

Комплекс туберозна склероза (КТС)

Мултисистемно заболяване, засягащо деца, подрастващи и възрастни.

Комплекс туберозна склероза е генетично заболяване с много разнообразна клинична изява и засягащо множество органи и системи в хода на живота.

Естеството на заболяването води до развитието на доброкачествени тумори в различни органи на тялото. И въпреки че тези тумори обикновено са доброкачествени, тяхната проява и местоположение в тялото може да доведат до развитие на средни до изключително тежки усложнения, протичащи дори злокачествено.

Доброкачествените тумори, които причинява (наречени хамартоми), могат да се образуват във всеки орган, но най-често се откриват в мозъка, очите, сърцето, бъбреците, белите дробове и кожата, като могат да причинят от средни до тежки усложнения

- **Честотата на заболяването варира от 1 на 6800 до 1 на 17 300 живи раждания.**
- **Приблизително 1 милион души по света имат това заболяване.**

Поради мултиорганното засягане и разнообразието от клинични изяви през живота, поведението при пациенти с КТС изисква мултидисциплинарен подход, често различен при деца, подрастващи и възрастни.

КТС може да се диагностицира преди раждането, чрез фетална ултрасонография или магнитно резонансно изобразяване (ЯМР), при които се виждат ранните мозъчни и сърдечни лезии.

Поради факта, че клиничната изява на КТС може да варира при всеки отделен пациент, диагнозата често закъснява или липсва, поради мултиорганно засягане и липсата на опит и познаване на заболяването от различни клиницисти и специалисти, включително и общопрактикуващите лекари. **В повечето случаи, КТС се диагностицира в ранното детство - в предучилищна или училищна възраст.**

Симптомите може да включват припадъци, аритмии, учестено дишане, слабост, спонтанен пневмоторакс, кашлица, бъречни кръвоизливи, анемия, хематурия, коремна болка, повишено кръвно налягане, кожни лезии – според засегнатия орган и възрастта на пациента.

Ранната интервенция е важна за контрола на симптомите, за изясняване на историята на семейството и за планиране консултациите със специалисти и последващите грижи.

Децата, засегнати от КТС, често проявяват широк спектър от прояви на централната нервна система (ЦНС), сърдечни увреди, бъречни кисти и кожни лезии. Изявите на ЦНС включват мозъчни лезии; широка гама от когнитивни, поведенчески, психиатрични и неврологични/поведенчески симптоми (например епилепсия, инфантилни спазми, аутизъм, и дефицит на вниманието/хиперактивност); и тежки поведенчески проблеми (например агресия, гняв, хиперактивност, обесивно поведение и умствени увреждания). Съществува значителна хетерогенност в проявите на централната нервна система на КТС. Спектърът включва от нормален

интелект и липса на епилептични пристъпи, до тежка умствена изостаналост и инвалидизираща епилепсия.

- Приблизително 85% от децата и юношите с КТС имат изяви от ЦНС.
- Епилепсията е сред най-разпространените и предизвикателни неврологичните прояви на КТС.
- Видовете припадък включват фокални припадъци и инфантилен спазъм.
- Епилепсията при КТС не се повлиява от медикаментозна антиепилептична терапия в 85% от случаите!
- Приблизително 50% от децата с КТС също имат и хиперактивност.

Пониженото развитие на нервната система и когнитивната функция при деца с КТС са основни фактори, които трябва да се вземат под внимание за оценка на дългосрочните резултати!

Постоянното наличие на мозъчни лезии - кортикални тубери, SENs (мозъчни възелчета) или SEGA (гигантски астроцитомии) - е характерно при пациенти с КТС и според местоположението, големината и растежа на тези лезии, се причиняват различни невролопсихични отклонения в развитието!

- **Кортикалните тубери** могат да се образуват още по време на ембриогенезата и са типични находки в ранна детска възраст. Те допринасят за развитието на епилепсия.
- **SENs** - обикновено остават латентни, без изява през целия живот на пациента, но имат потенциала да се увеличат по размер и да се развият в SEGA, които най-често се появяват по време на по-късните години на детството и юношеството.
- **SEGA** - поради големия си размер могат да причинят усложнения, дължащи се на запушване на потока гръбначно-мозъчна течност, което води до хидроцефалия, повишено вътречерепно налягане и евентуално смърт. SEGA обикновено не се свързват с епилептични припадъци.
- **Сърдечните рабдомиоми** (възли) са най-често срещаната изява, свързана със сърцето в ранна детска възраст и през детството. Втори пик може да възникне и през пубертета. Тези тумори често са най-големи при раждането и ако не причинят блокажи и/или смърт през това време, туморите често регресират и се свиват с течение на възрастта.
- **Кожните прояви** се срещат от раждането през целия живот и често са първите, най-характерните, а понякога и единствените клинични изяви на КТС, особено при по-леки форми на заболяването.

Възрастните пациенти с КТС най-често имат по-различно засягане от децата! При тях са налични по-малко на брой главни клинични критерии за поставяне на диагноза. **Жените**, които са диагностицирани като възрастни, обикновено имат изява от страна на бъбреците или белия дроб.

Бъбречните доброкачествени тумори (ангиомиолиптоми) - въпреки че често се появяват в началото на детството, те растат бавно и обикновено не са проблематични до пубертета и млада възраст.

Пациенти, които са новодиагностицирани с КТС в зряла възраст, най-често страдат от симптоми, свързани с бъбречни усложнения.

Приблизително 70% до 90% от възрастните пациенти с КТС страдат от множество двустранни тумори на бъбреците!

Спонтанно кървене е често срещаното усложнение, свързано с бъбречните тумори, особено когато те достигнат диаметър ≥ 4 см. Бъбречни кисти и бъбречно-клетъчен карцином също са често срещани при възрастното население.

Белодробните симптоми - като учестено дишане, недостиг на въздух, белодробен колапс, кашлица и болки в гръдния кош, също може да са характерни за диагнозата КТС при възрастни.

Усложнения, съпътстващи заболявания и смъртност от бъбречни и белодробни усложнения възникват най-често при възрастни пациенти.

Възрастните, при които са налични двустранни и/или множествени ангиомиолипоми, бъбречна симптоматика, или свързани с КТС кожни лезии, трябва да бъдат задължително изследвани и диагностицирани допълнително за КТС, дори и при липса на семейна история, епилептични припадъци или интелектуални затруднения.

При идеални условия (екстраполация по световни данни 1 : 20 000) предполагаемите пациенти с КТС в България трябва да са около 350 души.

- От пациентите с КТС със SEGA би трябвало да са от 5 до 15% или между 18 и 53 пациенти
- От пациентите с КТС с бъбречни AML би трябвало да са около 55 и 80% или между 190 и 280 пациенти
- От пациентите с КТС с епилепсия, резистентна към терапия, би трябвало да са около 70% или 240 пациенти

Към настоящия момент в България има диагностицирани 40 деца с КТС. От тях:

- Кожни промени: 100%
- Епилепсия: 95%
- Умствена изостаналост: 65%
- Аутизъм: 17.5%
- Субependимни възли и Кортикални тубери/дисплазии: 100%
- SEGA – 17.5%

Има и първоначални данни за около 10 възрастни пациенти с ангиомиолипоми на бъбреците, свързани с КТС.