



UNIVERSITÄTS  
KLINIKUM  
HEIDELBERG

ESNEK  
Erhebung seltener neurologischer  
Erkrankungen im Kindesalter



## Das Spektrum *PIK3CA*-assoziierter Überwucherkrankungen (PROS)

### **Ansprechpartner:**

Prof. Dr. Steffen Syrbe, Klinik Kinderheilkunde I, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 430, 69120 Heidelberg, Telefon: 06221 56-4002 (Pforte), Email: [Steffen.Syrbe@med.uni-heidelberg.de](mailto:Steffen.Syrbe@med.uni-heidelberg.de), cand. med. Irina Zhukova, Doktorandin, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Email: [irina.zhukova@stud.uni-heidelberg.de](mailto:irina.zhukova@stud.uni-heidelberg.de)

### **Ziel der Studie:**

Das Ziel der Studie ist das Erlangen epidemiologischer Basisdaten und spezifischer Erkenntnisse zu Organmanifestationen, Verlauf, Prognose, Interventionen und Therapien des *PIK3CA*-assozierten Überwucherspektrums (PROS). Mit dieser Studie sollen im Rahmen einer retrospektiven Datenanalyse die Krankheitsverläufe analysiert werden. Eine Genotyp-Phänotyp-Korrelation soll zwischen verschiedenen Vererbungsarten und spezifischen Genotypen (somatisch/Keimbahn) erfolgen.

### **Hintergrund:**

PROS ist eine Gruppe seltener Erkrankungen / Organmanifestationen, die durch aktivierende Mutationen im *PIK3CA*-Gen verursacht werden. *PIK3CA* kodiert für die katalytische Untereinheit der Phosphatidylinositol-3-Kinase (PI3K) - einen Teil des PI3K-AKT-mTOR-Signalweges - und spielt eine wichtige Rolle bei der Regulation von Zellproliferation, -metabolismus und -überleben. Zu PROS gehören u.a. CLOVES Syndrom, MCAP-Syndrom und zahlreiche weitere Entitäten. In den meisten Fällen tritt die zugrundeliegende Mutation in Mosaikform auf, in einzelnen Fällen sind auch Keimbahnmutationen beschrieben.

Die klinische Manifestation kann von einer isolierten Makrodaktylie bis zu einer Hemihyperplasie reichen. Ein segmentaler Überwuchs, Gefäßmalformationen und epidermale Nävi gehören zu den Symptomen. Zuletzt wurden auch Betroffene mit Keimbahnmutationen und isolierten Entwicklungsstörungen

berichtet. Manifestationen und Komplikationen hängen von verschiedenen Faktoren ab (betroffenes Gewebe, Art und Frequenz der Mutation usw.). Die Therapie ist symptomatisch und zuletzt wurden Wirkstoffe eingesetzt, die gezielt den Signalweg inhibieren (u.a. Sirolimus, Everolimus). In den USA ist ein PI3K-Inhibitor Alpelisib zur Therapie schwer betroffener PROS-Patienten älter als 2 Jahre zugelassen, der in weiteren Studien analysiert wird. Häufig kommen chirurgische Interventionen zum Einsatz.

### **Einschlusskriterien:**

- **Klinische Diagnose eines Überwuchersyndroms oder einer Entwicklungsstörung mit Nachweis einer somatischen oder Keimbahnvariante im *PIK3CA*-Gen**

### **Logistik für meldende Ärzte und teilnehmende Familien:**

Die Studie beinhaltet die Erhebung von klinischen und genetischen Daten mittels eines web-basierten Survey, der durch die betreuenden Ärzte, nach Erhalt des Einverständnisses der Familien, ausgefüllt wird. **Die Bearbeitungszeit beträgt ca. 15-20 Minuten.**

Entsprechend Ihrer Meldung senden wir Ihnen für Ihre Patienten Informationsunterlagen, eine Einwilligungserklärung sowie vorfrankierte Rückumschläge zu und bitten Sie, diese weiterzuleiten. Nach Erhalt des Einverständnisses der Familien senden wir Ihnen einen personalisierten Link zum online Survey zu.

**Ethikvotum:** Kennnummer S-320/2024, Ethikkommission Heidelberg.  
Keine berufsrechtlichen oder ethischen Bedenken.

**Literatur:** Wird auf Anfrage von der Studienleitung gerne bereitgestellt.