

## Weitere Indikationen für Genetische Beratung / Genetische Diagnostik:

- Bindegewebserkrankungen
- Fehlgeburten / Totgeburten
- Geistige und körperliche Behinderung
- Gerinnungsstörungen
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Herzmuskelerkrankungen, Herzschwäche, Herzinfarkt)
- Krebserkrankungen (Darmkrebs, Brustkrebs etc.)
- Muskel- und Skeletterkrankungen
- Neurologische Erkrankungen (Parkinson-Krankheit, Alzheimer-Krankheit)
- Nierenerkrankungen (z.B. Zystennieren)
- Stoffwechselstörungen (Eisenspeicherkrankheit, Fettstoffwechselstörungen)
- Ungewollte Kinderlosigkeit
- Vorgeburtliche Auffälligkeiten

Auf Wunsch senden wir Ihnen gern weiteres Informationsmaterial zu verschiedenen Themen aus der Humangenetik zu.

## Kontaktdaten

### Praxismgemeinschaft für Laboratoriumsmedizin und Humangenetik

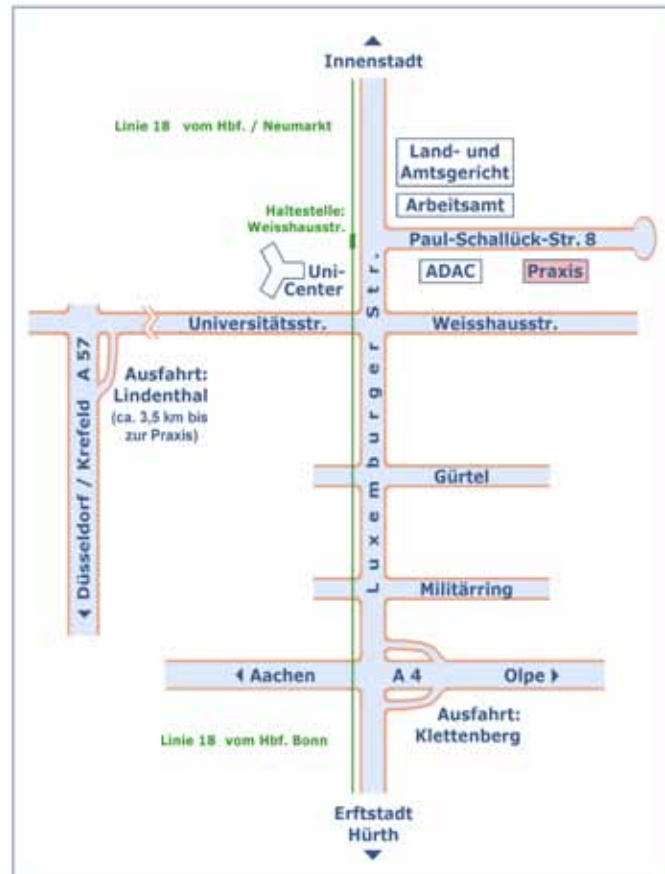
Dr. med. Dipl.-Heilpäd. Helena Jung  
Ärztin - Medizinische Genetik  
helena.jung@online.de

Dr. rer. nat. Alexander Jung  
Arzt / Dipl.-Biologe  
drjung@online.de

Paul-Schallück-Straße 8  
D-50939 Köln

Tel.: 02 21 / 94 20 13 - 0  
Fax: 02 21 / 94 20 13 31

[www.genetikzentrum.de](http://www.genetikzentrum.de)



Blickpunkt Humangenetik

Neurokutane Syndrome

Tuberöse Sklerose

**I** INSTITUT FÜR  
**M** MEDIZINISCHE GENETIK &  
**M** MOLEKULARE MEDIZIN

Praxismgemeinschaft für Laboratoriumsmedizin  
und Humangenetik

Dr. rer. nat. Alexander Jung  
Dr. med. Helena Jung

[www.genetikzentrum.de](http://www.genetikzentrum.de)



# Tuberöse Sklerose

## Allgemeines:

Die Tuberöse Sklerose (TSC) oder die Bourneville-Pringle Erkrankung ist eine autosomal dominant vererbte Erkrankung mit einer Häufigkeit in der mitteleuropäischen Bevölkerung von ca. 1:7.000. Zusammen mit der Neurofibromatose Typ 1 (NF1), der Neurofibromatose Typ 2 (NF2), dem Von Hippel-Lindau Syndrom (VHL) und weiteren Erkrankungen wird sie zu der Krankheitsgruppe der Neurokutanen Syndrome (Phakomatosen) gerechnet.

## Krankheitsbild/ Diagnosestellung:

Die Tuberöse Sklerose (TSC) ist eine Multisystemerkrankung, die fast alle Organe, hauptsächlich aber Haut, Gehirn, Augen, Nieren und Herz betrifft.

Klassischerweise tritt die TSC in der ersten Lebensdekade auf und ist gekennzeichnet durch geistige Entwicklungsverzögerung, Epilepsie und Auftreten von blutgefäß- und bindegewebsreichen Tumoren (Angiofibrome). Charakteristisch ist weiterhin das Auftreten zahlreicher gutartiger Tumore (Hamartome), die sich in fast allen Organen entwickeln können.

Die Diagnose der TSC wird primär anhand von klinischen Merkmalen gestellt. Als Hilfe für die Diagnosestellung wurden vom National Institute of Health (NIH) Diagnosekriterien (consensus diagnostic criteria) erstellt und die einzelnen bei der TSC auftretenden Symptome in Haupt- und Nebenmerkmale unterteilt:

## Hauptmerkmale:

- Blutgefäß- und bindegewebsreiche Tumore im Gesicht (faziale Angiofibrome)
- weich, und rötlich erhabene bindegewebshaltige Flecken auf der Stirn (fibröse Plaques)
- unterpigmentierte (hypomelanotische), blattförmige Flecken der Haut

- größere Areale verdickter Haut (Bindegewebsnävus), meistens im Bereich der Lendenwirbelsäule
- Hamartome der Netzhaut des Auges
- Veränderung im Bereich der Hirnrinde (Kortextuberom)
- Auftreten von Tumoren in anderen Hirnbereichen (subendymale Tuberome, Riesenzell-astrozytome)
- Tumore des Herzmuskels (Rhabdomyome)
- fettgewebsreiche Tumore der Niere
- Ansiedlung von Muskelzellen aus Nierentumoren innerhalb der Lunge (Pulmonale Lymph-angiomyomatosis)

## Nebenmerkmale:

- Zahnschmelzdefekte
- rektale Polypen
- Knochenzysten
- Zahnfleischtumore
- Pigmentdefekte der Netzhaut des Auges
- Nierenzysten
- konfettiartige weiße Flecken

In Abhängigkeit davon, wie viele dieser Haupt- und Nebenmerkmale auftreten gilt die Diagnose der TSC als gesichert, wahrscheinlich oder möglich.

## Genetik:

Die Tuberöse Sklerose folgt dem autosomal dominanten Erbgang, was bedeutet, dass sowohl männliche als auch weibliche Personen betroffen sein können. Es besteht eine Wahrscheinlichkeit von 50% dafür, dass Nachkommen einer betroffenen Person die zugrunde liegende Mutation erhalten.

Ursächlich für die Tuberöse Sklerose sind Mutationen im TSC1-Gen oder im TSC2-Gen, die beide zur Gruppe der Tumorsuppressorgene gehören. Bei familiär gehäuft auftretenden Fällen sind Mutationen im TSC1- und TSC2-Gen etwa gleich häufig zu finden, bei zufällig (sporadisch) auftretenden Fällen sind Mutationen

im TSC2-Gen häufiger. Die beiden Gene TSC1 und TSC2 tragen die Information für die Bildung von Eiweißstoffen (Proteine) die als Hamartin bzw. Tuberin bezeichnet werden. Beide Eiweiße lagern sich innerhalb der Zelle zusammen und haben als Komplex eine zentrale Funktion, die die Zellteilung und Entwicklung zu unterschiedlichen Zelltypen steuern. Geht die Funktion der Proteine durch eine Mutation verloren, oder ist sie verändert, werden die Signalwege nicht mehr richtig gesteuert und es kommt zu Entwicklung von Tumoren.

## Genetische Diagnostik / Genetische Beratung:

Durch molekulargenetische Methoden kann die ursächliche Mutation im TSC1- oder TSC2-Gens nachgewiesen oder ausgeschlossen werden. Die Identifizierung einer Mutation gelingt dadurch in ca. 85% der Fälle. Die Identifizierung der Mutation bei einer erkrankten Person ermöglicht eine vorhersagende (prädiktive) Diagnostik sowohl bei den Familienangehörigen des Betroffenen, als auch im Rahmen einer pränatalen Diagnostik am ungeborenen Kind.

So können Anlageträger frühzeitig, d.h. noch vor Auftreten der ersten klinischen Symptome, erkannt werden. Bei der TSC ist dies von besonderer Bedeutung, da die schnelle Behandlung der schon im Kindesalter auftretenden Epilepsie entscheidend für die weitere geistige Entwicklung ist.

Im Vorfeld der molekulargenetischen Untersuchungen wird die Inanspruchnahme einer Genetischen Beratung empfohlen, für die wir gerne zur Verfügung stehen.

## Hinweis:

Die Leistung einer Genetischen Beratung sowie die einer indizierten genetischen Diagnostik werden von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen.

Genetische Beratung und genetische Diagnostik unterliegen nicht der Budgetierung.