



SCLEROSI TUBEROSA

Beatrice Barbaro

*Corso di laurea in Medicina e Chirurgia - a.a. 2020/2021
Università degli studi di Catania*

Cos'è la Sclerosi Tuberosa?

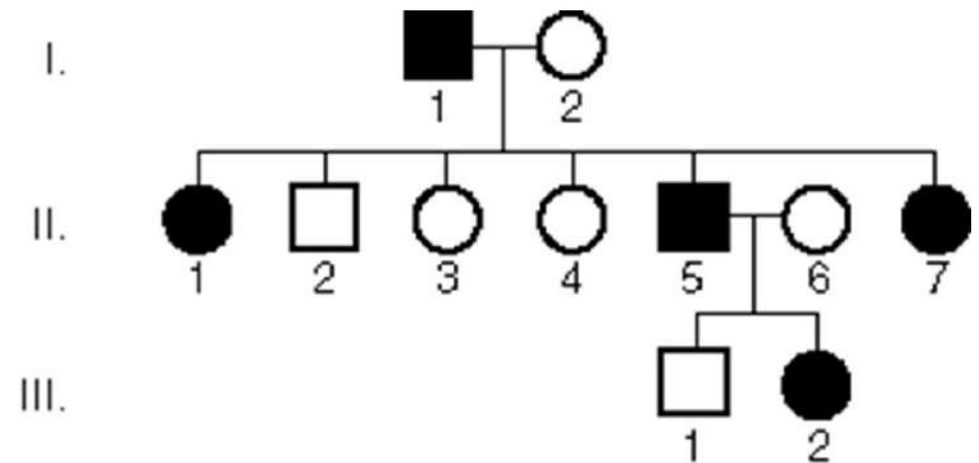
Per Sclerosi Tuberosa si intende un'**affezione genetica autosomica dominante multisistemica**, poiché riguarda tessuti ed organi multiformi ed una consistente variabilità di espressioni cliniche.

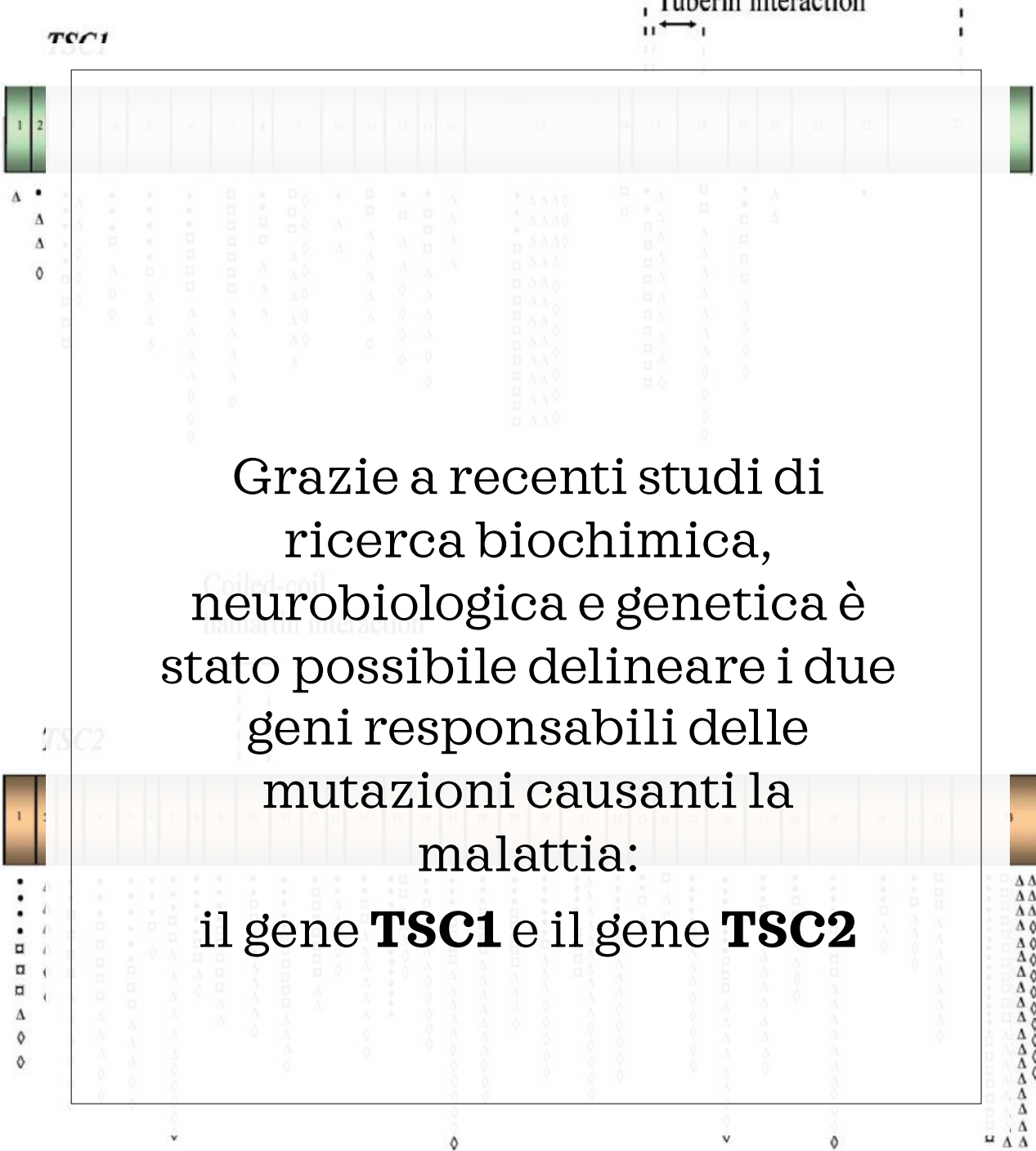
Cos'è l'ereditarietà autosomica dominante?

La Sclerosi Tuberosa è una malattia genetica a trasmissione autosomica dominante, **autosomica** perché non è dovuta ad un gene posto sul cromosoma X o Y; **dominante** in quanto è sufficiente che un allele sia mutato affinché l'intero gene non funzioni correttamente.

In realtà, i disturbi da ST si aggravano quando entrambi gli alleli di TSC1, o TSC2, sono mutati. In altre parole, un solo allele, seppur dominante sull'altro, non determina sintomi evidenti. Si parla, in questo caso di alleli a **dominanza incompleta**.

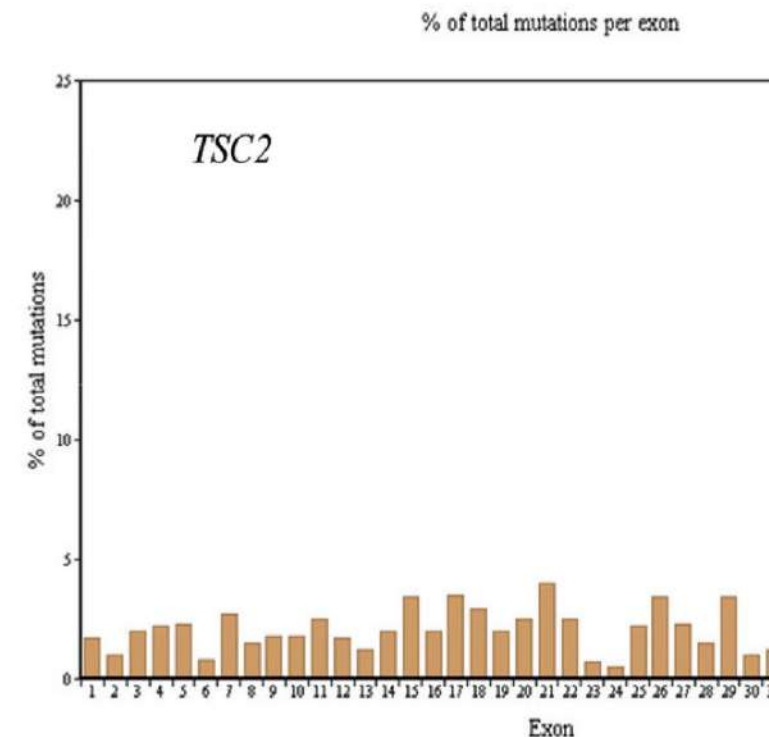
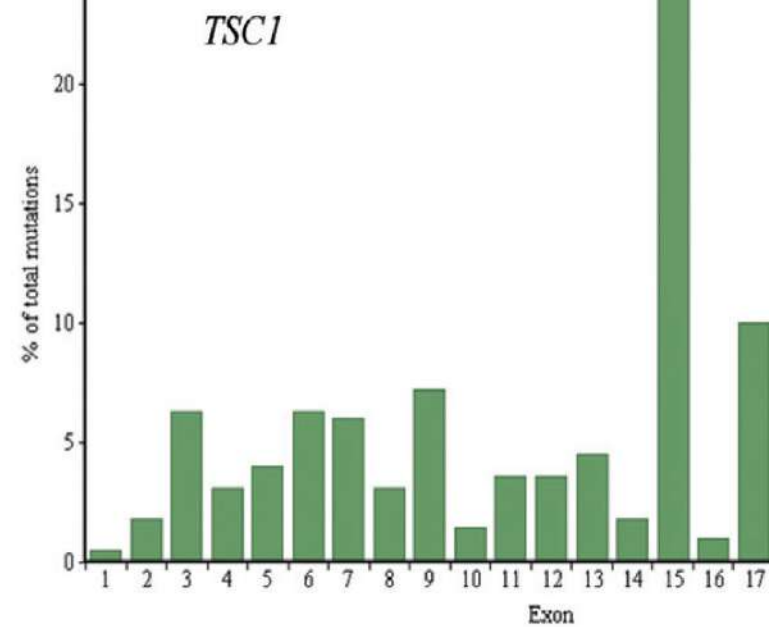
Eredità autosomica dominante





Grazie a recenti studi di ricerca biochimica, neurobiologica e genetica è stato possibile delineare i due geni responsabili delle mutazioni causanti la malattia:

il gene **TSC1** e il gene **TSC2**



I geni responsabili:

- **TSC1**: localizzato sul cromosoma 9, è costituito da 23 esoni. I primi due esoni non codificano; la regione codificante inizia a metà del terzo esone e il prodotto di trascrizione è l'**amartina**.
- **TSC2**: localizzato sul cromosoma 16, è composto da 41 esoni codificanti ed uno non codificante, ma trascritto. Il prodotto di trascrizione è la **tuberina**.

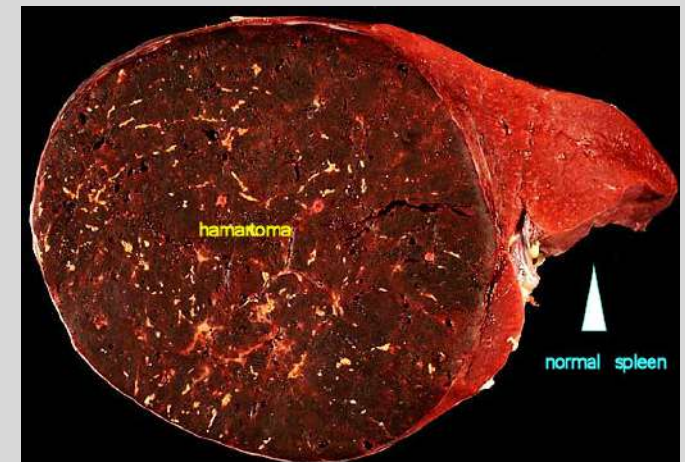
Le proteine prodotte, **amartina** e **tuberina**, si uniscono e lavorano insieme. Ciò spiega perché la mutazione di una o dell'altra determina la stessa patologia.

Ereditarietà o mutazione spontanea?

La mutazione di TSC1, o TSC2, può insorgere per:

- **Trasmissione ereditaria**, cioè da uno dei due genitori, di un allele mutato
- **Mutazione spontanea**, provocata da errori molecolari a livello di un allele in fase embrionale

Quando avviene una mutazione in un gene che controlla la crescita e la differenziazione cellulare, come per esempio TSC1 e TSC2 possono insorgere gli **amartomi**: le cellule crescono di numero generando delle masse evidenti, si formano così placche della forma simile a un nodulo.



Perché sono colpiti solo certi organi?

Le mutazioni di TSC1 o TSC2 si manifestano in fase embrionale nelle cellule di **ectoderma** e **mesoderma**. Pertanto, i tessuti che nasceranno da questi strati cellulari, presenteranno gli amartomi.

ECTODERMA
Sistema nervoso
Epidermide
Epitelio della bocca
Epitelio del colon
Cornea e cristallino
Smalto dei denti
Ossa dermiche

MESODERMA
Cuore
Reni
Rivestimento parete intestinale
Muscolatura degli arti
Membrane sierose di polmoni (pleura) e cuore (pericardio)

In **rosso** i distretti più colpiti. Non vanno dimenticati altri disturbi, più rari, ai danni di: polmoni, intestino, fegato, denti, apparato endocrino e ossa. Alcuni sintomi appaiono in giovane età, altri in età adulta.

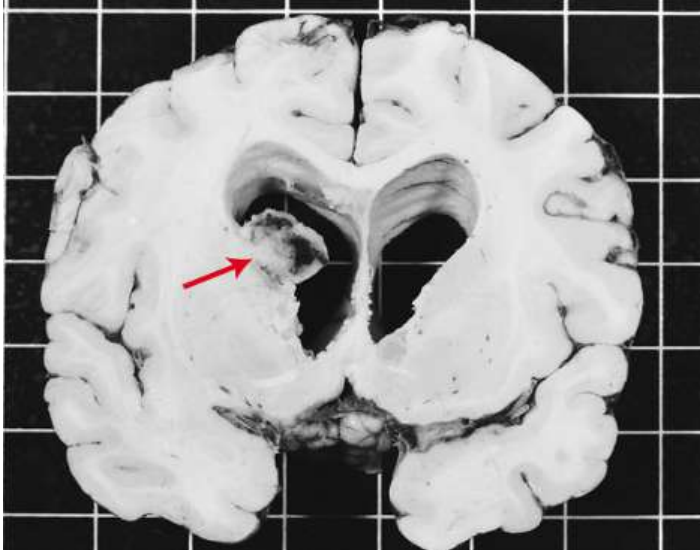
La visita clinica e gli esami strumentali rivestono un ruolo determinante, poiché questa tipologia di follow up presenta un'**alta sensibilità diagnostica**. Si consigliano i seguenti esami diagnostici:

- RM
- TAC celebrale
- Ecografia renale e cardiaca
- Ed eventualmente:
 - TAC polmonare
 - RM addominale



Consulenza genetica

Se uno dei due genitori presenta la ST, la probabilità che un figlio erediti la stessa patologia è del 50%. Se, invece, un figlio di genitori sani è affetto, la probabilità che un secondo figlio si ammali è molto bassa. In questi casi, un test genetico chiarisce se i genitori sono portatori della malattia, o se, invece è avvenuta una mutazione spontanea.



Quali sono i segni clinici prevalenti nella ST?

Nella sua forma più classica si manifesta con le seguenti caratteristiche:

- A livello del **sistema nervoso**: ritardo mentale, ritardo del linguaggio e dello sviluppo motorio, crisi epilettiche, convulsioni, autismo e, raramente, sviluppo di tumori maligni;
- A livello della **cute**: adenoma sebaceo e macchie cutanee ipocromiche
- Fibromi periungueali

Alcuni soggetti possono essere asintomatici. L'incidenza è di 1 su 6.000-7.000 nati.

Cure:

Non esiste cura per la Sclerosi Tuberosa, ma il trattamento può aiutare a gestire segni e sintomi specifici. Per esempio:

- **Trattamento farmacologico:** come i farmaci antiepilettici per controllare le crisi;
- **Terapia educativa:** l'intervento precoce può aiutare i bambini a superare i ritardi di sviluppo;
- **Terapia occupazionale:** può migliorare la capacità di gestire le attività quotidiane;
- **Terapia psicologica:** può aiutare ad accettare questo disturbo;
- **Trattamento chirurgico:** se una lesione incide sulla capacità di un organo specifico come il rene, la lesione può essere rimossa chirurgicamente.

Inoltre, a supporto delle persone affette da ST e dei loro familiari vi è l' **A.S.T. - Associazione Sclerosi Tuberosa**, la quale svolge numerosi progetti per non lasciare «Mai più solo» il malato di ST.



Prognosi

L'evoluzione della Sclerosi Tuberosa è variabile e dipende da caso a caso. Alcuni pazienti mostrano sintomi di lieve entità. Altri pazienti, invece, mostrano una sintomatologia ben più drammatica ed evidente. La morte, sopraggiunge, principalmente, a causa delle lesioni neurologiche.



***GRAZIE PER
L'ATTENZIONE***

Beatrice Barbaro

Corso di laurea in Medicina e Chirurgia - a.a. 2020/2021

Università degli studi di Catania