

MeB – Pagine Elettroniche

Volume XV

Settembre 2012

numero 7

I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI

Questione di... tuber

Lorenza Matarazzo

*Scuola di Specializzazione in Pediatria, IRCCS Materno-Infantile
"Burlo Garofolo", Università di Trieste*

Indirizzo per corrispondenza: lorenza.matarazzo@gmail.com

F. è un ragazzo di 12 anni che dall'età di 5 mesi ha presentato: rabdomiomi cardiaci (evidenziati già alla nascita per la presenza di un soffio), 2 formazioni ipercogene in prossimità del ventricolo laterale sinistro (eco cerebrale), focolai di edema cortico-sottocorticale bilateralmente in sede parietale postero-superiore e multipli noduli subependimali ventricolari con calcificazioni (RMN cerebrale), crisi epilettiche parziali (clonie mano destra e bocca), chiazze ipocromiche al tronco ed arti (più di 10). Le crisi, caratterizzate da blocco dello sguardo, scialorrea e disorientamento, sono diventate sempre più frequenti, associate a episodi di riso prolungato e ritardo psico-motorio. Viene da subito iniziata terapia antiepilettica con vigabatrin, acido valproico e levetiracetam. A 10 anni comparsa di angiofibromi facciali. Eseguita analisi molecolare che ha evidenziato mutazioni de novo in TSC2. Alla RMN di controllo eseguita a 12 anni: "in entrambe gli emisferi, numerosi tuber cortico-sottocorticali con aspetti calcifici; 3 noduli subependimali in prossimità del forame di Monro." FO: "Amartomi retinici OS". Il quadro clinico e l'indagine genetica hanno permesso di formalizzare la diagnosi di sclerosi tuberosa (*Figura 1 e Figura 2*).

La **sclerosi tuberosa**(ST) è un disordine multi sistemico, AD, con alterazione della proliferazione cellulare e sviluppo di amartomi in vari organi e tessuti. L'incidenza è 1-6.000/10.000. La diagnosi si basa su specifici criteri clinici

(Tuberous Sclerosis Complex, *Consensus Conference*1998). Due sono i geni coinvolti, TSC1 (crom. 9q34.3) e TSC2 (crom. 16p13.3) che codificano per amartina e tuberina, proteine coinvolte nei processi di proliferazione cellulare (inattivazione mTOR). In presenza di fattori di crescita, l'attività della tuberina, e la sua inibizione di mTOR, viene soppressa con crescita cellulare abnorme. Le lesioni cutanee in più del 90% dei casi sono rappresentate da macchie ipomelanotiche al tronco e alle estremità (almeno 3). L'angiofibroma facciale si sviluppa fra i 4 e i 6 anni d'età come noduli rossi al naso ed alle guance a volte confusi con acne. I fibromi subperiungueali si manifestano soprattutto in adolescenza. Le lesioni retiniche sono rappresentate da tumori moriformi che si dipartono dalla testa del nervo ottico, lesioni grigie al disco, amartomi o aree depigmentate. Le manifestazioni neurologiche più comuni sono: epilessia, ritardo mentale, disturbi comportamentali (autismo). Le lesioni cerebrali tipiche sono i tuber cortico-sottocorticali, i noduli subependimali e gli astrocitomi gigantomitotici. I noduli subependimali possono andare incontro a calcificazioni e proiettarsi nella cavità ventricolare determinando idrocefalo; sono costituiti da una proliferazione di astrociti e neuroni giganti multinucleati; raramente si possono differenziare in astrocitomi gigantomitotici. L'epilessia è presente in circa il 70-90% dei pazienti durante l'infanzia e spesso le crisi sono farmaco resistenti; l'esordio può avvenire nel primo anno di vita con spasmi infantili che possono essere preceduti o seguiti da crisi parziali. Altre lesioni sono: rabdomiomi cardiaci (50% dei casi), angiomolipomi o cisti renali, linfangiomatosis polmonare. La diagnosi è clinica ed è confermata dall'indagine genetica. E' necessario un attento monitoraggio clinico multidisciplinare. Sono in corso trials clinici per verificare l'efficacia della Rapamicina, farmaco immunosoppressore, che agisce inibendo il complesso mTOR e bloccando la proliferazione cellulare.

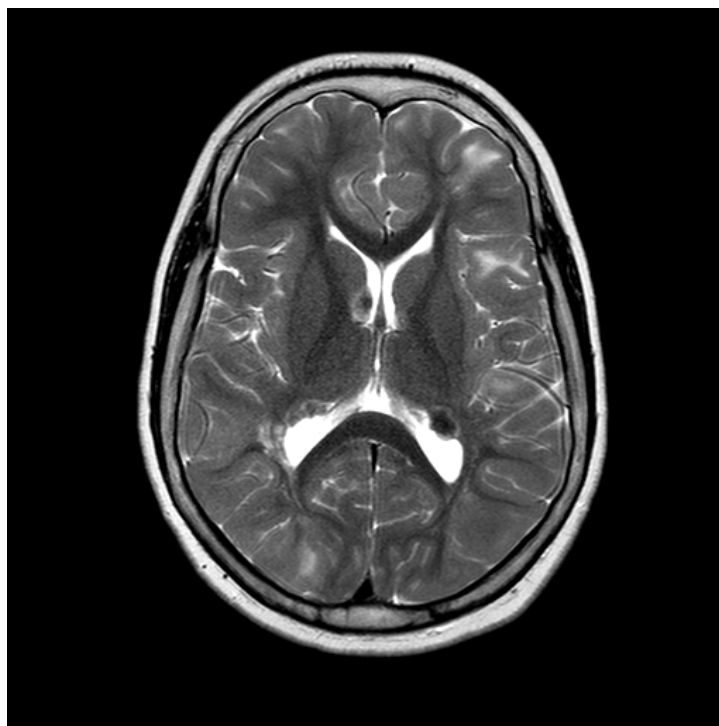


Figura 1.

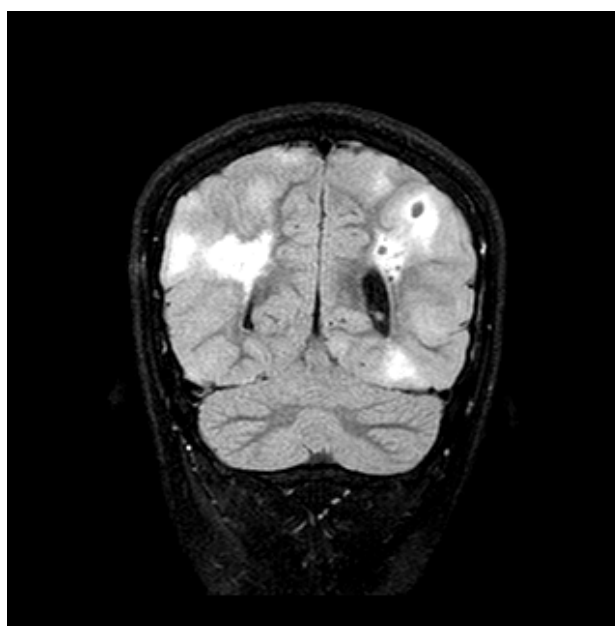


Figura 2.

tratto da: Confronti Giovani, **XXIV Congresso Nazionale
Confronti in Pediatria**

Trieste, Palazzo dei Congressi della Stazione Marittima 2-3
dicembre 2011