

A SCLEROSIS TUBEROSA ÉS A TÜDŐ

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.

Bár a betegség némely, már gyermekkorban is jelentkező tünete nem okoz a későbbiekben panaszokat, a tipikusan nőknél előforduló lymphangioleiomyomatosis (LAM) rizikója már a pubertáskortól kezdve figyelmet igényel. A sclerosis tuberosához kapcsolódó LAM előfordulási gyakorisága még az 1:250 000-nél is kisebb. LAM megjelenése esetén deformálódik a tüdő belső felszíne, ciszták alakulnak ki a tüdőben, légutakban, vér- és nyirokerekben. Kialakulásuk ronthatja a légzésfunkciót, kifakadásuk légmellet, véres köhögést okozhat. A tünetek súlyossága és a betegség progressziója egyénenként eltér, az enyhe fokú tüdőkapacitás-csökkenéstől a komoly légzési elégtelenségig terjed.

18 év felett légzésfunkció vizsgálattal, 6 perces sétateszttel és alacsony dóziszú nagyfelbontású mellkasi CT (HRCT) vizsgálattal javasolt a kiindulási állapotot felvenni, ezen felül a klinikai gyakorlatban a véroxigénszint mérése is megszokott. Ezután a HRCT vizsgálatot 5-10 évente kell ismétetni, amennyiben ciszták nem kimutathatók és klinikai tünetek nem jelentkeznek. Ellenkező esetben (ciszták) a HRCT 2-3 évente, a légzésfunkció vizsgálat és a 6 perces sétateszt évente végzendő a betegség progressziójának nyomon követésére, ám súlyos esetben akár 3-6 havonta is szükség lehet rá. Minden orvosi vizsgálat alkalmával rá kell kérdezni a nehézlégzésre, légszomjra. A LAM-mal veszélyeztetett betegeknek ellenjavallt a dohányzás (passzív dohányzás is!). A vérből kimutatható szérum VEGF-D szintje összefüggésben van a LAM progressziójával. A LAM diagnosztizálásához nincs szükség tüdőbiopsziára, ha a páciens egyértelműen diagnosztizálták sclerosis tuberosával.

A LAM kezelésében klinikai vizsgálattal igazoltan elvitathatatlan szerepe van a testmozgásnak. A pulmonológiai rehabilitáció hatására csökken a légszomj, javul az erőnlét és az általános életminőség. A klinikai vizsgálatok alapján a LAM progressziójának lassítására az mTOR gátló gyógyszerek ajánlottak. A jelenlegi tapasztalatok szerint hormonális, illetve doxiciklinnel történő kezelés nem javasolt, valamint ellenjavallt az ösztrogéntartalmú fogamzásgátló készítmények használata. Az asztmaszerű tünetekkel (zihálás, olykor légszomj) rendelkező LAM pácienseknek az inhalátorok is segítségül lehetnek. Az állapot ill. a légzésfunkciók romlásával szükség lehet oxigénterápiára is. A tüdőtranszplantáció legutolsó sorban javasolt, és mindenképpen figyelembe kell venni a kilökődésgátló gyógyszerek és az esetlegesen szedett antiepileptikumok kölcsönhatását.

A betegség lefolyása nem megjósolható a hormonális érintettség alapján, de az előfordulási gyakoriság a fogamzóképes korú nőknél a legmagasabb. Várandósság alatt hozzávetőlegesen az esetek harmadában súlyosbodik rohamosan az állapot, megnövekszik a légmellet, a vetélés és a koraszülés kockázata, és tartós életminőségromlás következhet be. A LAM progressziója általában a menopauza idején lelassul.

Akiknél pneumothorax lépett fel, az első előfordulás után VATS pleura abrasio javasolt, amely az újrakialakulás kockázatát a felére csökkenti.

A sclerosis tuberosában multifokális mikronoduláris pneumocytá hyperplasia is előfordulhat, amely általában veszélytelen és nem produkál klinikai tüneteket, ám a kezelőorvosnak mindenképpen szükséges tudnia róla az esetleges téves diagnózisok és szükségtelen vizsgálatok, beavatkozások elkerülése végett.

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)

Gupta N, Finlay GA, Kotloff RM, et al. Lymphangioleiomyomatosis Diagnosis and Management: High-Resolution Chest Computed Tomography, Transbronchial Lung Biopsy, and Pleural Disease Management. An Official American Thoracic Society/Japanese Respiratory Society Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2017;196(10):1337-1348.

Araujo MS, Baldi BG, Freitas CS, et al.: Pulmonary rehabilitation in lymphangioleiomyomatosis: a controlled clinical trial. Eur Respir J. 2016;47(5):1452-60. 10.1183/13993003.01683-2015

Cohen, Marsha M. et al.: Pregnancy experiences among women with lymphangioleiomyomatosis. Respir Med. 2009 May;103(5):766-72. doi: 10.1016/j.rmed.2008.11.007. Epub 2008 Dec 30.