

Praktisches Vorgehen bei der Therapie mit mTOR-Inhibitoren bei Patienten mit tuberöser Sklerose

Zusammenfassung

Die Therapie der tuberösen Sklerose (TSC) ist durch die Einführung der mTOR-Inhibitoren Sirolimus (Rapamycin) und Everolimus revolutioniert worden. Erstmals steht eine Therapie zur Verfügung, die an den Pathomechanismen der Erkrankung ansetzt. Everolimus besitzt eine Zulassung für die Therapie der Riesenzellastrozytome (SEGA) und Angiomyolipome (AML); positive Ergebnisse für die Therapie der Lymphangio-

leiomatose (LAM) liegen ebenfalls vor. Ebenso existieren Fallberichte und kleinere Studien über andere Möglichkeiten des Einsatzes der Medikamente bei tuberöser Sklerose. Hier sollen kurz das praktische Vorgehen und die Indikationen für die Therapie mit mTOR-Inhibitoren erläutert werden. Wir werden uns auf die systemische Therapie fokussieren und die topische Therapie nur kurz erläutern.

Christian Lampe,

Sarah Leutelt,

Alexia Bach,

Markus Knuf

Schlüsselwörter

Tuberöse Sklerose, Tuberöse Sklerose Komplex, mTOR-Inhibition, Everolimus

Key words

tuberous sclerosis, tuberous sclerosis complex, m-TOR-Inhibition, Everolimus

Summary

The therapy of tuberous sclerosis (TS) has been revolutionized by pharmacological mTOR-inhibition, because this treatment addresses the pathomechanisms of this multisystemic disease. In Germany the use of Everolimus is approved for the treatment of giant cell astrocytoma in any age and angiomyolipoma in adults. Furthermore, there exist promising results for the use of Everolimus in pulmonary lymphangiomyomatosis. Case reports and smaller studies exist, that report positive results for m-TOR-inhibition in other manifestations. Here, we want to give a short overview about indication and practical use of m-TOR-inhibitors in tuberous sclerosis. We will focus on systemic therapy and discuss topical therapy shortly.

Korrespondenzadresse:

Univ. Prof. Dr. med. Markus Knuf
Klinik für Kinder und Jugendliche

Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken Wiesbaden
Ludwig-Erhard-Strasse 100
D-65199 Wiesbaden
Markus.knuf@helios-kliniken.de

Grundlagen

Die tuberöse Sklerose ist eine autosomal-dominant vererbte Erkrankung, bei der in ca. 75–90 % aller Fälle eine Mutation im TSC-1 Gen (OMIM #191100) oder TSC-2 Gen (OMIM #613254) nachweisbar ist (3). Diese kodieren für die Proteine Hamartin (TSC-1) bzw. Tuberin (TSC-2), die einen Komplex bilden, der hemmend auf die Serin-Threonin-Kinase mTOR (mammalian target of Rapamycin) einwirkt. Diese ist ein proto-Onkogen, das eine zentrale Rolle u. a. in der Regulation des Zellzyklus, der Protein- und RNA-Synthese einnimmt. Durch den Wegfall der Inhibition kommt es zu einem unkontrollierten Wachstum verschiedenster Zelllinien, die sich bei der tuberösen Sklerose im Wachstum benigner Tumoren manifestiert (3).

Dieses Proto-Onkogen zu bremsen, eröffnet die Möglichkeit, das Krankheitsgeschehen kausal zu beeinflussen.