

# Everolimus bei tuberöser Sklerose – Zwei Kasuistiken

## Zusammenfassung

**B**ei der tuberösen Sklerose konnte dank der Aufklärung ihrer (patho-)genetischen Grundlagen eine spezifisch auf mehrere verschiedene Manifestationen der Erkrankung gerichtete pharmakologische Therapie, deren Prinzip die mTOR-Inhibition ist, entwickelt werden. Während bisher in kontrollierten Studien gezeigt werden konnte, dass der mTOR-Inhibitor Everolimus subependymale Riesenzellastrozytome und renale Angiomyolipome verkleinern kann, ist der vermutete antiepileptische Effekt bisher nur in unkontrollierten Studien und Einzelfallberichten, nicht jedoch in kontrollierten Studien gezeigt worden. Es werden zwei Kasuistiken vorgestellt, die beide den günstigen Effekt auf renale Tumorna-

nifestationen bestätigen, bezüglich der Epilepsie in einem Fall keinen, im anderen Anfall einen antikonvulsiven Effekt dokumentieren. Darüber hinaus wurden in einem der beiden Fälle eine leichte Hypophosphatämie und psychotische Episoden beobachtet, deren Zusammenhang mit der Everolimus-Therapie diskutiert wird. Es wird deutlich, dass unabhängig von einer nephrologischen, neurologischen oder künftig allenfalls auch epileptologischen Indikation für mTOR-Inhibitoren deren Effekt multidisziplinär erfasst und beurteilt werden muss, und dies auch im Hinblick auf eine möglicherweise lebenslange Anwendung und pharmakokinetische Interaktionen mit anderen Medikamenten, insbesondere Antiepileptika.

## *Everolimus in Tuberous Sclerosis Complex – Two Case Reports*

### Summary

Due to growing understanding of genetics and pathophysiological mechanisms of tuberous sclerosis a specific therapy targeting several different manifestations of the syndrome could be developed. Its principle is mTOR-Inhibition. So far controlled studies showed that the mTOR inhibitor everolimus could decrease volume and suppress growth of subependymal giant cell astrocytomas and renal angiomyolipomas. A suspected antiepileptic effect, however, has so far been shown only in uncontrolled studies and single case reports. The two case reports presented here confirm the suppressive effect on renal angiomyolipomas. A reduction of seizure frequency was, however, observed only in one of the two patients. Furthermore, the patient whose epilepsy remains unchanged developed hypophosphatemia and two psychotic episodes lasting several days each. The relationship of these symptoms with mTOR inhibition is discussed. Thus, in future the effect of everolimus

and its pharmacokinetic interactions with other especially antiepileptic drugs should be assessed in a multidisciplinary arrangement independently of a neurological, nephrological or – possibly in future – epileptological indication and this has to be done over many years, maybe lifelong.

### Schlüsselwörter

Tuberöse Sklerose, Epilepsie, Everolimus, mTOR, Angiomyolipom

### Key words

tuberous sclerosis, epilepsy, everolimus, mTOR, Angiomyolipoma