



A SCLEROSIS TUBEROSA ÉS AZ AGY

A sclerosis tuberosa (BNO Q8510) autoszomális domináns öröklődésű neurocutan szindróma, amely jóindulatú daganatok képződésére hajlamosít a test különböző szerveiben. Kialakulását egy génmutáció eredményezi a TSC1 vagy a TSC2 géneken, melyek hibás működés esetén nem tudják az mTOR jelátviteli út szabályozását megfelelően ellátni. Előfordulási gyakorisága megközelítőleg 1:6000, Magyarországon évente körülbelül 15 újszülöttet érint.

A klinikai tünetek a szervek érintettségi fokának és súlyosságának függvényében többértűek. Némely manifesztáció életveszélyes állapothoz vezethet, ezért a megfelelő gondozás és kezelés kritikus fontosságú.

Bár a sclerosis tuberosa némely, már gyermekkorban is jelentkező tünete nem okoz a későbbiekben panaszokat, az epilepszia és a subependymalis óriássejtes asztrocitóma (SEGA) felismerése, valamint megfelelő időben és módon való kezelése létfontosságú a későbbiekben potenciálisan jelentkező neuropszichiátriai rendellenességek minimalizálása, esetlegesen megelőzése érdekében.

A nemzetközi kezelési javaslat szerint 25 éves kor alatt 1-3 évente koponya MRI vizsgálatot kell végezni új SEGA-k megjelenését kutatva. A nagy- ill. növekvő méretű SEGA esetén, valamint akkor, ha a SEGA az agykamrák tágulását okozza, ennél gyakoribb MRI vizsgálat szükséges. Felőttkorban is érdemes időről-időre MRI vizsgálatot végezni a már ismert SEGA-k esetleges növekedésének figyelemmel kísérése érdekében.

Az akut tüneteket okozó SEGA műtétilag távolítandó el. A növekvő méretű, ám klinikai tüneteket nem produkáló SEGA kezelése elsősorban mTOR gátló gyógyszerrel történjen, melynek hatásosságát az EXIST-1 vizsgálat eredményei egyértelműen igazolják, valamint szisztémás jellege miatt a többi szervrendszer elváltozásaira is jótékony hatással van. A SEGA növekedésének tünetei nem merülnek ki a fejfájásban, ájulásban. Egyértelmű kapcsolatot találtak a megváltozott személyiséggel, viselkedéssel, étvágytalansággal és epilepsziás rohamokkal.

A sclerosis tuberosa leggyakoribb és legnagyobb kihívást jelentő manifesztációja az epilepszia, amely az érintettek 83,5%-ánál alakul ki, és kétharmad részben az első életévben jelentkezik. Csecsemőkorban jellemzően epilepsziás spazmusok formájában jelentkezik, amelyből rövid idő alatt West-szindróma alakulhat ki. Az epilepsziás spazmusok és a West-szindróma elsővonalas terápiája a vigabatrin, másodsorban ACTH adható. Fokális rohamokra a javasolt terápia 1 éves kor alatt szintén a vigabatrin. A szülők alapos tájékoztatása és támogatása a csecsemőkori epilepsziás spazmusok felismerése érdekében elengedhetetlen. Korai és korszerű terápiával megelőzhető az egyébként magas arányú terápiareszisztens epilepszia kialakulása, amelynek súlyos következményei lehetnek a csecsemők neurokognitív fejlődésére.

Azoknak a sclerosis tuberosával diagnosztizált csecsemőknek, akiknél még nem jelent meg az epilepszia, javasolt 2 éves korig 4-8 hetente EEG vizsgálatot készíteni. Amennyiben az EEG-n epilepsziára utaló eltérések láthatóak, a kezelést meg kell kezdeni függetlenül attól, hogy a klinikai tünetek még nem jelentek meg. A komplikáltabb eseteknél ill. alvási, viselkedési, kognitív vagy neurológiai zavarok jelentkezésekor az okok pontos azonosítására ajánlott a 24 órás videó-EEG vizsgálat elvégzése.

A gyógyszerrezisztens epilepszia sebészi úton történő kezelése is opció lehet, ám a kockázatok miatt elsősorban a sclerosis tuberosában jártos epilepszia-sebészetek végezzék.

források: Tuberous Sclerosis Complex Surveillance and Management: Recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference - Darcy A. Krueger MD PhD, Hope Northrup MD, on behalf of the International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group (Pediatr Neurol 2013; 49: 255-265)
Antiepileptic treatment before the onset of seizures reduces epilepsy severity and risk of mental retardation in infants with tuberous sclerosis complex
Curatole et al Eur J Paediatr Neurology 2012, 16(6): 582-589
The Utility of Surveillance Electroencephalography to Guide Early Antiepileptic Drug Therapy in Infants With Tuberous Sclerosis C., Ped. Neurology 72 (2017) 76-80
Clinical Electroencephalographic Biomarker for Impending Epilepsy in Asymptomatic Tuberous Sclerosis Complex Infants Pediatric Neurology 54 (2016) 29-34
Tuberous Sclerosis registry to increase disease awareness (TOSCA) – baseline data on 2093 patients, Kingswood et al, Orphanet Journal of Rare Diseases 2017;12:2
The natural history of epilepsy in tuberous sclerosis complex, Catherine J. Chu-Shore et al, Epilepsia Volume 51, Issue 7, July 2010, Pages 1236-1241
Jozwiak S et al: Biology of seizure susceptibility in developing brain. Montourage, France: John Libbey, EuroText Ltd.; 2008:221-31
Management of epilepsy associated with tuberous sclerosis complex: Updated clinical recommendations - Curatole et al Eur J Paediatr Neurology September 2018 Volume 22, Issue 5, Pages 738-748