

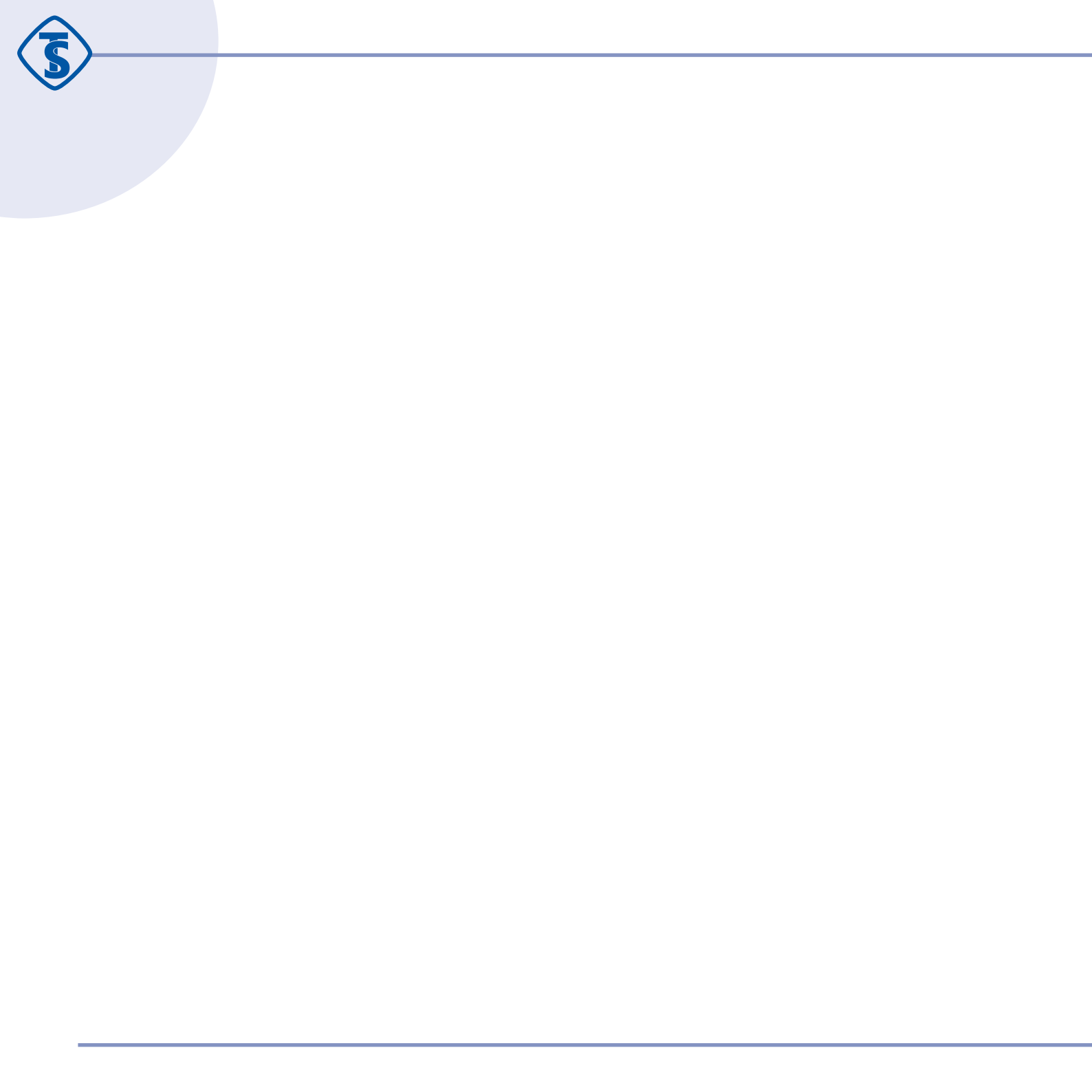


**Tuberöse Sklerose Deutschland e. V.**

[www.tsdev.org](http://www.tsdev.org)



**Tuberöse Sklerose Complex (TSC)  
– eine Einführung für Eltern**



---

# Tuberöse Sklerose Complex (TSC)

## – eine Einführung für Eltern

### Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Wenn es anders kommt</b>	<b>Seite 4</b>
<b>2.</b>	<b>TSC – eine Erkrankung mit vielen Gesichtern</b>	<b>Seite 4</b>
<b>3.</b>	<b>Von den Genen zu den Organveränderungen</b>	<b>Seite 4</b>
<b>4.</b>	<b>Die Krankheitszeichen</b>	<b>Seite 5</b>
4.1	Gehirn und Verhalten	Seite 6
4.1.1	Epilepsie	Seite 7
4.1.2	Geistige Behinderung	Seite 8
4.1.3	Psychiatrische Erkrankungen	Seite 8
4.1.4	Schlafstörungen	Seite 9
4.2	Haut	Seite 10
4.3	Herz	Seite 11
4.4	Augen	Seite 12
4.5	Zähne	Seite 12
4.6	Gefäße	Seite 12
4.7	Nieren	Seite 13
4.8	Lunge	Seite 14
<b>5.</b>	<b>Leben mit Tuberöse Sklerose Complex</b>	<b>Seite 15</b>



# Tuberöse Sklerose Complex (TSC)

## – eine Einführung für Eltern

### 1. Wenn es anders kommt

Die Diagnose des Tuberöse Sklerose Complex lässt für die Eltern eines betroffenen Kindes zunächst eine Welt zusammenbrechen. Die Freude und Vorstellung eines unbeschwerteten Familienlebens weicht der Angst vor einer ungewissen Zukunft. Wie wird sich unser Kind entwickeln? Wie wird die Erkrankung unser Zusammenleben verändern? Wie sollen wir die neue Situation bewältigen?

Es ist gerade die Vielgestaltigkeit des Tuberöse Sklerose Complex, die die Antworten auf all diese Fragen so schwierig macht. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung im Säuglings- oder Kleinkindalter ist oft noch nicht klar, wie die Erkrankung verlaufen wird, welche Organe betroffen sein werden und wie viel Unterstützung die Betroffenen im Laufe des Lebens benötigen. Falls Ihr Kind bei der Diagnosestellung schon älter ist, haben Sie sich eventuell auch schon mit einigen dieser Fragen auseinandergesetzt, wussten aber bisher nicht worauf die beobachteten Symptome zurückzuführen sind.

### 2. TSC – eine Erkrankung mit vielen Gesichtern

Die Erkrankung Ihres Kindes wird Sie sicherlich vor besondere Herausforderungen stellen. Sie werden wahrscheinlich Erfahrungen machen, die von denen einer Familie mit einem gesunden Kind abweichen. Erfahrungen, die jedoch nicht nur belasten, sondern auch einen neuen Blickwinkel auf Ihr Leben ermöglichen und an denen Sie wachsen können. Um Ihnen für die bevorstehende Zeit Rückhalt und ein Stück weit mehr Sicherheit im Umgang mit der Erkrankung zu geben, möchten wir Ihnen daher mit dieser Broschüre sowie den weiterführenden Informationsmaterialien unserer Selbsthilforganisation einige Informationen an die Hand geben, die Ihnen ein Verständnis für das Krankheitsbild erleichtern. Dabei ist es uns wichtig Sie darauf hinzuweisen, dass nicht alle der nachfolgend beschriebenen Symptome auftreten müssen. So kann ein vom Tuberöse Sklerose Complex betroffenes Kind durchaus auch eine Entwicklung durchlaufen, die dem eines gesunden Kindes entspricht, ohne merkliche Beeinträchtigungen durch die Erkrankung zu haben.

### 3. Von den Genen zu den Organveränderungen

Tuberöse Sklerose Complex (Tuberöse Sklerose, Bourneville-Pringle-Syndrom, Bourneville-Brissaud-Pringle-Syndrom) ist eine genetisch bedingte Erkrankung, die autosomal dominant vererbt wird und von der etwa eines von 5.000 bis 10.000 Neugeborenen betroffen ist. Die zur Erkrankung führenden genetischen Veränderungen (Mutationen) liegen im Bereich des Erbgutes, von dem jeweils eine väterliche und eine mütterliche Kopie vorliegt. Bereits die Veränderung einer dieser beiden Kopien genügt, um die Erkrankung zu verursachen. In nur einem Drittel der Fälle wird die Erkrankung jedoch von Mutter oder Vater vererbt. Dagegen entsteht bei etwa zwei Dritteln die verursachende Mutation spontan, entweder in der Eizelle der Mutter, den Spermien des Vaters oder im heranreifenden Embryo <sup>1,2</sup>.

Der Name der Erkrankung leitet sich von dem Auftreten harter Tumoren in der Hirnrinde ab (griech. skleros = hart, lat. tuber = Beule, Höcker). Diese gutartigen Veränderungen entstehen durch eine Fehlsteuerung des Zellwachstums und der Zellreifung, wobei davon im Laufe des Lebens praktisch jedes Organsystem in unterschiedlicher Schwere betroffen sein kann. Für verschiedene Organe gibt es jedoch charakteristische Zeiten des Auftretens, die in den nachfolgenden Kapiteln dargestellt werden.

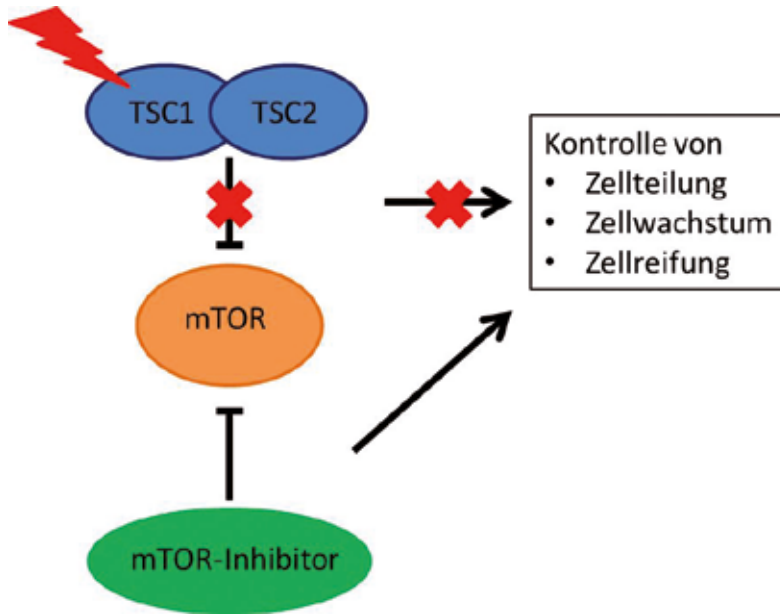


Abb. 1: Enthemmung des Zellwachstums durch Defekte im Hamartin-Tuberin-Komplex und deren Therapie mittels mTOR-Inhibitoren

unterschiedliche Krankheitschwere auf die verschiedenen genetischen Veränderungen zurückgeführt werden. So sind Patienten mit Mutationen im *TSC2*-Gen im Durchschnitt etwas schwerer betroffen, als solche, bei denen Mutationen im *TSC1*-Gen gefunden wurden. Obwohl auch die Art der Mutation wahrscheinlich einen Einfluss auf den Verlauf der Erkrankung hat, kann es selbst innerhalb der gleichen Familie zu ganz unterschiedlichen Verläufen kommen, sodass im Einzelfall keine Prognose aus dem veränderten Gen und einer bestimmten Mutation abgeleitet werden kann<sup>1</sup>.

#### 4. Die Krankheitszeichen

Von den Krankheitszeichen des Tuberöse Sklerose Complex sind einige wegen ihrer Häufigkeit, ihrer Bedeutung für die Diagnostik oder ihres Einflusses auf das Leben mit Tuberöse Sklerose Complex besonders relevant und werden im Folgenden einleitend dargestellt. Zusätzliche Informationen dazu finden Sie auch in den weiterführenden Informationsmaterialien des Tuberöse Sklerose Deutschland e. V., die der Verein für Sie bereithält.

Ursache für die Fehlsteuerung sind Mutationen in einem der beiden Gene *TSC1* oder *TSC2*. Diese Gene liefern die Information zur Herstellung der beiden Proteine Hamartin (*TSC1*) und Tuberin (*TSC2*). Man kann sich die Gene gewissermaßen als Anleitung zur Herstellung der Proteine vorstellen und Mutationen als Fehler in der Bauanleitung. Hamartin und Tuberin sind zusammen als Hamartin-Tuberin-Komplex an der Regulation des Zellwachstums und der Zelldifferenzierung beteiligt. Die Regulation erreichen sie über eine Hemmung des mTOR (mammalian Target Of Rapamycin) Signalweges. Liegen jedoch Mutationen in den Genen *TSC1* und *TSC2* vor, kommt es zu einer Einschränkung oder einem Verlust dieses hemmenden Einflusses auf die Prozesse von Zellteilung, Zellwachstum und Zellreifung, weswegen sich die Zellen unkontrolliert vermehren können (Abb. 1).

Der Ausprägungsgrad der Erkrankung ist dabei sehr variabel. Nur teilweise kann die

## 4.1 Gehirn und Verhalten

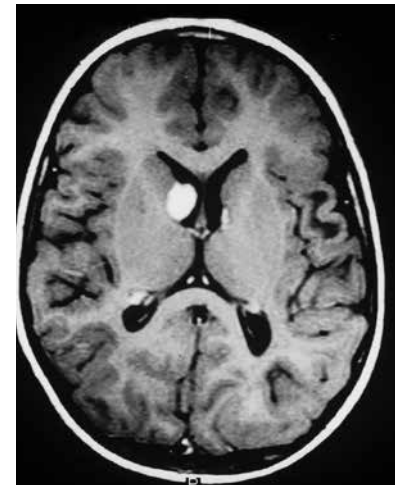
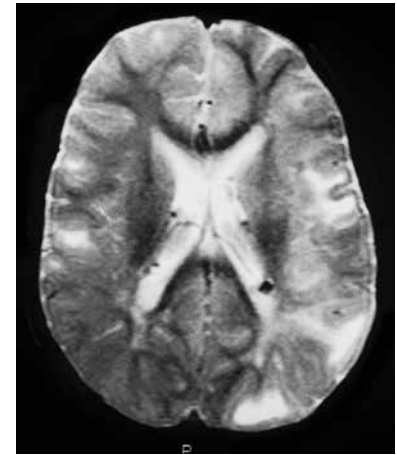
Das Gehirn ist eines der am frühesten betroffenen Gewebe. Dort sind häufig höckerartige Veränderungen im Bereich der Hirnrinde, die als **kortikale und subkortikale Tubera** bezeichnet werden, zu finden. Man geht davon aus, dass sich diese Veränderungen, die mit für das Entstehen von Epilepsien verantwortlich sind (Abb. 2), schon während der Phase der Vermehrung und Verteilung der Nervenzellen beim Feten bilden und somit bereits bei der Geburt angelegt sind, jedoch erst mit der Ausreifung des Gehirns im Säuglings- und Kleinkindesalter sichtbar werden <sup>3</sup>.

Weitere Komplikationen können darüber hinaus durch Knötchen der Wandauskleidung der Hirnwasserkammern, die sogenannten **subependymalen Noduli**, hervorgerufen werden <sup>3</sup>.

Im Gegensatz zu den höckerartigen Veränderungen im Bereich der Hirnrinde (kortikale Tubera) haben subependymale Noduli bei etwa 10 % der Patienten eine Wachstumstendenz und entwickeln sich zu größeren, nicht oder nur wenig verkalkten, gutartigen Tumoren, die dann als **subependymale Riesenzellastrozytome** (SEGA, Abb. 2) bezeichnet werden. Das Wachstum kann bis ins späte Jugendalter anhalten, bis es fast immer zu einem Wachstumstopp und einer Verkalkung kommt.

Die Riesenzellastrozytome können durch Behinderung der Abflusswege des Hirnwassers zu einer Störung der Hirnwasserzirkulation und in der Folge zu einer Hirndruckerhöhung führen. Je nachdem wie schnell es zu einer Drucksteigerung kommt, entwickeln sich eindeutige, akute oder auch nur unspezifische Symptome. Eine plötzliche Behinderung des Hirnwasserabflusses äußert sich typischerweise mit Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, insbesondere morgens nach dem Aufstehen, Unruhe oder in einer erhöhten Schläfrigkeit mit Eintrübung des Bewusstseins. Außerdem können plötzliche neurologische Ausfälle, wie zum Beispiel Sehstörungen, Lähmungen, Gang- oder Koordinationsstörungen, auftreten. Kommt es zu einer allmählichen Drucksteigerung, so kann sich diese auch ausschließlich in einem veränderten Verhalten oder einer erhöhten Anfallsfrequenz äußern <sup>3</sup>.

Durch regelmäßige kernspintomografische Untersuchungen (Magnetresonanztomografie/MRT) muss daher kontrolliert werden, ob subependymale Noduli wachsen und ob das Risiko einer Behinderung des Hirnwasserflusses und somit eine Therapienotwendigkeit besteht. Zur Verkleinerung oder Entfernung der subependymalen Riesenzellastrozytome stehen sowohl chirurgische Methoden als auch eine medikamentöse Therapie mit mTOR-Inhibitoren zur Verfügung.



*Abb. 2: oben: In der axialen Magnetresonanztomografie (MRT) stellen sich im Bereich der Hirnrinde unregelmäßig verteilte, hellere Areale dar, die den kortikalen Tubera entsprechen. Außerdem sind in den Seitenwänden der Hirnkammern subependymale Noduli sichtbar, die sich bei diesem Verfahren als dunkle Flecken darstellen. unten: In der axiale Computertomografie (CT) des Gehirns zeigt sich ein verkalktes Riesenzellastrozytom. [HD Rott, Erlangen]*

### 4.1.1 Epilepsie

Die Epilepsie als ein weiteres Symptom des Tuberöse Sklerose Complex ist eine der häufigsten Krankheitserscheinungen, die bei etwa 75 – 90 % der Betroffenen meist schon im ersten Lebensjahr auftritt und häufig den ersten Hinweis auf die Erkrankung gibt <sup>4</sup>.

Es gibt unterschiedliche Anfallsarten. Man unterscheidet hier zwischen **generalisierten Krampfanfällen**, die das gesamte Gehirn betreffen und **fokalen (partiellen) Krampfanfällen**, die zum Beispiel von einem kortikalen Tuber ausgehen und nur die in diesem Bereich gesteuerten Gehirnfunktionen beeinflussen.

Fokale Anfälle können in Abhängigkeit des Entstehungsortes des epileptischen Anfalls (Fokus) ein unterschiedliches Erscheinungsbild haben. So kann man sie weiter unterteilen in einfach fokale Anfälle, bei denen das Bewusstsein nicht beeinträchtigt wird, und komplex fokale Anfälle, bei denen es zu einer Einschränkung des Bewusstseins (keine oder inadäquate Reaktion auf Ansprache, keine Erinnerung an den Anfall) kommt. Einfach fokale Anfälle können aber auch in komplex-fokale oder generalisierte Anfälle übergehen. Manchmal machen sich Krampfanfälle vorher durch eine sogenannte Aura bemerkbar, etwa durch eine vom Magen zum Kopf aufsteigende Übelkeit, Wahrnehmung von Gerüchen oder Geschmäckern oder das Gefühl, eine Situation schon einmal erlebt zu haben (déjà vu-Erlebnisse). Bei generalisierten Anfällen ist das Bewusstsein meistens, wenn auch nicht immer, beeinträchtigt. Sie können ebenfalls ein sehr unterschiedliches Erscheinungsbild haben <sup>5</sup>.

Etwa zwei Drittel der Säuglinge mit Tuberöse Sklerose Complex entwickeln als Erstsymptom einer Epilepsie **BNS-Anfälle** (Blitz-Nick-Salaam-Anfälle, infantile Spasmen) <sup>4</sup>. Diese Anfälle sind durch symmetrische Beuge- und Streckkrämpfe der Extremitäten gekennzeichnet. Je nach betroffenen Muskeln und Lage des Kindes ergeben sich verschiedene Bewegungsmuster. So kommt es bei Nick-Anfällen zu kurzen, oft diskreten Nickbewegungen des Kopfes, während Salaam-Anfälle mit einem steifen (tonischen) Wegstrecken der Arme zur Seite über zwei bis zehn Sekunden, gefolgt von einem langsamen Zusammenführen über der Brust, einhergehen. BNS-Anfälle müssen jedoch nicht immer diese typischen

Anfallsformen beinhalten. Sie können sich auch auf das alleinige Auftreten von unwillkürlichen Muskelzuckungen (Myoklonien) oder eine Versteifung der Muskulatur (tonische Elemente) beschränken oder nur durch Blickabweichungen in Erscheinung treten. Die Anfälle treten gehäuft in Einschlaf- und Aufwachphasen auf, typischerweise in Serien mehrmals hintereinander <sup>5,4</sup>. Eltern und Betreuer sollten daher generell auf außergewöhnliche Bewegungsmuster oder Veränderungen im Verhalten der Kinder achten, da diese Hinweis für einen epileptischen Anfall sein können.



Abb. 3: EEG (Ableitung der Gehirnströme) zur Untersuchung der hirnorganischen Anfallsbereitschaft  
[C Gallitzendorfer, Hohenthann]

Wird eine Epilepsie festgestellt, werden zur Therapie zunächst antiepileptische (antikrampfende) Medikamente eingesetzt. Allerdings bessert sich die Epilepsie bei bis zu drei Viertel der Betroffenen hierdurch nur unzureichend. Als weitere Therapieoptionen stehen in diesem Fall die Ketogene Diät, die Vagusnervstimulation sowie die Epilepsiechirurgie zur Verfügung <sup>4</sup>.



### 4.1.2 Geistige Behinderung

Die Möglichkeiten der intellektuellen (geistigen) Entwicklung von Menschen mit Tuberöse Sklerose Complex sind sehr verschieden, bei etwa der Hälfte bis zu zwei Drittel der Patienten kann jedoch eine geistige Einschränkung (IQ < 70) beobachtet werden, wobei alle Schweregrade vertreten sein können<sup>6,7,8,9,10</sup>. So sprechen etwa zwei Drittel dieser Patienten nicht und bei etwa einem Fünftel wird eine engmaschige Beaufsichtigung im täglichen Leben notwendig. Alle anderen Patienten führen ein unabhängiges Leben, können aber Verhaltensauffälligkeiten haben<sup>11</sup>.

Darüber hinaus besteht aber auch bei Patienten mit normaler Intelligenz ein erhöhtes Risiko für spezifische intellektuelle Einschränkungen, Verhaltensstörungen und psychiatrische Erkrankungen<sup>6,12,13</sup>. So kann es zu Störungen der Entwicklung schulischer Fähigkeiten kommen, die nicht alleine durch die Intelligenzminderung, andere körperliche Einschränkungen oder die Bildungschancen erklärt werden können. Dazu gehören zum Beispiel Rechenstörungen, Lese- und Rechtschreibstörungen<sup>13</sup>.

### 4.1.3 Psychiatrische Erkrankungen

Bei von TSC Betroffenen treten zudem häufiger Verhaltensprobleme auf. Kinder und Jugendliche zeigen vermehrt Probleme im Bereich der sozialen Interaktion und der Sprache. Zudem kommt es zum Teil zu Verhaltensweisen wie Hyperaktivität, Rastlosigkeit, Schlafproblemen, Impulsivität, Aggression und Selbstverletzung. Diese Verhaltensprobleme treten vor allem bei intellektuell eingeschränkten Patienten auf, finden sich jedoch auch bei Betroffenen ohne Entwicklungsstörung häufiger<sup>13,14</sup>. Unabhängig von dem Grad der geistigen Behinderung können zudem Störungen der Stimmung wie depressive Stimmungslagen, Angst oder extreme Schüchternheit auftreten<sup>13,14</sup>.

Die Gesamtheit aller Verhaltensprobleme einer Person bildet dabei einen Symptomkomplex, ein sogenanntes Syndrom, aufgrund dessen man von dem Vorliegen einer psychiatrischen Erkrankung sprechen kann. Psychiatrische Syndrome und Erkrankungen sind definiert als das Auftreten von Verhaltensauffälligkeiten unter bestimmten Bedingungen über einen gewissen Zeitraum, die zu einer Einschränkung des Betroffenen und/oder seiner Umgebung führen.

Gehäuft sind bei Tuberöse Sklerose Complex psychiatrische Erkrankungen wie Autismus-Spektrum-Störungen, das Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) sowie Depressionen und Angststörungen zu beobachten<sup>13</sup>.

Bei Vorliegen einer **Autismus-Spektrum-Störung**, die bei 25 - 50 % aller vom Tuberöse Sklerose Complex betroffenen Patienten beobachtet werden kann, sind vor allem die Kommunikation und die soziale Interaktion mit anderen Menschen beeinträchtigt. Erste Anzeichen dafür können unter anderem eine reduzierte Verwendung von Mimik, Körperhaltung und Gestik sein. So kann es zum Beispiel vorkommen, dass Kinder ihrem Gegenüber ins Gesicht sehen, jedoch keinen gezielten Blickkontakt aufnehmen, oder auf Dinge zeigen, ohne dass diese Geste einen Aufforderungscharakter hat. Auch häufig zu beobachten ist darüber hinaus das Ausbleiben der Lächelreaktion im Sinne einer sozialen Kontaktaufnahme oder des kommunikativen Geplappers, welches Kinder vor dem Erlernen des Sprechens praktizieren. Zusätzlich kommen monotone oder ritualisiert wiederholte Verhaltensweisen vor<sup>17,18</sup>. Ursache dafür sind grundlegende Unterschiede in der Verarbeitung von Sinneseindrücken und in der Wahrnehmung der Umwelt, die wie die übrigen psychi-



atrischen Erkrankungen auf Veränderungen des Gehirns beruhen und nicht durch eine falsche Erziehung, mangelnde Liebe oder sonstige Umweltfaktoren bedingt sind. Es besteht jedoch ein klarer Zusammenhang zum Grad der geistigen Behinderung sowie dem Auftreten einer Epilepsie, insbesondere wenn diese früh einsetzt. Allerdings kommen Autismus-Spektrum-Störungen auch bei TSC-Patienten mit normaler Intelligenz 10 - 20 mal häufiger vor als in der übrigen Bevölkerung<sup>13, 14, 15, 16</sup>.

Die Therapie von Autismus-Spektrum-Störungen muss individualisiert zusammen mit einem Kinder- und Jugendpsychiater oder von geschulten Mitarbeitern einer Autismus-Ambulanz erfolgen. Als Eltern können Sie Ihr Kind zudem unterstützen, indem Sie ein Umfeld mit klarer und eindeutiger Kommunikation schaffen, in dem die Interaktion durch Routinen und schriftliche Pläne gefördert wird<sup>13</sup>. Bei Vorliegen des Verdachts auf eine Autismus-Spektrum-Störung sollten Sie jedoch in jedem Fall die Diagnostik und eine entsprechende Therapie bei Ihrem behandelnden Arzt einfordern.

Gleiches gilt bei Vorliegen des **Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndroms (ADHS)**, das sich vor allem durch Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität sowie Impulsivität, also zum Beispiel durch voreiliges, unüberlegtes oder unkontrolliertes Handeln oder durch Zerstreuung bemerkbar macht, und bei 30 - 60 % der Patienten mit Tuberöse Sklerose Complex auftritt. Wie auch bei den Autismus-Spektrum-Störungen zeigt sich hier ein klarer Zusammenhang zum Auftreten intellektueller Einschränkungen<sup>13, 19</sup>.

Die in Studien ermittelten Häufigkeiten von psychischen Störungen, die vor allem durch eine Veränderung der Stimmungslage gekennzeichnet sind (affektive Störungen), sowie von Angststörungen weisen sehr breite Schwankungen auf, deuten jedoch auf ein gehäuftes Auftreten hin. Darüber hinaus ist das Wissen um das Auftreten psychiatrischer Begleiterkrankungen bis heute leider noch ungenügend<sup>13</sup>. Da es sich bei den psychiatrischen Erkrankungen, die bei Patienten mit Tuberöse Sklerose Complex beobachtet werden, nicht um TSC-spezifische Störungen handelt, kann jedoch auf bereits etablierte Therapien zurückgegriffen werden.

#### 4.1.4 Schlafstörungen

Ein auch heute noch oft vernachlässigtes Thema bei chronisch kranken Kindern ist der Schlaf, obwohl diesem für die betroffenen Familien eine große Bedeutung zukommt. Die Qualität des Schlafes hat wesentlichen Einfluss auf die Lebensqualität des Kindes und seiner Eltern. Störungen des Schlafes durch nächtliches oder frühes Erwachen sind eines der häufigsten Probleme, insbesondere bei Kindern mit Tuberöse Sklerose Complex, und können zur Erschöpfung der Ressourcen in der Bewältigung der besonderen Lebenssituation beitragen. Daneben ist ein gesunder Schlaf aber vor allem für die Entwicklung Ihres Kindes wichtig. Denn inzwischen weiß man, dass das Gehirn den Schlaf zum Lernen braucht und fast alle körperlichen Prozesse auf einen intakten und erholsamen Schlaf angewiesen sind. So besteht bei einem dauerhaft gestörten Schlaf auch ein erhöhtes Risiko für Übergewicht, Diabetes mellitus, Infektionen, eine gestörte Immunabwehr (z. B. fehlender Impferfolg), Depressionen und ADHS (Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung) sowie für eine Verschlechterung der Epilepsie und die Zunahme von Verhaltensproblemen bei geistiger Einschränkung und Autismus. Schlafstörungen können zudem mit nächtlichen Krampfanfällen im Zusammenhang stehen und daher ein Hinweis auf unbeobachtete Krampfanfälle sein. Bei Ihrem Kind vorliegende Schlafstörungen sollten Sie daher unbedingt Ihrem Arzt mitteilen, damit diagnostische und gegebenenfalls therapeutische Schritte eingeleitet werden können.

## 4.2 Haut

Tuberöse Sklerose Complex gehört zu den neurokutanen Syndromen. Das heißt, dass neben dem Nervensystem (neuro-) typischerweise auch die Haut (-kutan, von lat. cutis) betroffen ist. Die für den Patienten nicht gefährlichen, jedoch zum Teil kosmetisch störenden Symptome der Haut umfassen Hypomelanotische Flecken, Faziale Angiofibrome, Pflasterstein-Muttermale, Fibröse Plaques und Nagelfalz-Fibrome.



Abb. 4: Hypomelanotische („weiße“) Flecken am Unterschenkel eines Kindes mit Tuberöse Sklerose Complex  
[G Kurlemann, Münster]

**Hypomelanotische Flecken** (weiße Flecken, Abb. 4), auch „white spots“ genannt, treten bei fast allen Patienten mit TSC auf und werden mit zunehmender Pigmentierung der Haut in der Regel im ersten Lebensjahr sichtbar, nicht selten bereits direkt nach der Geburt. Sie lassen sich jedoch nicht immer mit bloßem Auge, sondern teilweise erst unter Schwarzlicht mit der sogenannten Wood-Lampe erkennen. An behaarten Stellen zeigen sie sich auch als weiße Haarsträhnen. Etwa ein Drittel der Patienten hat zudem sogenannte „Konfetti-Läsionen“, die sich als 2 - 3 mm messende, dicht aneinander gruppierte weiße Fleckchen wie Konfetti von der übrigen Haut abheben. Eine Behandlung dieser hypopigmentierten Hautstellen ist nicht erforderlich, allerdings sollte auf einen ausreichenden Sonnenschutz geachtet werden <sup>1, 22</sup>.

**Faziale Angiofibrome** (Abb. 5) treten hingegen etwas seltener auf. Sie entwickeln sich erst ab dem Kleinkindalter bei etwa 75 % der Patienten und wachsen bis ins Erwachsenenalter. Erste Anzeichen sind kleine rote Flecken, die nur gelegentlich auftreten und aus denen allmählich Wärzchen entstehen, die sich bei starker Durchblutung des Gesichts rot färben. Diese 1 – 4 mm großen Knötchen sind typischerweise auf der Nase, den Wangen und am Kinn lokalisiert, in Form eines Schmetterlings verteilt und können zunächst den Anschein von Akne erwecken. Sie können hautfarben bis rotbraun erscheinen und kleine Gefäßauf-

weitungen enthalten, die bei Verletzungen – etwa beim Rasieren – leicht bluten. Die Angiofibrome sind für die Patienten nicht gefährlich, jedoch in vielen Fällen kosmetisch störend und stigmatisierend. Entschließen sich Eltern oder Patienten aus diesem Grund für eine Behandlung, stehen verschiedene Behandlungsoptionen wie die Laserverödung, die chirurgische Entfernung und die Vereisung (Kryotherapie) zur Verfügung. In der Regel kann hierdurch jedoch kein dauerhafter Therapieerfolg erzielt werden, sodass die Behandlung in den meisten Fällen nach einiger Zeit wiederholt werden muss. Leider ist zudem die Kostenübernahme durch die Krankenkasse nicht immer gewährleistet. Die derzeitige Untersuchung der Lokalbehandlung mit mTOR-Inhibitoren als Salbenzubereitung könnte in Zukunft aber möglicherweise neue Behandlungsoptionen eröffnen <sup>22, 23, 24</sup>.

**Pflasterstein-Muttermale** (shagreen patches, Abb. 6) entwickeln sich bei jedem zweiten Patienten bis zum zehnten Lebensjahr. Sie sind meist alleine oder zu mehreren am unteren Rücken zu finden und haben ihren Namen von ihrem Aussehen, das den Eindruck vermittelt, als ob mehrere kleine Pflastersteine aneinandergereiht worden wären. So kann sich eine

Ausdehnung von mehreren Zentimetern im Durchmesser für ein Pflasterstein-Muttermal ergeben. Die hautfarbene Platte beruht auf einer Bindegewebsvermehrung, ist harmlos und meist an einer Körperstelle zu finden, an der sie kosmetisch weniger stört <sup>22</sup>.

**Fibröse Plaques** (forehead fibrous plaques) treten bei etwa einem Drittel der Patienten an der Stirn oder auf der behaarten Kopfhaut auf. Hier handelt es sich ebenfalls um Bindegewebsvermehrungen in Form derber, hautfarbener bis rötlich gefärbter Erhebungen, meist an der Stirn-Haar-Grenze, die einen Durchmesser bis zu mehreren Zentimetern erreichen können. Wie die Pflasterstein-Muttermale bestehen sie entweder schon bei Geburt oder entwickeln sich innerhalb der ersten zehn Lebensjahre. Danach bleibt ihr Durchmesser konstant, aber die Dicke kann weiter zunehmen. Auch diese Hautveränderung ist harmlos <sup>22</sup>.

**Nagelfalz-Fibrome** (Koenen-Tumoren, periunguale Fibrome, Abb. 7) treten später als die übrigen Hautveränderungen auf. Sie bilden sich bei fast allen Patienten, in der Regel zwischen dem 10. und 50. Lebensjahr. Dabei handelt sich um weiche bis derbe kleine, hautfarbene Knötchen, die sich an den seitlichen Nagelrändern oder in der Nagelwachstumszone befinden und zur Entstehung von Nagelrillen beitragen können. Diese harmlose Hautveränderung tritt häufiger an den Zehen, als an den Fingern auf und kann bei ungünstiger Wachstumsrichtung oder Lokalisation Druck im Schuh verursachen und dadurch schmerzen, bluten oder zu Entzündungen führen. An den Fingernagelrändern stellen sie in erster Linie ein kosmetisches Problem dar. In diesen Fällen kann der Arzt sie mit dem Skalpell über dem Nagel herauschälen oder abschneiden, was allerdings den teilweisen oder vollständigen Verlust des Nagelwachstums zur Folge haben kann <sup>22</sup>.

### 4.3 Herz

Am Herzen manifestiert sich Tuberöse Sklerose Complex in Form von **Rhabdomyomen**, gutartigen Tumoren, die zum Teil schon vor Geburt des Kindes in der späten Schwangerschaft mittels Ultraschall festgestellt werden können. Aus noch unbekanntem Gründen gehen die kardialen Rhabdomyome im Klein- und Schulkindalter meist zurück. Im Jugendalter kann es jedoch wieder zum Wachstum oder neuem Auftreten dieser Tumoren kommen, bevor es im Erwachsenenalter in der Regel zu einer endgültigen Größenabnahme kommt <sup>25, 26, 3, 27</sup>.

Die meisten Patienten mit kardialen Rhabdomyomen haben keinerlei Beschwerden. Je nach Größe, Anzahl und Lokalisation können sie allerdings zur Behinderung des Blutflusses oder einer Beeinträchtigung der Funktion des Herzmuskels führen. Dadurch kann es zu einer Herzschwäche (Herzinsuffizienz) kommen, die sich durch verminderte Kraft mit



Abb. 5: Faziale Angiofibrome [HD Rott, Erlangen]



Abb. 6: Pflasterstein-Muttermale [HD Rott, Erlangen]



Abb. 7: Nagelfalz-Fibrome [HD Rott, Erlangen]



Trinkschwäche, Blässe, einer violetten bis bläulichen Verfärbung der Haut (Zyanose), Schwitzen, Temperaturinstabilität, Atemnot oder Herzrasen, äußern kann. Liegen die Rhabdomyome im Erregungsleitungssystem des Herzens, kann es außerdem zu Herzrhythmusstörungen kommen, die sich durch Herzstolpern oder Herzrasen bemerkbar machen können und ebenfalls zu einer akuten Herzinsuffizienz oder einem Herzstillstand führen können. Neben der symptomatischen Behandlung einer Herzinsuffizienz oder Herzrhythmusstörung stehen zur Therapie der Rhabdomyome in lebensbedrohlichen Fällen die operative Tumorentfernung oder Verkleinerung zur Verfügung <sup>27</sup>.

#### 4.4 Augen

Neben den bisher genannten Organbeteiligungen können auch die Augen betroffen sein. Dort finden sich bei etwa 30 – 50 % der Patienten mit Tuberöse Sklerose Complex häufig schon ab dem frühen Kindesalter gutartige Gewebsveränderungen der Netzhaut, sogenannte **Renitale Hamartome**. Haben diese Hamartome eine höckerartige Oberfläche werden sie auch als Maulbeertumoren bezeichnet, welche bei Tuberöse Sklerose Complex als charakteristisch gelten. Die Sehkraft wird durch diese nur sehr selten beeinflusst, sodass in der Regel keine Behandlung notwendig ist. Auch wenn die Hamartome meist nicht weiter wachsen, wird dennoch in manchen Fällen eine rasche Größenzunahme beobachtet, die zu Blutungen, Netzhautablösungen, oder Gesichtsfelddefekten führen kann. Deswegen sind bei Vorliegen eines Hamartoms regelmäßige Kontrolluntersuchungen ratsam <sup>28</sup>.

#### 4.5 Zähne

**Zahnschmelzdefekte** sowie **Zahnfleischfibrome** sind weitere Veränderungen, die in Verbindung mit Tuberöse Sklerose Complex auftreten können. So sind Zahnschmelzdefekte, auch „Pits“ genannt, bei etwa 90 % aller TSC-Patienten bereits am Milchgebiss und danach auch an den bleibenden Zähnen zu finden. Dabei handelt es sich um kleine rundliche Stellen, die für Karies besonders anfällig sind. Es empfiehlt sich daher eine Fluoridvorsorge, die auch generell zur Vorbeugung von Karies durchgeführt wird. Daneben sind auch Zahnfleischfibrome, gutartige Tumoren am Zahnfleisch, nicht selten. Auch wenn diese Veränderungen nicht gefährlich sind, so kann je nach Größe eine chirurgische Entfernung notwendig werden. Ist eine zahnärztliche Behandlung bei Ihrem Kind dann nur unter Vollnarkose möglich, sollte diese gegebenenfalls in einer spezialisierten Zahnklinik stattfinden.

#### 4.6 Gefäße

Veränderungen an den Gefäßen treten bei Patienten mit Tuberöse Sklerose Complex im Vergleich zu den anderen für die Erkrankung typische Symptome eher selten auf. In der Literatur werden hier einerseits spindel- oder sackförmige Ausweitungen meist größerer Arterien (Aneurysmen) beschrieben, es existieren jedoch auch Berichte über das Auftreten von Gefäßverengungen (Gefäßstenosen) <sup>27,29</sup>. Am häufigsten wurde dabei bisher über **Aneurysmen** der Aorta berichtet. Im Gegensatz zu Aneurysmen anderer Ursache, die meist erst im Erwachsenenalter auftreten, werden Aneurysmen bei Tuberöse Sklerose Complex am häufigsten schon im Schulkindesalter diagnostiziert. Aneurysmen machen zunächst keine Beschwerden. Da sie durch den ständigen Druck in den Arterien jedoch wachsen, können sie das umliegende Gewe-

be, etwa im Gehirn, schädigen. Die am meisten gefürchtete Komplikation ist deren Ruptur, also das Zerreißen der Gefäßwand. Da die Gefahr einer Ruptur mit zunehmendem Durchmesser der Aneurysmen steigt, ist es wichtig deren Größe in regelmäßigen Abständen zu kontrollieren um gegebenenfalls rechtzeitig eine Operation vornehmen zu können.

## 4.7 Nieren

An den Nieren treten ebenfalls bei fast allen Betroffenen im Laufe des Lebens Veränderungen auf. Am häufigsten sind **Angiomyolipome** (AML, Abb. 8). Diese gutartigen Tumoren, die aus Gefäßen (Angio-), glatten Muskelzellen (-myo-) und Fettgewebe (-lipom) bestehen, treten bei mehr als der Hälfte der Patienten bereits vor dem 10. Lebensjahr auf, im Erwachsenenalter bei etwa 75 %<sup>30, 31, 32</sup>.

Betroffene haben meist mehrere dieser Angiomyolipome, die zunächst keine Beschwerden verursachen, jedoch sowohl in der Kindheit als auch im Erwachsenenalter wachsen und sehr groß werden können. In den Angiomyolipomen entwickeln sich mit zunehmender Größe häufig auch Aneurysmen, also Ausweitungen und Aussackungen der schwachen Gefäßwände, die platzen und dadurch lebensbedrohliche Blutungen verursachen können. Solche Blutungen sind bei Erwachsenen die häufigsten durch Tuberöse Sklerose Complex verursachten Komplikationen. Sie treten in bis zur Hälfte der Fälle auf, vor allem wenn große Angiomyolipome oder Aneurysmen vorliegen. Mögliche Symptome sind plötzlich eintretende Schmerzen im Flankenbereich, Übelkeit und Erbrechen, Blutdruckabfall mit Schwäche, Blässe, Kaltschweißigkeit und Herzrasen oder eine blutige Färbung des Urins<sup>30</sup>.

Neben Angiomyolipomen hat etwa jeder dritte Patient zudem **Nierenzysten** (Abb. 9), deren Vorliegen nicht vom Alter abhängt. Nierenzysten sind mit klarer Flüssigkeit gefüllte Bläschen, die normalerweise keine Beschwerden verursachen. Etwa 2 % der Patienten mit Tuberöse Sklerose Complex haben jedoch eine Genveränderung die gleichzeitig zu einer polyzystischen Nierenerkrankung führt. Das für diese Erkrankung verantwortliche *PKD1*-Gen liegt im Erbgut direkt neben dem *TSC2*-Gen, sodass Verluste von genetischem Material, die beide Gene umfassen, zum Vorliegen beider Erkrankungen führen. Dadurch kann es bereits im Jugend- oder frühen Erwachsenenalter zum Nierenversagen kommen<sup>30</sup>. Sehr selten entwickeln Betroffene außerdem Nierenzellkarzinome (bösartiger Nierentumor), die bei etwa 2 % der TSC-Patienten vorkommen und im Gegensatz zur Normalbevölkerung bereits in der Kindheit oder im frühen Erwachsenenalter auftreten können.

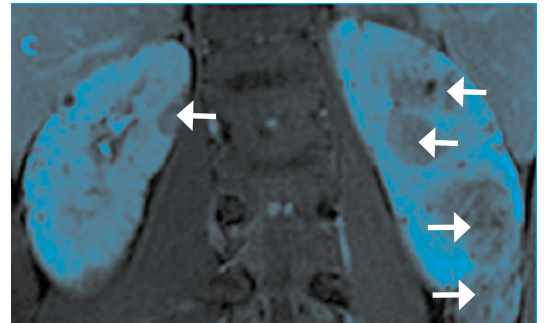


Abb. 8: MRT-Bild der Nieren eines TSC-Patienten mit mehreren Angiomyolipomen (Pfeile). [M. Sauter, M. Scherr, A. Wiemer-Kruel, M. Fischereder; „Tuberöse Sklerose – Zielgerichtete Therapieoptionen mit mTOR-Inhibitoren“; *Journal Onkologie* 9/2012]



Abb. 9: Links: MRT-Bild der Nieren eines TSC-Patienten mit mehreren Zysten (Pfeile). [DN Franz, Cincinnati]

Zur Vermeidung der bei einer Nierenbeteiligung zum Teil schwer verlaufenden Komplikationen ist es daher wichtig, die Nieren regelmäßig durch eine Bildgebung mittels Ultraschall, MRT oder CT zu kontrollieren, um gegebenenfalls frühzeitige Gegenmaßnahmen einleiten zu können. Daneben sollte außerdem schon im Kindesalter eine gute Kontrolle und gegebenenfalls medikamentöse Einstellung des Blutdruckes erfolgen. Da im Laufe des Lebens mehrere Eingriffe notwendig sein können, wird hierbei besonders auf den Erhalt von noch funktionsfähigem Nierengewebe durch möglichst wenig gewebsverletzende Techniken geachtet. So können Angiomyolipome zum Beispiel medikamentös durch die Gabe von mTOR-Inhibitoren therapiert, durch Verödung der Blutgefäße (Embolisation) von der Blutversorgung abgeschnitten oder durch lokal gezielt verabreichte Hitze (Radiofrequenzablation) oder Kälte (Kryoablation) zerstört werden<sup>30, 33</sup>. Liegt bereits eine Blutung vor, ist allerdings fast immer eine Embolisation zu erwägen. Trotz der häufig auftretenden Nierenbeteiligung ist die Dialysepflicht jedoch äußerst selten.

## 4.8 Lunge

Veränderungen an der Lunge treten fast nur bei Frauen ab der Pubertät auf. So haben etwa ein Drittel aller erwachsenen Frauen mit Tuberoser Sklerose Complex eine **Lymphangioliomyomatose (LAM)** (Abb. 10)<sup>34, 35, 36</sup>. Hierbei kommt es in der gesamten Lunge zur Bildung von kleinen Knötchen aus glatten Muskelzellen, die wahrscheinlich von den Angiomyolipomen der Nieren ausgehend über die Blutbahn in die Lunge gelangen, wo sie sich zwischen den Lungenbläschen und den Haargefäßen der Lunge ansiedeln und diffus wuchern. Das normale Lungengewebe wird dadurch verdrängt und geschädigt. Anstelle der Lungenbläschen, den Alveolen, in denen der Gasaustausch stattfindet, bilden sich Zysten. Dies sind größere Hohlräume mit einer dünnen Wand, über die kein wirksamer Gasaustausch stattfinden kann. Außerdem besteht die Gefahr, dass solche Zysten platzen und Luft aus der Lunge in den Brustkorb eindringt. Normalerweise wird die Lunge durch einen Unterdruck an der inneren Wand des Brustkorbes gehalten und bewegt sich beim Atmen passiv mit. Geht dieser Unterdruck verloren, kollabiert die Lunge und es kommt zum Lungenkollaps (Pneumothorax).

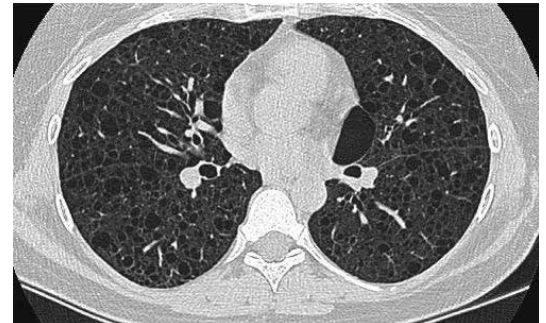


Abb. 10: Hochauflösende Computertomografie der Lungen bei einer LAM-Patientin: beide Lungenflügel sind mit zahlreichen Zysten durchsetzt. [DN Franz, Cincinnati]

Bei Vorliegen einer Lymphangioliomyomatose ist die Lungenfunktion zunächst noch ausreichend und es bestehen keine Beschwerden. Im Laufe der Zeit können Betroffene jedoch eine fortschreitende Atemnot entwickeln und es kann zu einem Lungenkollaps (Pneumothorax) oder der Ansammlung von Lymphflüssigkeit in der Brusthöhle (Chylothorax) kommen, wodurch die Entfaltung der Lungen bei der Einatmung eingeschränkt und die Sauerstoffaufnahme behindert werden<sup>35, 36</sup>.

Die LAM ist nicht heilbar, ihr Fortschreiten kann jedoch verzögert werden. Neben dem frühzeitigen Erkennen und Behandeln der Komplikationen durch operative Eingriffe wird neuerdings auch hier die Wirkung von mTOR-Inhibitoren auf die LAM untersucht. Bei schwersten klinischen Symptomen und der Notwendigkeit einer ständigen Sauerstoffzufuhr kann außerdem eine Lungentransplantation in Betracht gezogen werden<sup>37, 38</sup>.

## 5. Leben mit Tuberöse Sklerose Complex

Die Diagnose des Tuberöse Sklerose Complex lässt für Eltern eines betroffenen Kindes zunächst eine Welt zusammen brechen. Plötzlich wird aus der Erwartung, das Kind in seiner Entwicklung zur Eigenständigkeit begleiten zu dürfen, die Angst oder Gewissheit, dass es in Zukunft möglicherweise einer dauerhaften Betreuung bedarf. Eltern stehen damit vor einer besonderen Herausforderung und müssen hierfür nicht selten ihre Zukunftspläne verändern <sup>38</sup>.

Die Gewissheit, dass ein chronisch krankes Kind mehr Aufmerksamkeit benötigt und vor allem die Angst, Entwicklungschancen zu verpassen, führen dabei oft dazu, dass viele Eltern, insbesondere Mütter, sehr bemüht darum sind, ihrem Kind trotz der Belastung durch die Erkrankung die bestmöglichen Chancen zu eröffnen. Dabei werden nicht selten eigene Bedürfnisse und andere Beziehungen, sei es zum Partner, zu Geschwisterkindern oder zu Freunden, vernachlässigt <sup>38</sup>. Deswegen ist es sinnvoll regelmäßig zu reflektieren, wie stark die veränderten Lebensumstände das eigene psychische Wohlbefinden und das Familienleben beeinträchtigen. Durch ein gut funktionierendes Familienleben, offene Kommunikation und eine realistische Einschätzung der Entwicklung des Kindes kann die Anpassung an die veränderte Situation leichter werden. Es ist jedoch auch normal hier mit seinen eigenen Bewältigungsstrategien an Grenzen zu stoßen <sup>39, 40</sup>. Man sollte sich daher nicht scheuen, frühzeitig mit der Familie oder mit Freunden über Ängste und Sorgen zu sprechen und gegebenenfalls Hilfe durch einen Psychotherapeuten oder Familientherapeuten in Anspruch zu nehmen.

Hilfestellungen bieten daneben auch die TSC-Zentren, die sich gemeinsam für eine bestmögliche medizinische Versorgung von Patienten mit Tuberöse Sklerose Complex einsetzen und eine strukturierte sowie fachübergreifende Therapie und Diagnostik anbieten. Dabei haben sie in erster Linie eine Lotsenfunktion inne und ersetzen nicht den Kinder- oder Hausarzt, geben aber wichtige Hilfestellungen und bieten alle Voraussetzungen zur Durchführung der regelmäßigen Vorsorgeuntersuchungen. Eine Übersicht über die an der Arbeitsgemeinschaft der TSC-Zentren beteiligten Kliniken hält der Tuberöse Sklerose Deutschland e. V. für Sie bereit. Die Selbsthilfeorganisation bietet Ihnen darüber hinaus außerdem zahlreiche weitere Informationsmaterialien sowie die Möglichkeit zum Erfahrungsaustausch mit anderen betroffenen Familien, die Ihnen Rückhalt für diese neue Situation geben können.

Denn ein Leben mit Tuberöse Sklerose Complex hält nicht nur neue Aufgaben für Sie bereit, an denen Sie gemeinsam mit Ihrem Partner und Ihrer Familie wachsen können, sondern ermöglicht Ihnen auch eine neue Lebensperspektive, neue Bekanntschaften und viele besondere Momente mit Ihrem einzigartigen Kind. So berichten Eltern von Kindern mit Tuberöse Sklerose Complex immer wieder von einer ganz speziellen und sehr innigen Bindung zu ihrem Nachwuchs sowie von intensiven Glücksmomenten als Ergebnis der sich im Laufe des Lebens mit der Erkrankung verändernden Sichtweisen. Die Diagnose Tuberöse Sklerose Complex ist also nicht nur als Herausforderung zu betrachten, sondern auch als Chance für ein Lebensmodell, das Ihnen die Möglichkeit bietet, einen ganz persönlichen Weg des Glückes zu finden.

### **Tuberöse Sklerose Deutschland e. V.**

Im Brückfeld 15  
65207 Wiesbaden  
Tel.: 0611/469-2707  
E-Mail: [info@tsdev.org](mailto:info@tsdev.org)  
[www.tsdev.org](http://www.tsdev.org)



## Literatur

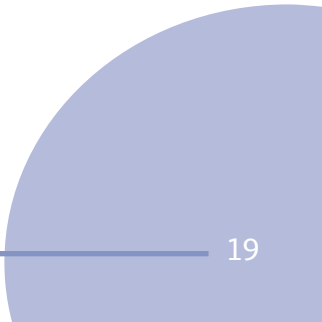
- 1 Curatolo P, Bombardieri R et al. Tuberous sclerosis. *Lancet*; 2008; 372: 657–668.
- 2 Plon S. E., Owens J. Tuberous sclerosis complex: Genetics, clinical features, and diagnosis. UpToDate; zitiert am 11.06.2012.
- 3 Thiele EA, Józwiak S. Natural History of Tuberous Sclerosis Complex and Overview of Manifestations. In: Kwiatkowski DJ, Whittemore VH, Thiele EA, Hrsg.: Tuberous sclerosis complex. Weinheim. Wiley-Blackwell; 2010: 11–20.
- 4 Thiele EA, Weiner HL. Epilepsy in TSC. In: Kwiatkowski DJ, Whittemore VH, Thiele EA, Hrsg.: Tuberous sclerosis complex. Weinheim. Wiley-Blackwell; 2010: 187–210.
- 5 Berlit P. *Klinische Neurologie*. 2. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin; 2006.
- 6 Prather P, Vries PJ de. Behavioral and cognitive aspects of tuberous sclerosis complex. *Journal of child neurology*; 2004; 19: 666–674.
- 7 Winterkorn EB, Pulsifer MB et al. Cognitive prognosis of patients with tuberous sclerosis complex. *Neurology*; 2007; 68: 62–64.
- 8 Chu-Shore CJ, Major P et al. The natural history of epilepsy in tuberous sclerosis complex. *Epilepsia*; 2010; 51: 1236–1241.
- 9 Joinson C, O'Callaghan FJ et al. Learning disability and epilepsy in an epidemiological sample of individuals with tuberous sclerosis complex. *Psychological medicine*; 2003; 33: 335–344.
- 10 Kaczorowska M, Jurkiewicz E et al. Cerebral tuber count and its impact on mental outcome of patients with tuberous sclerosis complex. *Epilepsia*; 2011; 52: 22–27.
- 11 Rott H, Hehn H et al.; 2007. *Tuberöse Sklerose: Eine Krankheit, die (auch) unter die Haut geht*. Rott, Hans-Dieter (Hg.). Wiesbaden: Verl.- und Werbeges. f. polit. Meinungsbildung.
- 12 Prather P, Thiele E et al. Neuropsychological profiling in tuberous sclerosis complex (TSC): Implications for neurobiology and clinical interventions. *Journal of Intellectual Disability Research*; 2006; 50: 788.
- 13 Vries PJ de. Neurodevelopmental, Psychiatric and Cognitive Aspects of Tuberous Sclerosis Complex. In: Kwiatkowski DJ, Whittemore VH, Thiele EA, Hrsg.: Tuberous sclerosis complex. Weinheim. Wiley-Blackwell; 2010: 229–267.
- 14 Vries PJ de, Hunt A et al. The psychopathologies of children and adolescents with tuberous sclerosis complex (TSC): a postal survey of UK families. *European child & adolescent psychiatry*; 2007; 16: 16–24.



- 15 Bolton PF, Park RJ et al. Neuro-epileptic determinants of autism spectrum disorders in tuberous sclerosis complex. *Brain*; 2002; 125: 1247–1255.
- 16 Numis AL, Major P et al. Identification of risk factors for autism spectrum disorders in tuberous sclerosis complex. *Neurology*; 2011; 76: 981–987.
- 17 Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (Hg.). Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme: 10. Revision, German Modification, Version 2012
- 18 Allroggen M, Kölch M. Tiefgreifende Entwicklungsstörungen. In: Fegert JM, Kölch M, Hrsg.: *Klinikmanual Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie*. Springer Berlin Heidelberg; 2011: 158–170.
- 19 D'Agati E, Moavero R et al. Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) and tuberous sclerosis complex. *Journal of child neurology*; 2009; 24: 1282–1287.
- 20 Bruni O, Cortesi F et al. Sleep disorders in tuberous sclerosis: a polysomnographic study. *Brain & development*; 1995; 17: 52–56.
- 21 van Eeghen AM, Numis AI et al. Characterizing sleep disorders of adults with tuberous sclerosis complex: a questionnaire-based study and review. *Epilepsy & behavior* : E&B; 2011; 20: 68–74.
- 22 Darling TN, Moss J et al. Dermatologic Manifestations of Tuberous Sclerosis Complex. In: Kwiatkowski DJ, Whittemore VH, Thiele EA, Hrsg.: *Tuberous sclerosis complex*. Weinheim. Wiley-Blackwell; 2010: 285–309.
- 23 Foster RS, Bint LJ et al. Topical 0.1% rapamycin for angiofibromas in paediatric patients with tuberous sclerosis: a pilot study of four patients. *The Australasian journal of dermatology*; 2012; 53: 52–56.
- 24 Wataya-Kaneda M, Tanaka M et al. A topical combination of rapamycin and tacrolimus for the treatment of angiofibroma due to tuberous sclerosis complex (TSC): a pilot study of nine Japanese patients with TSC of different disease severity. *The British journal of dermatology*; 2011; 165: 912–916.
- 25 Józwiak S, Kotulska K et al. Clinical and genotype studies of cardiac tumors in 154 patients with tuberous sclerosis complex. *Pediatrics*; 2006; 118: e1146-51.
- 26 Smith HC, Watson GH et al. Cardiac rhabdomyomata in tuberous sclerosis: their course and diagnostic value. *Archives of disease in childhood*; 1989; 64: 196–200.
- 27 Jozwiak S, Respondek-Liberska M. Cardiac and Vascular Manifestations. In: Kwiatkowski DJ, Whittemore VH, Thiele EA, Hrsg.: *Tuberous sclerosis complex*. Weinheim. Wiley-Blackwell; 2010: 327–344.
- 28 Agrawal S, Fulton AB. Ophthalmic Manifestations. In: Kwiatkowski DJ, Whittemore VH, Thiele EA, Hrsg.: *Tuberous sclerosis complex*. Weinheim. Wiley-Blackwell; 2010: 271–284.



- 29 Salerno AE, Marsenic O et al. Vascular involvement in tuberous sclerosis. *Pediatric nephrology*; 2010; 25: 1555–1561.
- 30 Bissler JJ, Henske EP. Renal Manifestations of Tuberous Sclerosis Complex. In: Kwiatkowski DJ, Whittemore VH, Thiele EA, Hrsg.: *Tuberous sclerosis complex*. Weinheim. Wiley-Blackwell; 2010: 311–325.
- 31 Cook JA, Oliver K et al. A cross sectional study of renal involvement in tuberous sclerosis. *Journal of medical genetics*; 1996; 33: 480–484.
- 32 O'Callaghan FJ, Noakes MJ et al. An epidemiological study of renal pathology in tuberous sclerosis complex. *BJU international*; 2004; 94: 853–857.
- 33 Bissler JJ, Kingswood JC et al. Everolimus for angiomyolipoma associated with tuberous sclerosis complex or sporadic lymphangiomyomatosis (EXIST-2): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*; 2013. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61767-X. [Epub ahead of print]
- 34 Hancock E, Osborne J. Lymphangiomyomatosis: a review of the literature. *Respiratory medicine*; 2002; 96: 1–6.
- 35 McCormack FX, Henske EP. Lymphangiomyomatosis and Pulmonary Disease in TSC. In: Kwiatkowski DJ, Whittemore VH, Thiele EA, Hrsg.: *Tuberous sclerosis complex*. Weinheim. Wiley-Blackwell; 2010: 345–368.
- 36 Henske EP, McCormack FX. Lymphangiomyomatosis - a wolf in sheep's clothing. *The Journal of clinical investigation*; 2012; 122: 3807–3816.
- 37 McCormack FX, Inoue Y et al. Efficacy and safety of sirolimus in lymphangiomyomatosis. *The New England journal of medicine*; 2011; 364: 1595–1606.
- 38 Parker M. Families Caring for Chronically Ill Children with Tuberous Sclerosis Complex. *Family & Community Health*; 1996; 19.
- 39 Raina P, O'Donnell M et al. Caregiving process and caregiver burden: conceptual models to guide research and practice. *BMC pediatrics*; 2004; 4: 1.
- 40 Shonkoff JP, Hauser-Cram P et al. Development of infants with disabilities and their families: implications for theory and service delivery. *Monographs of the Society for Research in Child Development*; 1992; 57: v-vi, 1-153.



**Autor**

Dr. med. Andreas Herzog

**Lektorat**

Sandra Hoffmann

**Grafik & Layout**

Sandra Welz

**Auflage**

1. Auflage 2013

**Herausgeber**

Tuberöse Sklerose Deutschland e. V.  
Im Brückfeld 15  
65207 Wiesbaden  
Tel.: 0611/469-2707  
E-Mail: [info@tsdev.org](mailto:info@tsdev.org)  
[www.tsdev.org](http://www.tsdev.org)

**Mit freundlicher Unterstützung von**

---

**Rechtliche Hinweise**

Mit der Informationsbroschüre des Tuberöse Sklerose Deutschland e. V. werden Basisinformationen für Betroffene, deren Angehörige und weitere Kontaktpersonen bereitgestellt. Sie soll Hilfestellung im Umgang mit der Erkrankung geben und zur weiteren Aufklärung hierüber beitragen. Die Informationen berücksichtigen dabei den jeweils aktuellen Stand der Wissenschaft und werden regelmäßig aktualisiert. Ungeachtet dessen sind sie kein Ersatz diagnostischer und/oder therapeutischer Maßnahmen durch den Facharzt und sollten keinesfalls Anlass für eine eigenmächtige Veränderung oder den Abbruch ärztlicher Verordnungen sein. Dies kann zu lebensbedrohlichen Situationen führen! Eine Weitergabe der Informationsbroschüre an den behandelnden Arzt ist jedoch sinnvoll und erwünscht.

Die Informationsbroschüre will auch nicht für einzelne Personen und/oder Institutionen werben oder Ratschläge erteilen. Soweit auf Links verwiesen wird, welche nicht vom Verfasser stammen, distanziert sich dieser ausdrücklich und erklärt, dass ein rechtsgeschäftlicher Wille mit der Bereitstellung solcher Verweise nicht verbunden ist.

Stand: 18.03.2013