che ti serve.

L'approccio GLADD

G ive (Dare)	Fornisci informazioni su come ti senti e cosa hai fatto per rimanere in buona salute. Sii onesto. Se non hai fatto qualcosa che avresti dovuto FARE o HAI FATTO qualcosa che NON AVRESTI dovuto fare, informa il tuo medico. Dai al medico anche informazioni su come il VHL sta influenzando la tua vita e quali sono le tue preoccupazioni - presenti e per il futuro.
L isten (Ascoltare)	Ascolta e impara. Ascolta attentamente gli assistenti sanitari e impara tutto quello che puoi sul VHL e cosa puoi fare per essere sano.
A sk (Domandare)	Fai domande ai medici sulla tua salute. Se non capisci cosa ti è detto, chiedi di spiegarlo in modo diverso. È inoltre possibile richiedere un opuscolo o una copia stampata delle informazioni.
D ecide (Decidere)	Decisioni devono essere prese su cosa fare dopo ogni visita medica. Svolgi un ruolo attivo nel processo decisionale, poiché, all'età di 18 anni, tu sei colui che deve accettare il piano di assistenza.
D o (Fare)	Fai la tua parte nel seguire il piano!

Vivere indipendentemente con VHL

La transizione dell'assistenza sanitaria ti fornisce una base su cui costruire i tuoi obiettivi di vita. Andando all'università, a una formazione professionale, o lasciando casa e vivendo in modo autonomo può essere parte dei tuoi piani per il futuro. Se è così, ci sono alcune cose che puoi fare per aiutare a rendere più semplice la transizione verso una nuova scuola e nuovi assistenti sanitari.

Il lasciare casa richiede una certa pianificazione. Se stai andando via, i tuoi genitori non saranno lì per aiutarti con l'auto, prendere decisioni o risolvere problemi. Sarà importante pianificare in anticipo e assicurarsi di essere il più preparato possibile per essere responsabile della tua assistenza sanitaria.

Cure mediche. Indipendentemente da dove si stai muovendo, è necessario organizzarsi in anticipo per assicurarsi di poter ottenere l'assistenza sanitaria necessaria. Anche se stai ricevendo assistenza sanitaria a casa, non dovresti aspettare di avere una cura sanitaria nella nuova residenza. Parlare con il tuo medico a casa per vedere cosa raccomanda e se può aiutarti a stabilire un contatto con qualsiasi medico nella tua nuova sede. È importante farlo prima di spostarti; la qualità delle cure mediche nella zona dovrebbe essere un criterio per trovare un posto dove vivere. Scopri quali esigenze mediche potrebbero essere soddisfatte dagli operatori sanitari locali e cosa non potrebbe; potrebbe essere necessario viaggiare in un centro medico diverso per alcuni appuntamenti o proiezioni più specializzate. I centri di cura clinica di VHL (www.vhl.org/ccs) sono una risorsa per aiutarti a trovare centri in grado di gestire tutte le tue esigenze come paziente VHL.

Università. È importante pianificare in anticipo con la massima cura. Cerca di anticipare eventuali inconvenienti lungo la strada o esigenze particolari che potrebbero emergere mentre sei all'università. Controlla quindi se questi servizi sono disponibili presso il college che si sta partecipando. Tutte le università hanno un ufficio per gli studenti con disabilità. L'ufficio è una grande risorsa per gli studenti con varie condizioni mediche. Possono aiutare con vari problemi come ottenere le tue prescrizioni al campus, programmare un piano alimentare intorno a determinate restrizioni dietetiche e impostare il trasporto per gli appuntamenti medici. È consigliabile prendere contatto con quest'ufficio per saperne di più su come possono e non possono aiutarti. Alcune università hanno lavorato duramente per rendere i loro programmi universitari e didattici accessibili. Queste università tendono ad avere programmi più completi per aiutarti a rimanerti in buona salute mentre ti adatti e vivi al college.



È consigliabile informare che il tuo consulente accademico del VHL e come lo stesso sia in grado di influenzare la capacità di gestire un corso. Alcune persone potrebbero non avere problemi a bilanciare il VHL e la vita universitaria, mentre altri potrebbero lottare un po' di più. Gli appuntamenti del medico, il tempo di recupero dopo un intervento chirurgico o altre complicazioni di salute del VHL potrebbero rendere difficile il coinvolgimento e tutto ciò che accade nella tua vita. Potrebbe essere necessario riprogrammare gli esami o prendere un "incompleto" per una classe.

Anticipa come VHL possa complicare la tua vita all'università, quindi intraprendi azioni per prepararti a questa situazione assicurandoti di avere accesso a sistemazioni e servizi che potrebbero essere necessari. In alcune situazioni, ad esempio, a studenti con condizioni sanitarie è permesso avere un corso ridotto mantenendo comunque lo status di studente a tempo pieno.

Alloggio. Se pensi che avere bisogno di speciali sistemazioni di alloggio a causa di esigenze di assistenza sanitaria, assicurati di cercare alloggi che soddisfino queste esigenze. Parlare con il padrone di casa, gli inquilini di casa, i compagni di stanza, ecc., per avere un senso di come potrebbe essere e come le tue esigenze saranno o non saranno soddisfatte. Se state andando all'università, assicuratevi di discutere dell'alloggio con l'Ufficio per gli studenti con disabilità. Molti collegi dispongono solo di alcune camere, nei dormitori, appositamente attrezzate per gli studenti con esigenze particolari e questi spazi si riempiono rapidamente. Lascia che la tua scuola conosca le tue esigenze il più presto possibile, in modo da rendere il tuo modo di vivere più confortevole, accessibile e sicuro possibile.

Difendere, difendere, difendere. Quando eri più giovane, ti sei affidato ad altre persone per aiutarti e a prendersi cura di te. Ora che sei un adulto, sei responsabile delle tue esigenze. Ricorda sei il tuo miglior avvocato. Parla e chiedi quello che ti serve.

Esperienze degli adolescenti

Vita sociale e personale

Avere una forte rete di amici e di supporto può avere un effetto positivo sul tuo senso emotivo. Se non lo hai già fatto, potrebbe essere utile aprirti agli amici e ai colleghi a scuola e parlare della tua condizione. Condividendo le informazioni su VHL e rispondendo alle loro domande, puoi aiutare gli amici a capire quello che stai facendo e perché puoi avere certi limiti. Può anche spiegare perché hai tanti appuntamenti medici. Più i tuoi coetanei capiscono il VHL, più probabilmente saranno sensibili alla vostra condizione, che potrebbe aiutarti a sentirti più socialmente accettato.

Puoi anche trovare supporto attraverso gruppi come l'Alliance VHL (vedere la sezione VHL Support Resources). Incontrare altri ragazzi con la stessa diagnosi può fornire una preziosa visione di come gli altri

gestiscono le sfide del VHL. Sia se scegli di condividere la tua storia e esperienza o se scegli di ascoltare ciò che gli altri hanno da dire, sei il benvenuto.

Come parlare del VHL

La decisione di condividere la tua diagnosi con diverse persone è personale. Sta a te decidere se vuoi parlare di VHL o non vuoi parlare del VHL affatto; è OK non parlarne. Alcuni adolescenti sono incerti su cosa dire ai loro coetanei e sono nervosi su come le loro amicizie con i coetanei possano essere influenzate. Se sei preoccupato di questo, non sei solo. Gli adolescenti che parlano con gli amici sentono che è stato utile avere delle persone in grado di comprenderli e di sostenerli. Ricorda che hai il controllo su come condividere informazioni con gli altri. Alcune persone preferiscono essere onesti e semplici, mentre altri preferiscono scherzare ed essere divertenti. Indipendentemente dal tuo approccio, ecco alcuni suggerimenti per aiutarti a spiegare il VHL e avviare la conversazione con gli amici:

Tieni una conversazione semplice. Utilizza tue parole e vai ai punti fondamentali, almeno all'inizio. Non devi spiegare tutto in una volta; le persone possono chiedere se vogliono dettagli più specifici.

I tuoi genitori o parenti possono aiutare. Può essere utile parlare con i tuoi genitori o con un altro membro della famiglia se ti senti preoccupato di dire alle persone del VHL. Puoi provare una conversazione con loro per sentirti a tuo agio su quello che intendi dire. È anche possibile chiedere loro consigli, poiché uno di loro ha probabilmente avuto conversazioni su VHL con i propri amici.

Non preoccuparti. Potrebbe essere stressante parlarne e immaginare che le notizie cambieranno tutto, ma non succederà. Probabilmente non sarà nemmeno una sorpresa. I tuoi amici e compagni di classe possono aver già indovinato che qualcosa sta succedendo nella tua vita, a te o a un familiare.

Lascia che gli amici ti aiutino. Potrebbe essere difficile per i tuoi amici sapere cosa fare o dire dopo aver appreso del VHL. Probabilmente vorranno aiutarti, ma potrebbero non sapere cosa fare o dire. Fa sapere loro quando e come aiutarti, sarà un sollievo sia per te e sia per loro. Questo potrebbe includere informarti dei compiti e aiutarti a recuperare il lavoro scolastico che ti manca a causa degli appuntamenti medici, andare a casa loro, o semplicemente essere lì se tu vuoi parlare.

Di chi vuoi quando vuoi. Forse vuoi dire ai tuoi amici del VHL subito dopo averlo scoperto; forse aspetti un poco per dirglielo. Forse non vuoi dire niente. Spetta a te; fai quello che ti senti. Può essere davvero utile avere un sostegno da parte di amici che sanno cosa sta succedendo nella tua vita, ma tu sei l'unico che può decidere chi e quando dire.

Riferimenti

Age of majority, *Wikipedia*, accessed 7/30/2015, https://en.wikipedia.org/wiki/Age_of_majority

Being a Teen with a Genetic Condition Fact Sheet. *Shire*. BraveCommunity.org, 2013.

<http://www.bravecommunity.com/>.

Create a Personal Stress Management Guide, Building Resilience- A Teen's Plan, *American Academy of Pediatrics*, n.d. 21 Oct. 2014. <http://www2.aap.org/stress/teen1-a.cfm>.

Feinstein S. Will you be able to help your college-age child in a medical emergency? *Consumer Reports*, July 22, 2015

Gibson R, et al., Envisioning My Future: A Young Person's Guide to Health Care Transition, Children's Medical Services. *Health Care Transition Initiative of the Institute for Child Health Policy, University of Florida*, 2005

Reiss J. Now that you're in High School, *Children's Medical Services. Health Care Transition Initiative of the Institute for Child Health Policy, University of Florida*, 2008

Reiss J. When You're 18, You Are In Charge of Your Health, *Children's Medical Services. Health Care Transition Initiative of the Institute for Child Health Policy, University of Florida*, 2009.

Roberson K. Being a healthy adult: How to advocate for your health and health care. New Brunswick, NJ: The Elizabeth M Boggs Center on Developmental Disabilities, 2010.

Rowland, e, et al, Communicating inherited genetic risk between parent and child: a meta-thematic synthesis, *Int J Nurs Stud* 2013 Jun; 50(6):870-80

Students Living with a Genetic Condition: A Guide for Parents, *Genetic Alliance*. 2013.

http://www.geneticalliance.org/sites/default/files/publicationsarchive/attending_with_genetic.pdf.

Transition for Children, *Genes in Life*. Genesinlife.org, 2014. <http://genesinlife.org/after-diagnosis/plan-future/transition-children>.

Transition Health Care Checklist: Preparing for Life as an Adult, *Wisconsin Community of Practice on Transition*, Madison, WI: Waisman Center, University of Wisconsin-Madison, 2009

SEZIONE 5

RICERCA E VHL

Il VHL Allianc sta costantemente sforzandosi di aumentare il livello di ricerca VHL. Una volta considerata solo un'oscura curiosità medica, in realtà, il VHL sta diventando una delle malattie più importanti nello studio del cancro. È la principale causa ereditaria di cancro ai reni. Anche nei casi di cancro renale sporadico nella popolazione, i danni che possono verificarsi al gene VHL sono implicati nell'avanzamento di tumori ai reni e altri tumori. Mentre si stima che solo 1 persona in 36.000 negli Stati Uniti ha il VHL, si stima che 60.000 persone svilupperanno il cancro al rene ogni anno, di cui il 75% è il carcinoma a cellule renali, 90% dei quali avrà cambiamenti nel VHL gene nei loro tumori (senza avere una malattia di VHL). La cura del VHL avrà quindi un ruolo fondamentale nella cura del cancro.

VHL è anche una delle quattro principali cause genetiche del *feocromocitoma (feo)*, pari a circa il 20-35% di tutti i feos. Ancora una volta, studiare il VHL e le altre cause genetiche del feo sta dando ai ricercatori una migliore comprensione del percorso genetico, o della catena di eventi che possono portare ad un feo, nonché indizi su come curarli.

Due tipi di ricerca sono necessari per trovare una cura per la VHL: la *scienza di base* per capire esattamente come una mutazione VHL provoca la formazione di un tumore in un organo specifico e la *ricerca clinica* per imparare quali farmaci, interventi chirurgici e stile di vita impediscono la formazione di tumori, o rallentano o addirittura invertono la crescita del tumore. Tu puoi essere una parte importante di entrambi i tipi di ricerca. Le donazioni finanziarie sono necessarie per sostenere entrambi i tipi di ricerca e la tua partecipazione è necessaria nella ricerca clinica. Il Cancer in the Genes International Patient Databank è uno studio clinico di ricerca clinica aperto a tutti quelli con una diagnosi con VHL o con sintomi di VHL. Vedi la sezione, Puoi essere parte della ricerca di una cura, per informazioni dettagliate. Si prega di contattare l'Associazione VHL all'indirizzo info@vhl.org o all'indirizzo 800-767-4845 x4 per scoprire come si può far parte in una ricerca per trovare una cura per VHL.

La ricerca genetica e il VHL

Il DNA (*acido deossiribonucleico*) è la base biochimica della vita e dell'eredità. Tutte le caratteristiche di un individuo sono scritte nel DNA in una sorta di codice. Il DNA è assemblato in strutture microscopiche chiamate *cromosomi*. Nella specie umana ci sono 46 cromosomi, 23 dalla madre e 23 da padre. Ci sono 22 *autosomi*, numerati da 1 a 22, di cui ogni persona ha una coppia (due copie del cromosoma 1, due del cromosoma 2, ecc.) e una coppia dei *cromosomi sessuali*, XX per le femmine e XY per i maschi. Su ogni cromosoma ci sono i geni che contengono le informazioni specifiche necessarie per la produzione di proteine. Ogni gene ha due copie: una ereditata dal padre e una dalla madre.

La condizione chiamata VHL è causata da una *mutazione autosomica dominante*, poiché solo una copia alterata del gene VHL provocherà la condizione. Anche se una mutazione VHL è presente e la persona è considerata avere il VHL, l'espressione della mutazione come un tumore VHL o ciste e l'età dell'insorgenza sono molto variabili. Il VHL occorre sia negli uomini sia nelle donne perché la mutazione VHL è su un cromosoma autosomico. Ogni bambino di una persona con VHL ha il 50% di rischio di ereditare la copia alterata del gene.

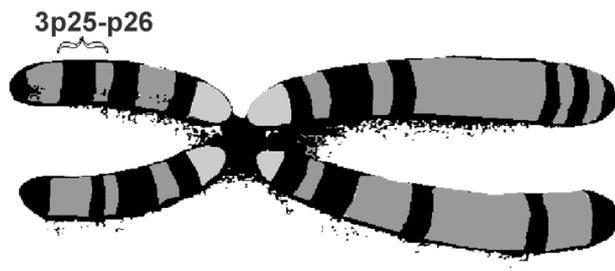


Figura 12. Luogo del VHL gene: Il VHL gene è nella regione 3p25-p26, vicino alla punta del braccio corto del cromosoma 3. Illustrazione di Karen Barnes, Stansbury Ronsaville Wood, Inc., for Howard Hughes Medical Institute, as published in *Blazing a Genetic Trail*, 1991

Il gene VHL si trova sul braccio corto del cromosoma 3 in un sito chiamato 3p25-p26. (vedi Figura 18) Un team internazionale di scienziati ha identificato la sequenza precisa di questo gene nel 1993. Le alterazioni nella struttura normale di questo gene sono noti provocare la condizione chiamata VHL. Il gene VHL codifica la formula di una proteina con la funzione estremamente importante della *trascrizione*. La trascrizione è il processo da cui il DNA è trasformato in una molecola, *RNA*. È quindi l'RNA che è coinvolto nella creazione della proteina.

Il normale gene VHL funge da *gene soppressore tumorale*, con la funzione di sopprimere la formazione dei tumori. Per formare un tumore, entrambe le copie del gene VHL devono essere inattivate. In un individuo che non ha l'alterazione ereditaria nel gene VHL, è necessario che ciascuna di queste due copie normali del gene VHL subisca un certo cambiamento che inattivi la proteina VHL nella stessa cellula e permetta di formare un tumore. Questo potrebbe richiedere un certo tempo perché sono necessari molti "danneggiamenti" ai geni in questa cellula per consentire la formazione di un tumore. Ciò spiega perché, quando questi tumori occorrono nella popolazione, sono di solito eventi singoli in un unico organo a un'età avanzata. Ad esempio, l'età media d'insorgenza del tumore renale sintomatico nella popolazione è l'età di 62 anni. La mutazione o l'inattivazione del gene VHL è stata trovata nel 90% dei tumori delle cellule renali di cancro rene della popolazione generale, studiata dall'US National Cancer Institute. Ciò dimostra l'importanza di questo gene e della proteina che produce in ogni essere umano.

Nel caso d'individui che hanno ereditato una copia del gene che non funziona correttamente all'inizio, è sufficiente disattivare la rimanente copia prima che un tumore possa formarsi. Questo è un fatto molto più probabile e significa che i tumori si sviluppano più spesso, in età più giovane e in più organi che in persone della popolazione generale. (Vedi Figura 19.) Senza l'azione preventiva, l'età più comune di diagnosi per le persone con VHL è di 25-50 anni.

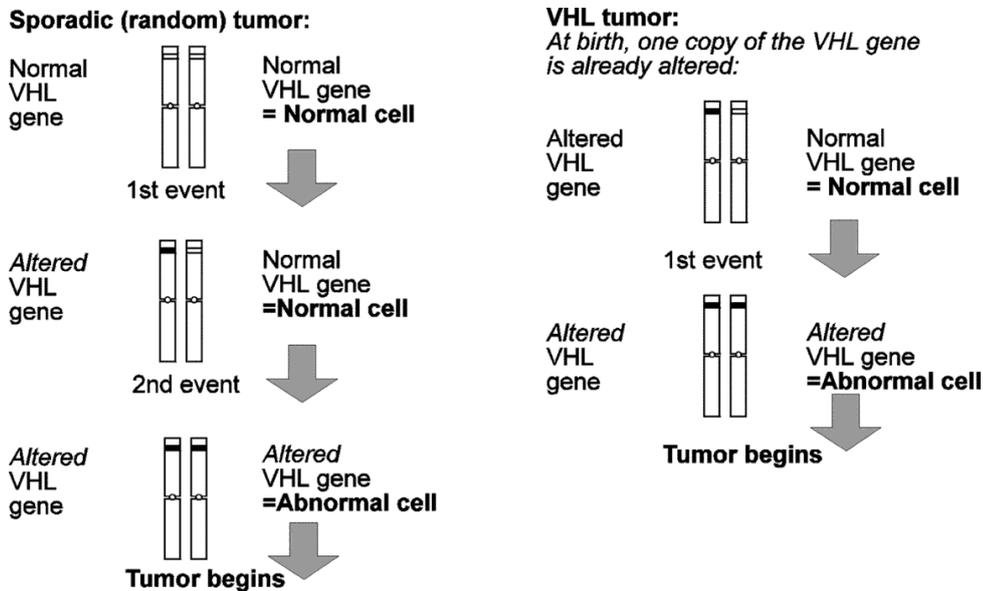


Figura 19. Percorso di sviluppo di un tumore. In individui con il VHL, un VHL gene è già inattivo, e solo un ulteriore passo è richiesto perchè un tumore di formi..Illustrazione da S. Richard and the French VHL Alliance.

Queste alterazioni (o mutazioni) del gene VHL possono ora essere identificate nella maggior parte delle persone con VHL. La mutazione è sempre la stessa nei membri di una sola famiglia. Al contrario, la precisa alterazione del gene sarà diversa da una famiglia VHL all'altra. Più di 1.548 mutazioni individuali sono già state descritte nella letteratura medica. C'è una relazione significativa tra certi tipi di mutazioni e la probabilità di feocromocitomi o l'aggressività di NET pancreatici. I ricercatori stanno studiando altre mutazioni specifiche che possono essere responsabili di diversi aspetti del VHL.

Progressi verso una cura

Con il gene VHL identificato, c'è anche una maggiore speranza di una cura, o almeno di una migliore gestione per VHL. Sono già stati fatti grandi passi per migliorare la diagnosi e il trattamento del VHL.

Gli scienziati stanno lavorando per trovare un farmaco che rallenta o impedisce la crescita del tumore. Come i farmaci sono resi disponibili per studi clinici, gli annunci sono pubblicati sul sito web, www.vhl.org/trials.





Se i tumori VHL possono essere mantenuti piccoli o ridotti, la frequenza degli interventi chirurgici necessari per gestire la VHL può essere minimizzata. Nel frattempo le migliori difese sono " diagnosi precoce e trattamento appropriato". Attualmente, la conoscenza e la collaborazione con un team di assistenza sanitaria esperta sono la migliore difesa.

Ricorda che i vasti miglioramenti nella sopravvivenza del cancro della prostata e del seno sono stati fatti senza una cura: i progressi più importanti sono stati nella diagnosi precoce e nel miglior trattamento. Lo stesso vale per VHL.

La ricerca mostra anche che il gene VHL svolge un ruolo in un sistema di segnalazione indicando alla cellula quanto l'ossigeno è a disposizione. Quando manca la proteina VHL, la cellula crede, anche se non è vero, di essere affamata d'ossigeno. Il meccanismo di rilevazione dell'ossigeno è rotto. La cella esprime segnali di sofferenza ai tessuti circostanti. I vasi sanguigni vicini rispondono costruendo *capillari* che raggiungono la cella difettosa per portare più sangue e quindi più ossigeno. Questa risposta crea una massa di capillari. Così, i tumori VHL sembrano essere una normale risposta autoprotettiva, andata male. Quanto più si comprende la funzione della normale proteina VHL, c'è una maggior possibilità di trovare una terapia che risolva o sostituisca la sua funzione e impedisca ai tumori in crescere.

Nel 1993, quando il gene VHL fu scoperto per la prima volta, la migliore descrizione sembrava lo schema raffigurato nella Figura 20.



Figura 20. Scatola nera. Tutto ciò che si sapeva nel 1993 era che la proteina VHL era essenziale per l'esistenza e la salute della cellula. Quando questa proteina mancava, la sua abilità di regolare la crescita e la replicazione era compromessa, e la crescita cellulare era fuori controllo.

A poco a poco gli scienziati hanno scoperto di più sulla funzione della *proteina VHL* (*pVHL*) nella cellula. Hanno trovato più "targets per i farmaci" o luoghi dove un farmaco potrebbe essere utilizzato per cambiare il risultato.

Tra le sue funzioni, la proteina VHL si combina con altre proteine nella cellula. (Vedi le figure 21 e 22). Secondo dove avviene l'alterazione genetica, la sua capacità di formare connessioni con queste altre proteine può essere compromessa. Si è appreso molto su queste differenze studiando la relazione tra il *genotipo* (il luogo dove l'alterazione del gene avviene) e il *fenotipo* (l'insieme dei sintomi sperimentati dalle persone affette).

Figura 21. Il complesso VHL: La proteina VHL si combina con Elonghina B e C e CUL2 per formare un "complesso", una sorta di sottoassemblaggio che funge da macchina per connettersi ad altre proteine della cellula e contrassegnarle per la degradazione e eliminazione - una sorta di macchina delle pulizie o di un interruttore "off" per bloccare i processi. Quando questa funzione "off" non funziona correttamente, alcuni composti sono prodotti in eccesso e il processo di crescita e duplicazione delle cellule esce dal controllo, causando un tumore o un altro malfunzionamento. Fonte: US National Cancer Institute, *Science*, 269:1995, PNAS, 94:1997.

Figura 22. Percorsi nella cellula: se il complesso pVHL non funziona correttamente, i livelli di Hypoxia Inducible Factor (HIF) aumentano, il che a sua volta permette la sovrapproduzione del fattore di crescita dell'endotelio vascolare (VEGF) e del fattore di crescita derivato delle piastrine (PDGF) e altri. Queste proteine inviano segnali alla cellula per stimolare la crescita e la riproduzione. I segnali sono ricevuti da corrispondenti "recettori" (come VEGFR e PDGFR in questa immagine). Per imperire il segnale, alcuni farmaci possono tentare di fermarlo, intrappolarlo o bloccare il recettore. Fonte W. G. Kaelin Jr., Dana-Farber Cancer Research Institute. *Clin Cancer Res.* 2004 Sep 15;10(18 Pt 2):6290S-5S.

Molto si è appreso della proteina VHL attraverso lo studio di altre malattie con effetti simili, come i difetti genetici che possono portare a un tumore del feocromocito o del rene (Vedi Figura 23). Infatti, il corpo è un sistema elegante di sensori, controlli e di backup dei sistemi. Sono disponibili più percorsi per garantire che le funzioni essenziali siano eseguite in modo affidabile. VHL può essere su un percorso, ma spesso c'è un secondo o terzo percorso che funge da backup.

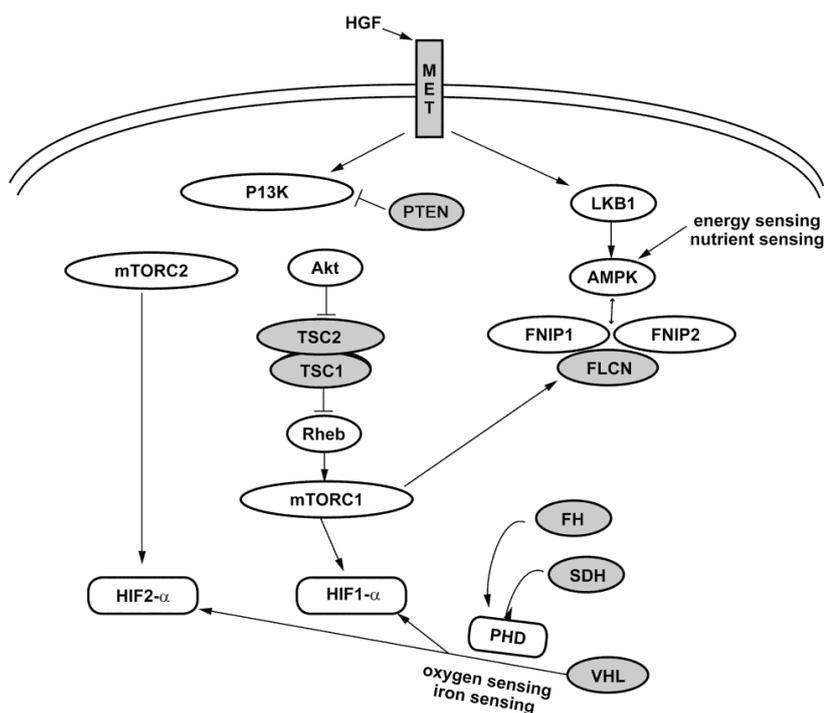


Figura 23. La genetica del cancro del rene: questo diagramma mostra i percorsi del cancro nel rene. Si noti in questa mappa i geni responsabili delle sette cause genetiche conosciute del cancro del rene: VHL, FH (for HLRCC), FLCN (for BHD), TSC1 & 2 (for TS), MET (for HPRCC) e SDH (for SDHB & D). Linehan et al., "The genetic basis of kidney cancer: a metabolic disease," *Nat Rev Urol* 2010 May;7(5):277-85.

La maggior parte sono anche controlli multifunzionali: non solo attivano una funzionalità, possono avere la capacità di controllare un gran numero di funzioni. Ad esempio, è ormai noto che la proteina VHL influenza non solo l'angiogenesi, ma svolge un ruolo anche nella percezione dell'ossigeno, nel rilevamento del ferro e nel metabolismo del glucosio (*glicolisi*). **VHL controlla la principale condotta di alimentazione di ogni tumore.** Tutto queste sono informazioni necessarie per selezionare i farmaci per gli studi clinici.

Al momento di questa edizione del Manuale VHL, sul mercato sono stati approvati diversi farmaci sul cancro renale "avanzato" (metastatico), basato in gran parte sulla ricerca sul gene VHL e sul suo prodotto proteico, pVHL. Essi comprendono: Axitibnib (Inlyta), Bevacizumab (Avastin), Cabozantinib (Cometriq), Everolimus (Afinitor), Pazopanib (Votrient), Sunitinib (Sutent), Sorafenib (Nexavar) e Temsirolimus (Torisel).

Ci sono stati alcuni piccoli trial di questi farmaci per il VHL. Alcuni dei nuovi farmaci sembrano promettenti, ma nessuno è ancora stato approvato specificamente per il VHL. Inoltre, ciascuno di questi agenti è noto per avere effetti collaterali che possono influenzare la disponibilità del paziente a seguire un regime di trattamento necessario per il completamento delle sperimentazioni cliniche. Altre droghe saranno in arrivo sul mercato, e mirano a diversi punti della segnalazione nei percorsi, inibendo la produzione di una proteina o inibendo la capacità del suo "recettore" di ricevere il proprio segnale. Poiché questi farmaci sono

ulteriormente sviluppati, si prevede che le loro prossime generazioni saranno più "specifiche" (andando direttamente al punto giusto ed eseguendo il lavoro in modo più efficace) e avranno meno effetti collaterali.

Le notizie sullo stato attuale della ricerca VHL e sulle sperimentazioni cliniche sono pubblicate sul sito web dell'Alleanza VHL (www.vhl.org/trials).

Come far parte della ricerca per trovare una cura

La ricerca VHL ha bisogno del tuo supporto

Ci sono stati molti progressi nella ricerca VHL, e il miglioramento della diagnosi e del trattamento ha portato a un aumento della speranza di vita di più di 16 anni. Tuttavia, nonostante questo progresso, una cura per il VHL è ancora nel futuro.

Gli studi di ricerca VHL richiedono la partecipazione di tutti i pazienti

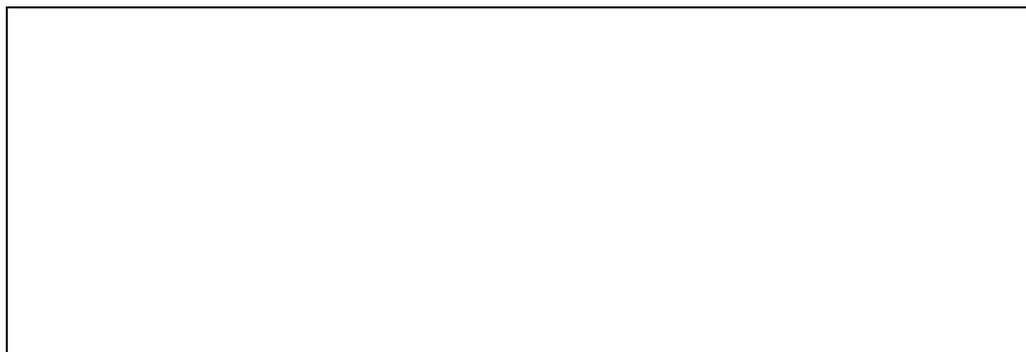
VHL

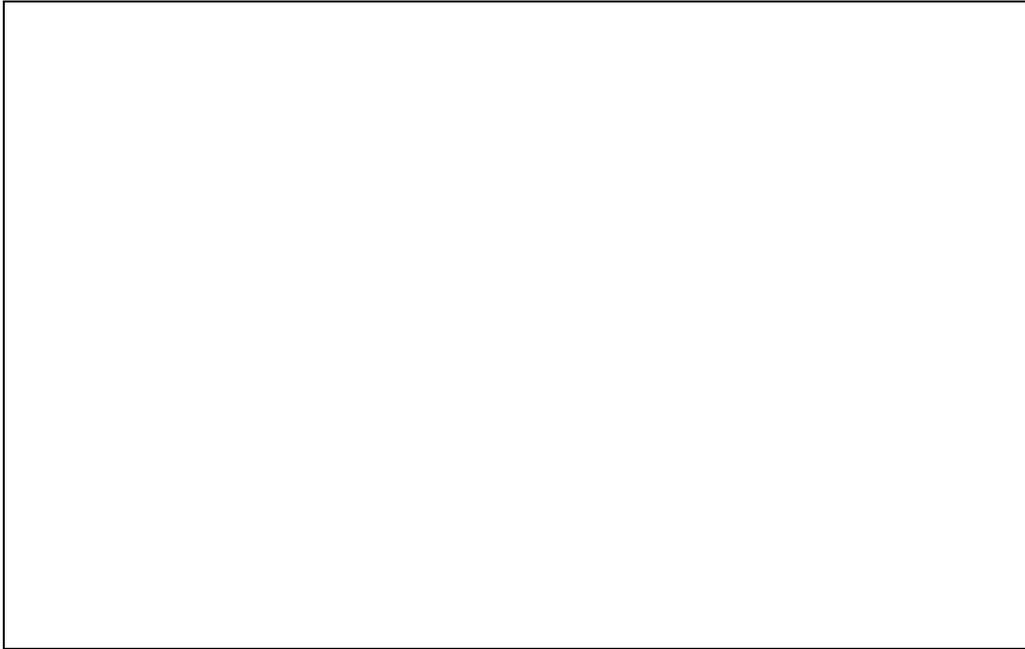
Nel 2014, l'Alliance VHL (VHLA, www.vhl.org), in partnership con l'Organizzazione Nazionale di Disturbi Rari (NORD, www.rarediseases.org) ha lanciato la prima delle sue banche dati del paziente. Il **Cancer in Our Genes International Patient (CGIP) Databank** (vhl.org/databank) è un innovativo e completo studio di ricerca clinica progettato attraverso il lavoro di International Task Force composta da alcuni dei più importanti ricercatori e clinici del VHL nel mondo.

Le informazioni del Databank aiutano i ricercatori a:

1. Capire meglio la storia naturale del VHL
2. Determinare la relazione tra stile di vita e progressione del VHL
3. Identificare le migliori pratiche per il trattamento e la diagnosi del VHL
4. Identificare i pazienti per partecipare a future sperimentazioni cliniche - per accelerare una cura.

Il Databank comprende anche condizioni simili a VHL, tra cui Leiomyomatosis ereditaria e Cancro a cellula renali (HLRCC), Birt-Hogg-Dubé (BHD) e Complesso Succinato Deidrogenasi (SDH). Ciò permetterà ai ricercatori di imparare dalle somiglianze e dalle differenze di queste connesse condizioni di cancro genetico.





L'Alleanza VHL vuole che tutti partecipino al Databank! È semplice e può essere fatto dal tuo computer di casa, dal tuo smartphone o da un tablet o anche da un computer di biblioteca. Se non sei a tuo agio con un computer, puoi chiedere a un amico di inserire le tue informazioni o prendere contatto la VHL Alliance al numero 617-277-5667 x4 per essere assegnato a un volontario che ti farà domande al telefono. La banca dati è progettata in modo che non sia necessario completare tutti i questionari o anche un sondaggio in una sola seduta.

Sei anche incoraggiato a inserire dati per quanti più parenti affetti possibile, inclusi quelli che sono morti. Questo aiuterà a stabilire la storia naturale della malattia.

Il Databank è uno studio longitudinale, il che significa che raccoglie informazioni dagli stessi partecipanti per più anni. Ti sarà chiesto di aggiornare le tue informazioni almeno ogni anno, ma puoi farlo più spesso se vuoi. Sta a te decidere. Il tuo account Databank ti offre anche l'opzione per impostare il tuo account per inviare promemoria per gli screening e, naturalmente, le tue informazioni possono essere stampate e utilizzate come cartella medica per prendere appuntamenti medici.

In ogni studio di ricerca, la revisione dei dati è un passo importante necessario prima di analizzare e determinare i risultati. Per confermare la precisione dei dati inseriti, ti sarà richiesto di caricare o inviare documenti medici e / o scansioni d'immagini per garantire conclusioni accurate. Le istruzioni per ottenere questi documenti dal tuo team medico sono fornite dal Databank (puoi anche scaricare il Consenso Informativo per la Salute personale del database e il rilascio dal sito web VHLA: www.vhl.org/hipaa). Il personale è sempre a disposizione per aiutarti con il procedimento o per fornire una risposta a tutte le domande che puoi avere. Si prega di chiamare a 800-767-4845 x4 o databank@vhl.org.

Ogni possibile sforzo è fatto per proteggere i partecipanti; il sistema di sicurezza del Databank ha incontrato un'approvazione rigorosa da parte dell'*Institutional Review Board*. La tua privacy è la massima priorità della VHL Alliance. Solo i dati de-identificati (informazioni da cui nessun può determinare la tua identità) saranno condivisi con i ricercatori e nessuno riceverà il set dei dati completo. I ricercatori non avranno accesso diretto alla banca dati e un comitato sarà responsabile della revisione e dell'approvazione di tutti i ricercatori e delle loro richieste.

I ricercatori hanno attualmente un accesso limitato ai dati compilati da medici in un unico ospedale o un gruppo di ricerca. Molte istituzioni, tra cui NIH, hanno propri database o registri, limitando i ricercatori con pazienti visitati in quell'istituzione. Inoltre, i dati clinici forniscono solo un quadro limitato. Il Databank è progettato per permettere ai ricercatori di accedere alle informazioni raccolte annualmente compilate da centinaia di pazienti.

Gli attuali VHL Trial Clinici per il VHL

Le sperimentazioni cliniche attuali per le persone diagnosticate con VHL sono elencate sul sito web VHL Alliance all'indirizzo www.vhl.org/trials. L'elenco comprende tutte le prove di cui l'Alliance VHL è stata informata, sia negli Stati Uniti che in tutto il mondo. Ci sono sperimentazioni di farmaci sperimentali, immagini di lesioni e procedure chirurgiche. I trials includono qualsiasi lesione associata a VHL. I dettagli generali e un contatto del trial sono inclusi per tutte le prove elencate. Studi clinici che ricevono finanziamenti dal governo degli Stati Uniti sono inoltre elencati a clinicaltrials.gov.

L'Alleanza VHL esorta tutti quelli che pensano di poter essere qualificati per partecipare a uno o più trial di prendere contatto direttamente i trials. Ogni partecipante alla sperimentazione clinica è una parte importante della ricerca VHL.

Donazione di Campioni di Tessuti

Tu e la tua famiglia potreste anche aiutare all'avanzamento della ricerca VHL contribuendo campioni di saliva, sangue e tessuti tumorali al National Disease Research Interchange (NDRI). Consultare il sito www.vhl.org/bank per informazioni sul "tissue banking".

Si stanno facendo grandi sforzi per identificare i biomarkers. Se tali biomarkers sono stati trovati nel sangue o nelle urine, indicherebbero il livello di attività tumorale nel corpo senza sottoporsi a costose scansioni. Per trovare tali biomarkers, i ricercatori hanno bisogno di campioni di sangue e urine da un gran numero di persone con VHL.

Il tessuto da tumori VHL è necessario per testare delle potenziali terapie in laboratorio e determinare quali terapie potrebbero essere dei buoni candidati per i trial clinici. Quando è necessario un intervento chirurgico, chiamare NDRI a 800-222-6374 e registrarsi per donare il tessuto che il tuo chirurgo sta rimuovendo. NDRI organizzerà la raccolta dei tessuti con il tuo chirurgo.

Fai un dono che solo tu puoi fare e che aiuta a promuovere la ricerca VHL.

Riferimenti

Frew IK, et al., Multitasking by pVHL in tumour suppression, *Curr Opin Cell Biol*, 2007 Dec;19(6):685-90, PMID: 18006292

Kaelin WG Jr. The von Hippel-Lindau tumor suppressor gene and kidney cancer, *Clin Cancer Res*, 2004 Sep 15;10(18 Pt 2):6290S-5S. PMID: 15448019

Kaelin WG Jr. Role of VHL gene mutation in human cancer, *J Clin Oncol*, 2004 Dec 15;22(24):4991-5004., PMID: 15611513

Kaelin WG Jr. von Hippel-Lindau disease. *Annu Rev Pathol*, 2007;2:145-73. PMID: 18039096

Kaelin WG Jr. Treatment of kidney cancer: insights provided by the VHL tumor-suppressor protein, *Cancer*, 2009 May 15;115(10 Suppl):2262-72, PMID: 19402056

Latif F, et al., Identification of the von Hippel-Lindau Disease Tumor Suppressor Gene. *Science*, 1993 260:1317-1320. PMID: 8493574

Li L, et al., New insights into the biology of renal cell carcinoma, *Hematol Oncol Clin North Am*, 2011 Aug; 25(4):667-86. PMID: 21763962

Linehan WM, et al., Molecular diagnosis and therapy of kidney cancer, *Annu Rev Med*, 2010; 61:329-43. PMID 20059341; *Nat Rev Urol*, 2010 May;7(5):277-85. PMID: 20059341

Linehan WM, et al., The genetic basis of kidney cancer: a metabolic disease. *Nat Rev Urol*, 2010 May;7(5):277-85., PMID: 20448661

Nordström-O'Brien M, et al., Genetic analysis of von Hippel-Lindau disease. *Hum Mutat* 2010, May;31(50):521-37. PMID: 20151405

Shen C, Kaelin WG, et al., Genetic and Functional Studies Implicate HIF 1a as a 14q Kidney Cancer Suppressor Gene, *Cancer Discov*, 2011 Aug;1(3):222-235., PMID: 22037472

Tsuchiya MI, Shuin T, et al., Renal cell carcinoma- and pheochromocytoma-specific altered gene expression profiles in VHL mutant clones, *Oncol Rep*, 2005 Jun;13(6):1033-41., PMID: 15870918.

SEZIONE 6

GLOSSARIO

MALATTIA DI ADDISON: La malattia di Addison è un disturbo che occorre quando il tuo corpo produce quantità insufficienti di alcuni ormoni prodotti dalle *ghiandole surrenali*. Nella malattia di Addison, le ghiandole surrenali producono troppo poco *cortisolo* e spesso anche insufficienti livelli di *aldosterone*.

CISTOADENOMA PAPILLARE ADESIVO: un cistoadenoma che include un rivestimento di numerose piccole pieghe.

CORTECCIA SURRENALE: lo strato esterno delle ghiandole surrenali; produce steroidi e ormoni cortecoidi minerali.

GHIANDOLE SURRENALI: la coppia di ghiandole sulla cima di ogni rene che produce ormoni che aiutano il corpo a controllare lo zucchero nel sangue, bruciano proteine e grasso, reagiscono a fattori di stress come una grave malattia o ferite e regolano la pressione sanguigna. Due degli ormoni surrenali più importanti sono il *cortisolo* e l'*aldosterone*. Le ghiandole surrenali producono anche l'*epinefrina* (adrenalina).

SURRENECTOMIA: la rimozione chirurgica di una *ghiandola surrenale*. Può essere parziale o totale.

ADRENALINA (epinefrina): ormone secreto dalla midollare surrenale sotto stimolazione del sistema nervoso centrale in risposta a stress, come la rabbia o la paura. Agisce per aumentare la frequenza cardiaca, la pressione sanguigna, la gittata cardiaca e il metabolismo dei carboidrati.

ALDOSTERONE: Un ormone che stimola l'assorbimento di sale nei *reni* per regolare l'equilibrio del sale e dell'acqua nel corpo.

ALLELE: Una delle due copie di ciascun gene in un individuo. Nelle persone con VHL, una copia del gene VHL è alterata e l'altra ha la sequenza normale.

AMYLASE: enzima che catalizza la degradazione di carboidrati e zuccheri.

ANGIOGRAFIA: immagine o mappa dei vasi sanguigni di una determinata area del corpo, generalmente prodotta iniettando, nei vasi sanguigni, un colorante speciale e facendo una radiografia o una MRI. Vedi anche *fluoroangiografia*.

ANGIOMA: una crescita anormale fatta di vasi sanguigni o linfatici formanti un tumore benigno; un *emangioma* (vasi sanguigni) o *linfangioma* (vasi linfatici). In VHL, gli angiomi sono costituiti da vasi sanguigni e sono benigni, quindi sono tecnicamente degli *emangioblastomi*.

ANGIOMATOSI: Formazione di multipli angiomi dei vasi sanguigni. L'angiomatosi cerebrolinfatica è causata dalla malattia von Hippel-Lindau.

ANTIOSSIDANTE: un alimento o un'altra sostanza chimica con proprietà che rallentano l'ossidazione delle cellule, una fonte di danni e morte delle cellule.

ASINTOMATICO: il paziente non ha fasti o altri sintomi.

AUDIOLOGIA: Lo studio dell'udito. Spesso si riferisce a un test uditivo (audiogramma), in cui si quantifica la perdita dell'udito.

AUDIOMETRICO: Un esame audiometrico è un esame in cui l'udito è misurato e valutato.

AUTOSOMALE DOMINANTE: un tratto autosomico dominante è quello che occorre su uno dei cromosomi che non determinano il sesso; è dominante perché richiede solo una copia alterata del gene per causare il tratto.

AUTOSOMA: un cromosoma che non determina il sesso. Gli esseri umani hanno 22 coppie di autosomi.

RICERCA SCIENTIFICA DI BASE: Ricerca per dimostrare le teorie scientifiche e migliorare la comprensione di base di un processo. Un esempio è imparare di più sui meccanismi con cui le mutazioni VHL causano tumori VHL.

TUMORE BENIGNO: Una crescita anormale che non si diffonde ad altre parti del corpo. Benigno non significa innocuo, solo che non si diffonde.

BIOMARKER: tracce di sostanze chimiche nel sangue o nelle urine che possono essere esaminate per indicare il progresso di una malattia.

BIOPSIA: prelievo di un tessuto da un organo vivente per analisi volte a determinare la malattia.

LARGO LEGAMENTO: Il largo legamento è un ripiegato di tessuto che avvolge l'utero, le tube di Falloppio e le ovaie.

CANCRO: un termine generico per più di 100 patologie in cui cellule anormali crescono e si moltiplicano rapidamente. Il cancro è una crescita anormale delle cellule. Le cellule tumorali si riproducono rapidamente nonostante restrizioni dello spazio, sostanze nutritive condivise da altre cellule, o segnali inviati dal corpo per interrompere la riproduzione e spesso formano *tumori*. Poiché VHL può causare tumori *maligni* negli organi *viscerali*, VHL è considerato come un gruppo di fattori di rischio *familiari* di cancro trasmessi geneticamente.

CAPILLARE: il più piccolo dei vasi sanguigni nel corpo che porta nutrimento alle cellule.

CAROTENOIDI: Un gruppo di antiossidanti liposolubili rossi-gialli che comprendono beta carotene. Tutti sono una fonte alimentare di vitamina A.

CATECHOLAMINE: Sottoprodotti adrenalina trovati nelle urine o nel sangue, la loro misurazione è usata come prova per il *feocromocitoma*. Per il VHL è più importante la misurazione di *metanefrina* frazionata, in particolare la *normetanefrina*. **CERVELLETTO:** Una larga porzione della base del cervello che serve a coordinare i movimenti volontari, la postura e l'equilibrio.

CEREBRALE: La parte superiore o principale del cervello responsabile del pensiero volontario, del discorso e dell'avvio del movimento volontario; la corteccia cerebrale.

RACHIDE CERVICALE: La parte della colonna vertebrale che forma il collo. Contiene sette vertebre

CROMOSOMA: serie di DNA lineare da cui si formano i geni. Gli esseri umani hanno 23 paia di cromosomi. Per ogni paio, un cromosoma, che contiene una copia di ogni gene, è ereditato dalla madre ed uno dal padre..

CARCINOMA DELLE CELLULE RENALI (ccRCC): Il tipo più comune di carcinoma delle cellule renali (a volte chiamato RCC convenzionale) con caratteristica presenza di cellule chiare nella *biopsia* in sezione trasversale. La maggior parte dei casi di ccRCC sono sporadici.

RICERCA CLINICA: ricerca che coinvolge l'interazione con soggetti umani.

TEST DELLA CLONIDINA: Un test per la carenza degli ormoni della crescita.

CODONE: Un tripletto di tre basi in una molecola del DNA, un codice per fare ogni singolo amminoacido di una proteina.

TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (CT): una procedura diagnostica che utilizza una combinazione di raggi x e computer, e a volte un mezzo di contrasto. Sono effettuate una serie di immagini radiografiche dei tessuti da esaminare. Il computer è poi utilizzato per calcolare la dimensione e la densità di tutti i tumori visualizzati nelle immagini.

MEZZO DI CONTRASTO: una sostanza chimica iniettata o data per via oral per migliorarne la visibilità di diversi tessuti e strutture, rispetto a un'immagine come una *radiografia*, una scansione CT o una MRI.

CORPUSCOLO: Un corpo piccolissimo o una cellula in un organismo, in particolare una cellula rossa o bianca nel sangue.

CORTISOLO: Un ormone *glucocorticoide* prodotto nelle *ghiandole surrenali*. Aiuta il corpo a rispondere allo stress e ai cambiamenti. Mobilizza le sostanze nutritive e modifica la risposta del corpo all'infiammazione.

CYBERKNIFE: un sistema di *radiochirurgia robotico* utilizzato per il trattamento di *tumori benigni*, *tumori maligni* e altre condizioni mediche.

CRIOCHIRURGIA (crioterapia): un metodo per fermare la crescita di tessuti congelandoli. Utilizzato per lesioni VHL nella *retina* e come parte della chirurgia laparoscopica sulle lesioni VHL nel *rene*, nel *pancreas* e nelle *ghiandole surrenali*.

CISTEADENOMA: *tumore benigno* dal tessuto ghiandolare che trattiene le secrezioni all'interno di una *ciste*.

CISTI: sacchi pieni di fluido che possono verificarsi normalmente nei tessuti di quando in quando o che possono crescere intorno a aree irritate in un tessuto.

TROMBOSI VENOSA PROFONDA (TVP): un coagulo di sangue in una delle vene profonde all'interno del corpo, spesso una vena della gamba. Il coagulo può liberarsi e viaggiare ai polmoni o al cervello causando un'emergenza medica.

DE-IDENTIFICATO: Eliminazione, da dati, d'informazioni personali che potrebbero essere utilizzate per identificare un **partecipante a uno studio**.

DE NOVO: Nuovo, per la prima volta.

DENSITÀ: Qualità di un tessuto, morbido o solido. Il muscolo è meno denso dell'osso; un sacchetto riempito di liquido è meno denso di un tumore duro.

ACIDO DESOSSIRIBONUCLEICO (DNA): Quattro sostanze che compongono i cromosomi e i loro geni. Come sequenza codificante, essi determinano la funzione di un gene, ad esempio la sintesi di una proteina e la sequenza aminoacidica della proteina.

DIAGNOSI DIFFERENZIALE: Molti tumori di VHL si possono verificare nella popolazione generale o in altre malattie. Il medico deve valutare se il tumore è sporadico o se fa parte del VHL o di un'altra malattia.

Per rispondere a questa domanda, può essere necessario un certo numero di test, che potrebbero includere il test del DNA.

DIVERTICULITE: Infiammazione o infezione di una o più pieghe del rivestimento dell'intestino.

DOPAMINA: L'ormone che funziona da neurotrasmettitore e svolge un ruolo nel sistema di ricompensa.

DUODENO: la prima parte dell'intestino tenue sotto lo stomaco.

-ECTOMIA: un suffisso che significa rimozione. Ad esempio, adrenalectomia significa rimozione della ghiandola surrenale.

EDEMA: gonfiore di un tessuto a causa di un aumento del liquido, o di un aumento del liquido nella circolazione sanguigna o linfatica.

RILEVAMENTO ELETTROCHIMICO: una corrente elettrica utilizzata per identificare e misurare composti biologici e ambientali.

EMBRIOLOGICO: ha a che fare con il processo di sviluppo del neonato prima della nascita. Il bambino inizia come una singola cellula, da cui si sviluppano tutti gli organi e tessuti. Mentre l'embrione si forma, le cellule si evolvono.

ENDOCRINOLOGO: un medico specializzato nel sistema endocrino, nei suoi ormoni e ghiandole, che includono le *ghiandole surrenali*, il *pancreas* e un certo numero di altri organi e ghiandole.

SACCO ENDOLINFATICO: L'estremità fatta a bulbo del dotto endolinfatico che connette i canali semicircolari dell'orecchio interno.

ENUCLEAZIONE: riferita ai *reni* o al *pancreas*, rimozione di un *tumore* con solo un piccolo margine di tessuto sano per assicurare la rimozione di tutti i tessuti non sani. Questo è a volte chiamato Inulectomia o sola rimozione del tumore. In *oftalmologia*, l'enucleazione significa rimozione dell'occhio. Se la retina ha un distacco, l'apporto di sangue all'occhio è ridotto e l'occhio potrebbe deteriorarsi, causando disagio. Se ciò accade, potrebbe essere raccomandata l'enucleazione dell'occhio.

EPIDEMIOLOGISTA: un professionista sanitario che studia patterns di malattia, cause, e effetti nelle popolazione.

EPIDIDIMO: Una ghiandola che si trova dietro il testicolo, nello scroto, che porta i *vasi deferenti*, il vaso che porta lo sperma dal testicolo alla ghiandola prostatica, ed è importante per la maturazione, la mobilità e il deposito degli spermatozoi.

EPINEFRINA: vedi **ADRENALINA**.

ESONE: La parte del *gene* che codifica per gli amminoacidi.

TUBE DI FALLOPPIO: Il canale che trasporta le uova dall'ovario all'utero.

FAMILIALE: che occorre in famiglie, indifferentemente dal fatto che sia trasmesso geneticamente.

TESSUTO FIBROSO: Nella *retina*, è un tessuto cicatriziale che forma, collegando l'umore vitreo (il gel chiaro nell'occhio) allo strato superiore della retina, tirando la retina e causandone il distacco. Se la retina non è riattaccata rapidamente, la visione sarà persa.

FLUDROCORTISONE: Corticosteroide sintetico usato per sostituire l'*aldosterone* nella *malattia di Addison*.

FLUOROANGIOGRAFIA: un'angiografia della *retina* dell'occhio, così chiamata per il mezzo di contrasto utilizzato. Questa procedura produce un'immagine dei vasi sanguigni della retina, a volte in un video in tempo reale, così che l'*oftalmologo* possa valutare la salute dei vasi e come il sangue si muove al loro interno.

FUNDUS: L'interno della parte posteriore dell'occhio, compresa la *retina* e il disco ottico.

GADOLINO: Un mezzo di contrasto iniettato nel sistema vascolare del paziente prima di un test MRI per evidenziare i vasi sanguigni e fornire un migliore contrasto in modo che il radiologo possa vedere in modo più chiaro le strutture anormali.

GAMMA KNIFE: Radiocirurgia; l'attrezzatura specializzata che mette a fuoco quasi 200 piccoli fasci di radiazioni su un tumore o altro bersaglio.

GASTROENTEROLO: un medico specializzato nella diagnosi e nel trattamento dei disordini del tratto gastrointestinale, tra cui l'esofago, lo stomaco, l'intestino, il pancreas, il fegato, la vescica e il sistema biliare.

GENE: La posizione su un cromosoma dove risiede una specifica sequenza del DNA, o *alleli*. Le modifiche della sequenza da un allele a un altro possono essere trasmesse alla generazione successiva.

DISORDINE GENERALIZZATO DELL'ANSIA (GAD): disturbo dell'umore caratterizzato da preoccupazione generalizzata, ansia cronica e tensione.

CONSULENTE GENETICO: Un professionista sanitario (non un medico) specializzato nel lavorare con pazienti e famiglie con condizioni geneticamente ereditate come VHL.

GENETISTA: un genetista è uno scienziato specializzato nello studio dei geni e nel modo in cui questi influenzano la nostra salute e nel trattamento dei disturbi genetici.

GENOMA: l'intera gamma di geni di un organismo o di una specie.

GENOTIPO: La particolare coppia di alleli (copie di geni) che un individuo possiede in un determinato locus o sito (due copie di ciascun gene). Il genotipo descrive la configurazione della coppia genica alterata, oppure può riferirsi a tutte le coppie di gene.

LINEA GERMINALE: Qualsiasi alterazione genetica che occorre in ogni cellula del corpo, inclusi i testicoli negli uomini e le ovaie nelle donne, che producono lo sperma e le uova che diventeranno un bambino.

GHRELIN: L'ormone della fame" prodotto nel tratto gastrointestinale; inibisce la secrezione d'insulina stimolata dal glucosio.

VELOCITÀ DI FILTRAZIONE GLOMERULARE (VFR): Calcolata con un test di creatinina, per determinare il livello della funzione renale. Questo test potrebbe essere ordinato periodicamente per monitorare il funzionamento renale in malattie renali croniche.

GLUCAGONE: L'ormone prodotto dalle cellule alfa del *pancreas* che aumenta lo zucchero nel sangue (l'effetto è opposto all'insulina).

GLUCOCORTICOIDI: rilasciati dalle *ghiandole surrenali* in risposta allo stress; questi ormoni steroidei segnalano al *fegato* di rilasciare glucosio immagazzinato e di convertire proteine e grassi del sangue in glucosio. Il *cortisolo* e l'*aldosterone* sono gli ormoni glucocorticoidi.

INDICE GLICEMICO: Classifica degli alimenti su una scala da 1 a 100 sulla base all'effetto dello zucchero puro (100) sui livelli di zucchero nel sangue.

CARICO GLICEMICO: il calcolo del previsto effetto di un alimento sullo zucchero nel sangue. I carboidrati in grammi sono moltiplicati per l'indice glicemico e divisi per 100.

GLICOLISI: una serie di dieci reazioni che usano enzimi per convertire lo zucchero (glucosio) in energia utilizzata dalle cellule del corpo.

-GRAM: un suffisso che indica che un messaggio o un'immagine è stato creato. Ad esempio, un angiogramma è un'immagine dei vasi sanguigni (ANGIO-).

GR: Unità di peso. Un'oncia = 28,35 grammi

EMANGIOMA: un'anormale crescita dei vasi sanguigni che formano un *tumore*. Esistono due tipi: *emangioblastomi* (benigni) e *emangiopericitomi* (possono diventare *maligni*).

EMANGIOBLASTOMA: Una crescita anormale dei vasi sanguigni che formano un *tumore* benigno; una varietà di *emangiomi* che si trova soprattutto nel VHL, nell'occhio, nel cervello o nel midollo spinale.

EREDITARIO: Svviene a causa di qualcosa nei *geni* che hai ricevuto dai tuoi genitori, qualcosa che hai ereditato. Non dovuto a un'infezione o a un evento durante la tua vita.

IPERNEFROMA: Ora chiamato *carcinoma a cellule renale (RCC)*.

Codice ICD-10: classificazione internazionale delle malattie, 10a revisione. Il codice ICD-10 corrente per VHL è Q85.8. I codici possono essere trovati: [cms.gov/medicare-coverage-database/staticpages/icd-10-code-lookup](https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/staticpages/icd-10-code-lookup).

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD (IRB): una commissione di etica indipendente per l'approvazione e il monitoraggio di tutti gli studi clinici di ricerca che coinvolgono soggetti umani.

INSULINA: L'ormone prodotto da cellule beta nel *pancreas* che permette di metabolizzare lo zucchero e, di conseguenza, abbassa lo zucchero nel sangue.

INVASIVO: Descrive procedure mediche che richiedono di entrare o "invadere" il tuo corpo.

CONTRASTO A BASE DI IODIO: Un mezzo di contrasto utilizzato per radiografie che contiene iodio.

ITTERO: aspetto giallo della pelle e degli occhi a causa di un elevato livello di bilirubina nel sangue.

RENE: Uno dei due organi che si trovano nella parte posteriore della cavità addominale che filtrano i materiali di scarto del sangue e li eliminano dal corpo nelle urine.

CHILOGRAMMO: Unità di peso pari a 1.000 grammi o 2.2 libbre.

LAPAROSCOPIA: Una tecnica per eseguire una procedura chirurgica attraverso piccoli tagli nella pelle usando sonde chirurgiche speciali, invece che eseguire una grande incisione.

TRATTAMENTO LASER: L'uso chirurgico di una luce minuziosamente focalizzata per eseguire una microscopica cauterizzazione, o una bruciatura per sigillare piccoli vasi sanguigni. Usato per trattare le lesioni VHL nella *retina*.

LESIONE: Qualsiasi anormale alterazione strutturale localizzata, come ad esempio un *emangioblastoma*.

LEPTINA: "L'ormone della sazietà" sopprime la fame; esiste un ricerca per scoprire altri ruoli di questo ormone.

LIPASE: enzima coinvolto nell'assorbimento dei grassi.

CROMATOGRAFIA LIQUIDA: Separazione di ioni o molecole in un solvente, per la misurazione e l'identificazione delle bande di colore prodotte.

FEGATO: un grande organo, nel lato destro superiore della cavità addominale, che secreta bile e è attiva nel regolare varie parti del processo di digestione del cibo e nell'utilizzo a maggior vantaggio dell'organismo.

LOCALIZZARE: trovare. I medici usano questo termine per indicare esattamente dove si trova un tumore. Per un *feocromocitoma*, ad esempio, il tumore può verificarsi ovunque dall'inguine all'orecchio, da entrambi i lati del corpo, quindi trovare un feo non è facile.

STUDIO LONGITUDINALE: ricerca o indagine in cui gli stessi soggetti sono osservati ripetutamente per un lungo periodo.

SPINA LOMBARE: Le cinque vertebre della schiena nella parte inferiore.

LINFATICO: piccoli vasi simili ai vasi sanguigni che trasportano fluidi dai tessuti del corpo e svuotano il fluido nel sangue.

MACROCICLICO AGENTE DI CONTRASTO: un *agente di contrasto* estremamente stabile che riduce il rischio di rilascio di ioni nel sangue. Questo è particolarmente importante nei pazienti con diminuita funzionalità renale. Il gadobutrol è un esempio.

IMMAGINE DI RISONANZA MAGNETICA (MRI): Una tecnica d'imaging in cui è utilizzata l'energia magnetica per esaminare i tessuti nel tuo corpo e le informazioni sono utilizzate da un computer per creare un'immagine. Non esiste un'onda di radiazioni. Le immagini risultanti sembrano molto simili alle *radiografie*, ma includono immagini dei tessuti molli (come i vasi sanguigni) e dei tessuti duri (come le ossa).

MALASSORBIMENTO: L'incapacità di assorbire certi zuccheri, grassi, proteine o vitamine dal cibo.

MALIGNO: Le cellule *cancerose* si possono diffondere attraverso il sangue o il sistema linfatico per formare nuovi tumori in altre parti del corpo.

MASS EFFECT: una maggiore pressione nel cranio, di solito causata da una massa come un tumore.

SPETTROMETRIA DI MASSA: Analisi chimica degli ioni del gas per misurare e identificare gli elementi chimici di una sostanza.

MESONEFRICO: che nasce dalla struttura embrionale del *rene*; il sistema di canali è mantenuto e incorporato nel sistema riproduttivo maschile.

METANODOBENZILGUANIDINE (MIBG) SCAN: Una procedura di medicina nucleare che utilizza un isotopo radioattivo o tracciante, che è assorbito dal feocromocitoma. MIBG è iniettato nel paziente, prima della scansione, rendendo chiaro il feo nelle immagini diagnostiche.

METANEPRININE: un gruppo di sottoprodotti *adrenalina* che si trovano nell'urina o nel sangue e la sua misurazione viene utilizzata come prova per il *feocromocitoma*. Il test delle *metaneprine* frazionato rompe il gruppo di metanefrine nelle sue componenti (*metanefrina* e *normetanefrina*) e li misura separatamente.

METASTATIZZARE (TUMORE METASTATICO): diffondersi da una parte del corpo all'altro. Quando le cellule tumorali metastatizzano e formano tumori secondari, le cellule del tumore metastatico sono come quelle del tumore primario.

METHOXYTYRAMINE: Misurato nel plasma, questo metabolita della dopamina può essere un nuovo biomarker per i feocromocitomi metastatici.

ADENOMA MICROCISTICO: *Benigno*, tumore formato da cisti nel pancreas.

MINERALOCORTICOIDI: Gli *ormoni* che agiscono nei *reni*, nel colon e nelle ghiandole salivari per equilibrare i livelli minerali (principalmente sodio e potassio) per mantenere l'equilibrio idrico in e intorno alle cellule. *Aldosterone* è un mineralocorticoide prodotto dalle ghiandole surrenali.

MONITORAGGIO: il controllo di problemi noti per essere certi che siano trattati nel miglior modo e per assicurare la salute a lungo termine.

MULTIPLEX LIGATION-DEPENDENT PROBE AMPLIFICATION (MLPA): una procedura recente, più efficiente, e più accurata per analizzare un campione di DNA.

MUTAZIONE: Un cambiamento nella sequenza del DNA che codifica in un gene.

MIELOGRAFIA: Una procedura diagnostica che crea un'immagine del midollo spinale. Un mezzo di contrasto è iniettato nel canale spinale e sono fatte delle radiografie del midollo spinale.

NATUROPATA: un medico che pone l'accento sulla prevenzione e il trattamento usando metodi e sostanze naturali per incoraggiare la guarigione.

NEOPLASIA: Letteralmente nuova crescita; una lesione cresciuta da una singola cellula, non trapiantata in un altro luogo.

NEFRECTOMIA: Rimozione di entrambi (totale) i reni, o di un solo (parziale) rene.

NEFROLOGISTA: un medico specializzato in malattie e trattamenti renali.

NEURASSE: l'asse del sistema nervoso centrale, formato durante lo sviluppo dell'embrione. È costituito dal midollo spinale e da tutte le regioni non associate al cervello.

NEUROENDOCRINO: Ciò che ha a che fare con interazioni tra il sistema nervoso e il sistema endocrino, che produce gli ormoni. Neuroendocrino descrive certe cellule che rilasciano gli ormoni (neuro-ormoni) nel sangue in risposta alla stimolazione del sistema nervoso. INel VHL questi si trovano nei feocromocitomi e nel tumore pancreatico neuroendocrino.

NEUROLOGO: un medico specializzato nel trattamento non chirurgico del sistema nervoso, del cervello, del midollo spinale e dei nervi periferici.

NEUROCHIRURGO: un medico specializzato nel trattamento chirurgico del sistema nervoso, del cervello, del midollo spinale e dei nervi periferici.

NEUROTORINO: un medico specializzato nella struttura e nella funzione dell'orecchio interno, nelle sue connessioni con il cervello e nella gestione delle patologie del cranio. Un neurotorino è un chirurgo dell'orecchio, del naso e della gola (otorinolaringoiatra) che ha subito una formazione addizionale in questo settore e in genere lavora in collaborazione con un gruppo di specialisti tra cui altri otorinolaringoiatri, neurologi e neurochirurghi.

NORADRENALINA (o NOREPINEFRINA): Il metabolita dell'adrenalina prodotto quando l'adrenalina viene metabolizzata o trasformata dal corpo.

NORMETANEFRINA: Il metabolita della metanefrina prodotta quando la metanefrina è metabolizzata dal corpo.

MEDICINA NUCLEARE: procedure mediche per la diagnosi e il trattamento che utilizzano alcuni isotopi radioattivi.

NISTAGMO: movimenti rapidi e involontari dell'occhio.

SCANSIONE OCTREOTIDE: la scansione con l'uso dell'ottreotide, un farmaco radioattivo simile alla somatostatina. Il farmaco è iniettato nel sangue e si attacca alle cellule tumorali che presentano recettori di somatostatina. Un dispositivo specifico è utilizzato per rilevare dove il farmaco radioattivo si è attaccato e crea immagini. Talvolta chiamata scintigrafia recettoriale somatostatina (SRS).

ONCOLOGISTA: un medico specializzato nel trattamento di varie forme di cancro.

OPTALMOLOGO: un medico specializzato nel trattamento delle malattie e della chirurgia dell'occhio.

OTTALMOSCOPIO: Uno strumento utilizzato per esaminare la retina e altre strutture all'interno dell'occhio.

OPTOMETRISTA: un ottico o un dottore di optometria (OD) è un professionista sanitario che diagnostica e cura la salute dell'occhio e problemi visivi.

PANCREAS: Una ghiandola vicino allo stomaco che secerne gli enzimi digestivi nell'intestino e l'insulina, un ormone rilasciato nel sangue per regolare il livello dello zucchero nel sangue.

pNET: Tumore Neuroendocrino Pancreatico, un *tumore* solido delle cellule isole del *pancreas* le quali producono ormoni quando sono "attive". L'abbreviazione pNET è anche usata per fare riferimento a due altri tumori che non sono correlati a VHL.

PANCREATITE: Infiammazione del *pancreas*.

PAPILLARE: Proiezioni del tessuto simili a dita.

PARAGANGLIOMA: un *feocromocitoma* al di fuori della ghiandola surrenale, che è anche chiamato feocromocitoma extra-surrenale (extra "fuori"). Paraganglioma è il termine più frequentemente applicato al feocromocitoma della testa e del collo.

PATOLOGO: un medico che identifica le malattie e le condizioni attraverso lo studio di campioni di cellule e tessuti. **PENETRANZA:** La probabilità che un *gene* possa produrre un qualsiasi evidente effetto della sua *mutazione*. Il gene VHL ha una penetrazione quasi completa, ma un'espressione molto variabile. In altre parole, se qualcuno ha il gene alterato di VHL, avrà quasi sicuramente nel corso della sua vita una manifestazione della malattia di VHL, tuttavia la gravità di queste manifestazioni varia ampiamente.

PERIFERIA: Nell'occhio, i bordi della *retina* più lontani dal nervo ottico, formano la periferia della retina. Questa è spesso la posizione dei primi *emangioblastomi* retinici.

PERITUMORALE: Ciste che cresce attorno ad un tumore.

OSSO TEMPORALE PETROSO: La porzione densa dell'osso temporale che protegge da danni l'orecchio interno.

FENOTIPO: L'aspetto clinico di un *genotipo* specifico, ad esempio, l'insieme di *sintomi* VHL che una persona può avere. **FEOCROMOCITOMA (feo):** un *tumore* (citoma) della ghiandola surrenale che causa una secrezione eccessiva di adrenalina, provocando potenzialmente danni al cuore e ai vasi sanguigni.

MALATTIA POLICISTICA DEI RENI: gruppi di cisti benigne si sviluppano nei reni e potrebbero essere la causa di una pressione sanguigna alta. Dovuta a una delle due possibili mutazioni genetiche.

MALATTIA POLICISTICA DEL FEGATO: si può manifestare con la malattia renale policistica o può essere una più rara mutazione genetica che causa cisti solo nel *fegato*.

TOMOGRAFIA AD EMISSIONE DI POSITRON (PET): Una tecnica specializzata d'imaging che usa sostanze radioattive a breve durata per ottenere informazioni sulla chimica del corpo. Questa tecnica produce immagini a colori tridimensionali che mostrano il livello di attività di alcuni tumori. Alcune delle sostanze radioattive utilizzate sono F-FDA, F-FDOPA e F-FDG.

FOSSA POSTERIORE: Piccolo spazio nel cranio vicino al cervello e al cervelletto.

DIAGNOSI GENETICA PRE-IMPLANTATIVA (PIGD): prove genetiche sugli embrioni in provetta e selezione di embrioni sani prima dell'impianto per assicurare che il neonato sia libero della malattia testata.

DIAGNOSI PRE-NATALE: Test del bambino prima della nascita; include il test genetico di un embrione prima dell'impianto (PIGD).

STUDIO PROSPETTIVO: propone una domanda scientifica, decide quali informazioni sono necessarie per rispondere alla domanda e raccoglie i dati per ottenere le informazioni necessarie per lo studio.

PROTEASE: enzima coinvolto nella catabolizzazione degli alimenti proteici.

EMBOLISMO PULMONARE: improvviso blocco in un'arteria polmonare di solito causato da coagulo di sangue (*trombosi delle vene profonde*) che ha viaggiato da una vena nella gamba.

ABLAZIONE A RADIOFREQUENZE (RFA): una procedura chirurgica laparoscopica in cui una sonda di calore è inserita laparoscopicamente del tumore e quindi questo è riscaldato per disattivare la sua potenziale crescita.

RADIOLOGO: medico specializzato in tecniche diagnostiche che visualizzano gli organi e i tessuti interni senza intervento chirurgico. I metodi radiologici includono radiografia, MRI, tomografia computerizzata (CT), ultrasuoni, angiografia e isotopi nucleari.

RADIOCHIRURGIA: Chirurgia che utilizza radiazioni mirate a distruggere i tessuti come un tumore. Il tessuto non è rimosso come nella chirurgia standard, ma muore col tempo.

CARCINOMA RENALE (RCC): il tipo più comune di cancro ai reni negli adulti; inizia nel rivestimento dei tubuli renali. **RESEZIONE:** termine usato per descrivere la rimozione di un tumore da un organo - come un rene - pur mantenendo (risparmiando) l'organo stesso.

RETINA: Il tessuto nervoso posto nella parte posteriore dell'occhio, simile alla pellicola di una macchina fotografica, che cattura l'immagine che stai guardando e la trasmette al cervello attraverso il nervo ottico. Quest'area è nutrita da una rete di vasi sanguigni molto sottili.

SPECIALISTA DELLA RETINA: Oftalmologo specializzato nel trattamento delle malattie della retina.

STUDIO RETROSPETTIVO: propone una domanda scientifica e poi "guarda indietro" ai dati esistenti.

ACIDO RIBONUCLEICO (RNA): un acido nucleico che svolge un ruolo nell'espressione genica e nella sintesi proteica. **CHIRURGIA ROBOTICA:** Chirurgia assistita da robot che permette di solito al chirurgo di eseguire l'intervento attraverso una piccola incisione. Il chirurgo segue la procedura attraverso un endoscopio (una piccola telecamera in un tubo), e il braccio robotico, controllato dal chirurgo, utilizza piccoli strumenti.

SCREENING: i test prima della comparsa dei sintomi per essere certi che qualsiasi problema è diagnosticato precocemente.

SELECTIVE SEROTONIN REUPTAKE INHIBITORS (SSRIs): Classe di farmaci usati per trattare l'ansia e la depressione, che bloccano il riassorbimento della serotonina nel cervello. Questo aumenta la quantità di serotonina migliorando l'umore.

ADENOMI MICROSTICI SINGOLI: grappoli di *cisti* che possono verificarsi nel pancreas. Le cisti sono composte da raccolte di fluido sieroso, tappezzate di epitello, che variano per dimensioni da pochi millimetri a oltre 10 c .

CROMOSOMI SESSUALI: La coppia di cromosomi che determinano il sesso. I maschi hanno un X e un cromosoma Y mentre le femmine hanno due cromosomi X. Questi cromosomi codificano anche per altre caratteristiche e eventuali mutazioni sono fonte di malattie sessuali come l'emofilia.

SEGNO: Prova fisica dell'esistenza di qualcosa che può essere dimostrato da un medico.

SPORADICO: che occorre casualmente nella popolazione generale. Non è determinato dall'ereditarietà.

STRABISMO: Una condizione in cui entrambi gli occhi non puntano all'oggetto; anche conosciuto come un occhio che gira o strabico.

SISTEMA NERVOSO SIMPATICO: Una catena di piccole strutture che trasmettono segnali dal sistema nervoso centrale agli organi. La *ghiandola surrenale* è la ghiandola maggiore in questa catena, ma piccoli gangli corrono dall'inguine al lobo dell'orecchio in entrambi i lati del corpo. Un *feocromocitoma* può nascondere ovunque lungo questo sistema.

SINTOMO: Una sensazione o un fastidio soggettivo suggestivo di una condizione medica.

SINTOMATICO: Il paziente sta sperimentando dei *sintomi*.

SINDROME: Un insieme di segni e *sintomi* associati ad una patologia (malattia, infezione o ambiente).

SYRINX: un sacchetto pieno di liquido, come una ciste, che occorre però all'interno della colonna vertebrale dove ha la forma di un tubo allungato, lungo o dentro il midollo spinale e all'interno della colonna vertebrale ossea.

SPINA TORACICA: le vertebre tra il collo e la parte più bassa schiena, collegate alle costole nella parte posteriore.

ACUFENE: Un suono in una o entrambe le orecchie. Può anche essere un suono ruggente o sibilante.

TRANSCRIZIONE: Processo tramite il quale le informazioni del DNA sono copiate in RNA; ogni sezione del DNA copiato codifica almeno un gene.

ANTIDEPRESSIVI TRICICLICI: farmaci che trattano la depressione bloccando il riassorbimento della serotonina e della norepinefrina nel cervello. Anche altri messaggeri chimici nel cervello sono influenzati, potendo causare effetti collaterali indesiderati.

TUMORE: una crescita anomala di tessuti che formano un gruppo disordinato di cellule capaci di crescere e dividere in maniera incontrollabile. Un tumore può essere *benigno* o *maligno*.

GENERE SUPPRESSORE DEL TUMORE: un gene che produce una proteina che agisce per prevenire la formazione dei tumori.

ULTRASUONI: una tecnica diagnostica che fornisce immagini di organi e strutture. Funziona come il sonar utilizzato dai sottomarini, il quale rimbalza le onde sonore di un oggetto e utilizza un computer per interpretare il suono restituito.

UROLOGO: un medico specializzato in trattamenti chirurgici e non chirurgici del *rene*, della vescica e degli organi genitali maschili, compresi il pene e lo scroto.

ACIDO MANDELICO VANILLYL (VMA): un metabolita urinario diell'epinefrina e norepinefrina. Una maggiore concentrazione può indicare tumori delle ghiandole surrenali o del sistema nervoso, miastenia gravis o distrofia muscolare. Possono anche essere dovuti all'esercizio fisico o allo stress, così come alcuni farmaci o alimenti.

DOTTO DEFERENTE: Tubo che porta lo sperma dal testicolo all'uretra.

VERTIGINE: Capogiro, o perdita di equilibrio, o incapacità di camminare in linea retta, o "camminare nei muri".

VHL PROTEINA (pVHL): Una proteina del soppressore tumorale prodotta dal gene VHL, normalmente funzionante.

VISCERE: qualsiasi organo nell'area addominale, inclusi il rene, il fegato, il pancreas e le ghiandole surrenali.

CORPO VITREO: Il liquido gelatinoso che riempie gran parte dell'occhio. È attaccato alla retina e potrebbe tirarla, causandone un distacco che può portare alla perdita di vista.

RAPPORTO VITA-ANCA: una misura per determinare se una persona ha un eccessivo peso addominale, considerato il più grande rischio per la salute. È calcolato dividendo la misura della vita con la misura dei fianchi. Gli uomini dovrebbero avere un rapporto di 1,0 o inferiore e le donne dovrebbero avere un rapporto di 0,85 o meno.

RADIOGRAFIA (X-RAY): Una tecnica diagnostica in cui la radiazione passando attraverso il corpo crea immagini dei tessuti duri (come ossa e tumori solidi) sul film fotografico.

SEZIONE 7

RISORSE VHL DI SUPPORTO

Il mondo della medicina sta cambiando rapidamente. Lavorando insieme dal 1993, i pazienti della comunità VHL, medici e scienziati, hanno fatto grandi passi nell'apprendimento come controllare il VHL e nel gestire la salute.

Una volta che hai imparato a influenzare VHL, avrai bisogno delle ultime informazioni su come gestire le vostre proiezioni e trattamenti individuali. Se hai bisogno di aiuto per comprendere quello che ti è stato detto dal medico, la connessione con i singoli individui o gruppi di sostegno psicosociale, l'assistenza per trovare fonti di secondo parere o vorrei solo essere in contatto con gli altri che vivono con VHL, non esitate a comunicare con il VHL Alliance (wellness@vhl.org), affiliata VHL Alliance nel tuo paese, o contattare un centro di assistenza clinica VHL (www.vhl.org / ccc). È inoltre possibile accedere alle risorse di supporto online disponibili all'indirizzo www.vhl.org/support.

L'Alliance di VHL può essere raggiunta tramite il telefono a 800-767-4845 x4 a pagamento negli Stati Uniti, Canada e Messico, o al numero 617-277-5667 x4. Fax (858-712-8712 o toll-free a 858-712-8712) e posta (2001 Beacon Street, Suite 208, Boston, MA 02135) sono altri metodi di comunicazione con l'Alliance VHL.

I professionisti del settore sanitario sono invitati a chiamare questi stessi numeri o per prendere contatto uno dei nostri centri clinici di VHL o i membri del nostro consiglio consultivo clinico per richiedere informazioni su un caso. L'Alliance VHL ha creato anche l'elenco per facilitare il processo di acquisizione d'input da più fonti.

Il VHL Handbook Kids 'Edition (2009) è disponibile anche attraverso l'Alliance VHL per aiutare a parlare con i tuoi figli, indipendentemente dal fatto che abbiano VHL o meno. Una commissione di genitori e professionisti ha lavorato per creare questo libro per aiutarti ad avere una conversazione costruttiva e speranza con i tuoi figli sulla VHL. Il futuro dei bambini con VHL non è come il passato. Le persone con VHL oggi che svolgono un ruolo attivo nel mantenimento della loro salute hanno una migliore opportunità che mai di vivere una vita piena e produttiva.

Si prega di condividere ciò che hai appreso e toccare la meravigliosa comunità di supporto di cui sei orgoglioso. Il modo migliore per condividere la tua esperienza con VHL è attraverso il Cancer dell'Alleanza VHL nel nostro database genealogico (CGIP) Databank (vhl.org/databank). La tua partecipazione a questo importante studio clinico ci aiuterà a comprendere meglio la storia naturale di VHL e quali fattori ambientali o di stile di vita possono influenzare i risultati VHL e identificare le migliori procedure per il trattamento e la diagnosi.

I contributi alla VHL Alliance sono essenziali per raggiungere la nostra visione comune di trovare una cura!

VHL Alliance's *VISIONE*:

The VHL Alliance immagina una cura per il VHL

VHL Alliance's *MISSIONE*:

The VHL Alliance è dedicata alla ricerca, educazione, e support per migliorare la consapevolezza, diagnosi, trattamento, e qualità di vita di chi è affetto da VHL.

Per favore aiutaci a raggiungere questo obiettivo!

Publicazioni della VHL Alliance

VHL Handbook (2012, 2015)

VHL Handbook Kids' Edition (2009)

VHL Patient Vignettes (2014)

Your Family Health Tree (2013)

Risorse su Internet

Gruppi di supporto online

Le ultime informazioni su diagnosi e trattamento

Guarda www.vhl.org

Support VHL Alliance Efforts!



Help cure VHL and other forms of cancer!

Give to the VHL Alliance

Please mail to VHL Alliance, 2001 Beacon St., Suite 208, Boston, MA 02135 or send to info@vhl.org. Find us on the web at www.vhl.org.

Name _____

Billing Address _____

Email _____ Phone _____

Enclosed is my tax-deductible contribution of:

\$1,000 \$500 \$250 \$100 \$25 \$ _____

My employer will match my donation. I am enclosing the required paperwork.

The VHL Alliance is a 501(c)3 non-profit organization – Tax ID: 04-3180414

Please charge my donation to my credit card

Card number _____ Expiration date mm/yy _____

Name on card _____

Charge this amount \$ _____ One time or **Sustainer (Monthly)**

Please dedicate my donation in honor in memory _____

Please send an acknowledgement card to _____

Address _____

I am a Person with VHL Family member Friend Sponsor Health professional _____ (specialty)

Contact me about including the VHLA in my will

Thank you!

I would like to help!

- Business Development
- Clinical Care
- Marketing
- Education/Support
- Finance
- Fundraising
- Leadership Development
- Nominating
- Outreach/Mentoring
- Strategic Planning
- Online Communities
- Clinical Advisory Council
- Research Council
- Other