

## Mögliche Anlässe für eine Genetische Beratung:

- Augenerkrankungen (Retinitis pigmentosa, Makuladegeneration, Glaukom, Katarakt)
- Bindegewebserkrankungen (Ehlers-Danlos-Syndrom, Marfan-Syndrom)
- Blutbildungsstörungen
- Entwicklungsstörungen
- Fehlgeburten / Totgeburten
- Geistige und körperliche Behinderung
- Gerinnungsstörungen
- Hauterkrankungen (Psoriasis, Neurodermitis)
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Herzmuskelerkrankungen, Herzschwäche, Herzinfarkt)
- Hörstörungen (besonders Innenohrstörungen)
- Krebserkrankungen (Darmkrebs, Brustkrebs, Prostatakrebs etc.)
- Muskel- und Skeletterkrankungen
- Neurologische Erkrankungen (Parkinson-Krankheit, Alzheimer-Krankheit)
- Nierenerkrankungen (Zystennieren)
- Seelische Krankheiten (Depressionen, Ängste, Schizophrenie, Zwänge, Sucht, Essstörungen)
- Lernstörungen (Lese-Rechtschreibschwäche, Rechenschwäche) und ADHS
- Stoffwechselstörungen (Eisenspeicherkrankheit, Fettstoffwechselstörungen, Hormonstörungen)
- Syndrome (z.B. Prader-Willi-Syndrom, Angelman-Syndrom)
- Ungewollte Kinderlosigkeit
- Vorgeburtliche Auffälligkeiten

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

### Hinweis:

Soweit medizinisch indiziert, wird die Leistung einer genetischen Beratung sowie genetische Diagnostik von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen.

Die Untersuchung unterliegt nicht der Budgetierung.

## Kontaktdaten

### Praxgemeinschaft für Laboratoriumsmedizin und Humangenetik

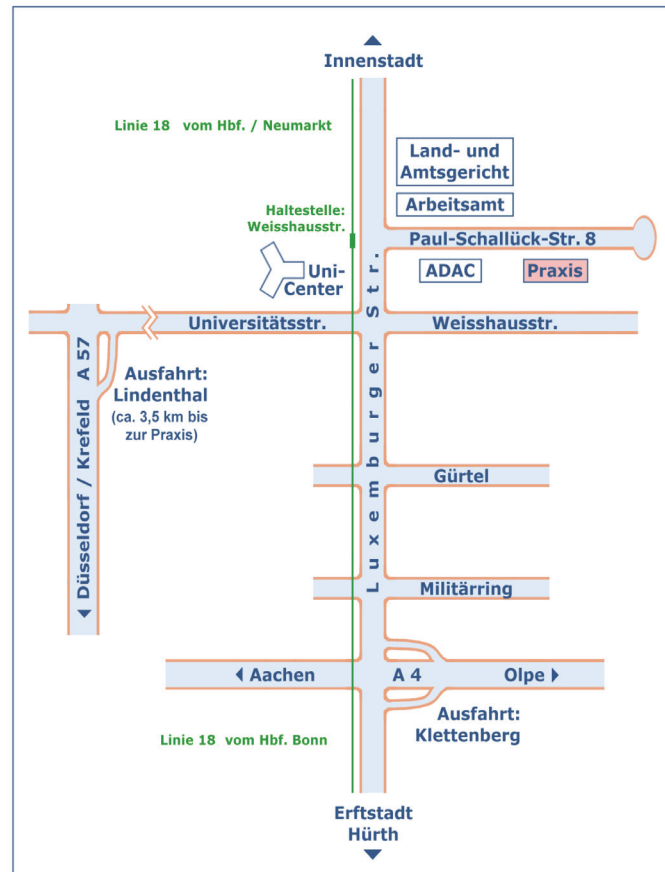
Dr. med. Dipl.-Heilpäd. Helena Jung  
Ärztin - Medizinische Genetik  
helena.jung@online.de

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

## Erbliche Bindegewebserkrankungen

## Das Ehlers-Danlos-Syndrom

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

Praxgemeinschaft für Laboratoriumsmedizin und Humangenetik

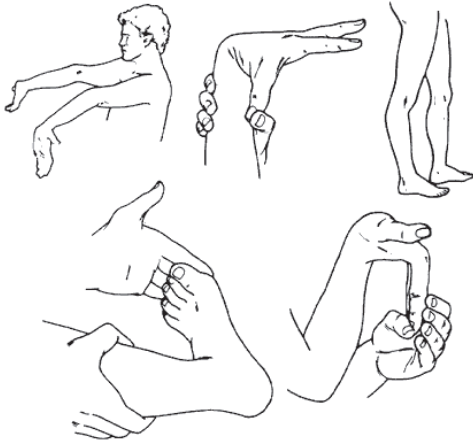
Dr. rer. nat. Alexander Jung  
Dr. med. Helena Jung

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



## Einführung:

Beim Ehlers-Danlos-Syndrom handelt es sich um eine Gruppe genetisch bedingter Bindegewebserkrankungen, bei denen eine Störung der Kollagensynthese vorliegt. Vom Ehlers-Danlos-Syndrom können sowohl Frauen als auch Männer betroffen sein. Die Störung wirkt sich – je nach Typ – unterschiedlich aus (Subtypen-Klassifikation).



## Symptomatik:

Das Bindegewebsprotein Kollagen verleiht dem Bindegewebe seine Stabilität und Zugfestigkeit. Da Bindegewebe überall im Körper vorkommt, sind die Symptome vielfältig. Charakteristisch sind Überbeweglichkeit der Gelenke sowie Überdehnbarkeit, erhöhte Elastizität und leichte Zerreißbarkeit der Haut (Hyperelastizität).

Infolge der krankhaften Veränderung des Bindegewebes lässt sich die Haut in großen Falten abheben. Typisch sind auch das Reißen innerer Organe und der Gefäße sowie leichte und spontane Blutungen, wie z.B. Schleimhaut- bzw. Zahnfleischblutungen, Blutungen im Verdauungstrakt und spontane Blutungen nach Operationen.

Weitere Symptome sind Wirbelsäulenverbiegungen (Skoliose) und eine Neigung zu Eingeweidebrüchen (Hernien). Bei einem Eingeweidebruch verlagern sich Eingeweide (z.B. Dünndarmschlingen) durch eine Lücke oder Schwachstelle in der Bauchwand aus der Bauchhöhle heraus und können sich dabei u.a. in den Brustkorb, in den Leistenkanal oder unter die Bauchhaut verlagern.

## Subtypen:

Aufgrund der hohen individuellen Variabilität der Erkrankung sowie unterschiedlicher genetischer Erbgänge werden Subtypen des Ehlers-Danlos-Syndroms unterschieden, die mehr oder weniger stark ausgeprägt sind und hinsichtlich ihrer Symptomatik große Unterschiede aufweisen können. Die Kardinalsymptome jedoch, wie Überbeweglichkeit der Gelenke und Überdehnbarkeit der Haut, treten bei jedem der Subtypen, in unterschiedlicher Ausprägung, auf.

Die elf Subtypen des Ehlers-Danlos-Syndroms werden, nach der vereinfachten VILLEFRANCHE-KLASSIFIKATION, in folgende sechs Haupttypen unterteilt:

### Klassischer Typ (Typ I und II)

- stark überdehnbare und leicht verletzbare Haut
- Hämatomneigung, abnorme Wundheilung
- starke Überbeweglichkeit der Gelenke
- innere Organe und Gefäße können betroffen sein

*Die Symptome des Klassischen Typs sind bei Typ II schwächer ausgeprägt als bei Typ I.*

### Hypermobiler Typ (Typ III)

- geringe Beteiligung der Haut
- ausgeprägte Überbeweglichkeit der Gelenke

### Vaskulärer Typ (Typ IV)

- dünne, durchscheinende Haut
- ausgeprägte Hämatomneigung
- Überbeweglichkeit der kleinen Gelenke
- Beteiligung der inneren Organe und Gefäße

### Kyphoskoliotischer Typ (Typ VI)

- mittlere bis starke Überdehnbarkeit der Haut
- abnorme Wundheilung
- starke Überbeweglichkeit der Gelenke
- Beteiligung der Augen
- Beteiligung der inneren Organe

### Arthrochalasie Typ (Typ VII A/B)

- geringe bis mittlere Überdehnbarkeit der Haut
- dünne Haut
- Hüftluxation
- ausgeprägte Überbeweglichkeit der Gelenke

### Dermatosparaxis Typ (Typ VII C)

- sehr schlaaffe Haut
- deutliche Überbeweglichkeit der Gelenke
- Beteiligung der inneren Organe

Die Formen Typ I und Typ II machen ca. 90% aller Ehlers-Danlos-Erkrankungen aus.

## Genetik:

Die Formen des **klassischen Typs (Typ I und II)** werden autosomal dominant vererbt. Verantwortlich sind Veränderungen (Mutationen) im COL5A1- und COL5A2-Gen, wobei Mutationen im COL5A2-Gen bislang nur vereinzelt beschrieben wurden.

Auch der **hypermobile Typ (Typ III)** folgt dem autosomal dominanten Erbgang. Bei einigen Patienten wurden Mutationen im so genannten TNXB-Gen nachgewiesen. Dieses ist das bislang einzige Gen, welches mit dem hypermobilen Typ in Verbindung gebracht wird.

Der **vaskuläre Typ (Typ IV)** wird autosomal dominant vererbt; Ursache sind Mutationen im COL3A1-Gen.

Der **kyphoskoliotische Typ (Typ VI)** wird autosomal rezessiv vererbt. Verantwortlich für den kyphoskoliotischen Typ sind Mutationen auf dem Gen PLOD.

Der **Arthrochalasie Typ (Typ VII A/B)** folgt dem autosomal dominanten Erbgang. Ursache dieser beiden Typen sind Mutationen in den Kollagen-Genen COL1A1 und COL1A2.

Der **Dermatosparaxis Typ (Typ VII C)** wird autosomal rezessiv vererbt. Verantwortlich ist das Gen pN alpha1.

## Diagnose / Beratung:

Molekulare Diagnostik ergänzt bzw. bestätigt die Untersuchungsergebnisse vorangegangener klinischer und/oder biochemischer Diagnostik. Eine Hautbiopsie (ein einfacher Vorgang, bei dem unter örtlicher Betäubung eine kleine Hautprobe entnommen wird, möglichst oberhalb des Ellenbogens) sollte vorgenommen werden, um die chemische Struktur des Kollagens in der Haut zu prüfen.

Anhand der Ergebnisse molekulargenetischer Untersuchungen können ursächliche Mutationen in den jeweiligen Genen nachgewiesen oder ausgeschlossen werden. Somit kann eindeutig festgestellt werden, ob ein Ehlers-Danlos-Syndrom vorliegt oder nicht.

Vor der Durchführung einer Pränataldiagnostik bzw. einer molekulargenetischen Untersuchung sollte eine genetische Beratung in Anspruch genommen werden, für die wir gern zur Verfügung stehen. Im Rahmen einer genetischen Beratung können das individuelle Erkrankungsrisiko sowie mögliche Risiken der Weitervererbung an die Nachkommen ermittelt und erläutert werden. Dabei ist die Familienanamnese ein wichtiges Kriterium zur Ermittlung der individuellen genetischen Disposition. Darüber hinaus können Fragen und Unsicherheiten seitens des Ratsuchenden geklärt werden.