

Kompletterande handlägningsstöd för vuxna patienter med Tuberös Skleros



Det här dokumentet är ett tillägg till barnläkarföreningens behandlingsstöd för barn och är tänkt som ett stöd både för läkare som ansvarar för vuxna patienter med TSC och för läkare som av annan orsak kommer i kontakt med patienter med sjukdomen. Det berör skillnader mellan barnmedicinsk och vuxenmedicinsk uppföljning, en översikt över rekommenderade regelbundna undersökningar samt råd om när organspecialister bör kontaktas.

Övergången från barnsjukvård till vuxensjukvård

Vuxensjukvård skiljer sig från barnsjukvård på flera sätt. Skillnaderna blir tydliga för patienter med syndrom som involverar flera olika organ. Vården blir mer fragmenterad, har sämre resurser och ställer högre krav på individens eget ansvar för kontakter med vården. Det kan ibland vara oklart vem som ska ha huvudansvaret för patienten och se till att alla organmanifestationer följs upp adekvat. Grundregeln i sjukvårdssystemet är att primärvården har huvudansvaret för patienten och organspecialister kopplas in vid behov. Vissa patienter med TSC har dock organspecialister som sin huvudsakliga vårdkontakt, på grund av ett fåtal dominerande symtom, eller på grund av att undersökningar behöver utföras regelbundet i narkos. Vem som är mest lämplig att ha huvudansvar för uppföljningen varierar beroende på lokala förhållanden och olika patienters behov. Ibland kan det kännas oklart vem som har ansvaret för uppföljning av syndromets alla delar. Vår förhoppning är att detta behandlingsstöd ska vara extra användbart i dessa fall.

Skillnader i sjukdomens uttryck hos vuxna jämfört barn

Kardiella rabdomyom brukar tillbakabildas före vuxen ålder och nya rabdomyom uppstår inte hos vuxna. Neurologiskt minskar risken för nya hjärntumörer såsom SEGA. Epilepsi förblir oftast behandlingskrävande men undantag finns. Växande angiomyolipom i njurarna blir ett större problem, och lymfangioleyomyomatos (LAM) i lungorna börjar bildas först i vuxen ålder, i huvudsak hos kvinnor. De intellektuella och neuropsykiatriska tillstånden kvarstår i vuxen ålder. Behov av hjälp kan dock variera över tid. Risk/chans till graviditet behöver beaktas hos vuxna.

Rekommenderad uppföljning för vuxna patienter med TSC

Modifierat från Northrup et al, 2021.

För fördjupning se "specifik uppföljning", samma numrering.

1.Hjärna	MRT hjärna med 1-3 års intervall upp till 25 års ålder. Därefter endast vid tidigare förekomst av SEGA eller vid nytillkomna symtom. Remiss till neuroonkologiskt team vid SEGA eller neurolog vid okontrollerad epilepsi.
2.Neuropsykiatri	Screening med TAND hos alla pat med någon form av neuropsykiatrisk historik årligen upp till 25 års ålder. Därefter vid behov.
3.Njurar	Screening med MRT njurar med 1-3 års intervall genom hela livet. Remiss till njurmedicin vid angiomyolipom >3cm.
4.Lungor	HRCT lungor vid symtom samt till alla kvinnor vid 18, 30 och 40 års ålder. Remiss till lungmedicin vid LAM.
5.Tänder	Minst årligen. Intyg för tandvårdsstöd vb, alltid vid beh med mTOR-hämmare. Remiss till specialisttandvård om pat ej träffat specialisttandläkare som barn.
6.Ögon	Årlig screening rekommenderas. Även om de flesta hammartom är stabila så kan de i enstaka fall tillväxa och blöda. Det kan även i enstaka fall uppträda nya. Patienter behandlade med Vigabatrin screenas enligt rutin.
7.Hud	Remiss till hudläkare vid behov, tex vid nya eller förändrade hudförändringar.
8.Övrigt	EKG var 3:e till 5:e år. Ingen riktad screening för neuroendokrina tumörer i pancreas. Remiss till endokrinkirurg vid en passant upptäckta NET. Graviditet/reproduktion: mTOR-hämmare kontraindicerat. Välj preventivmetod utan östrogen. Koppla in klinisk genetik vid graviditetsönskan.

Genetik

Erbjud genetisk diagnostik om detta är nödvändigt för diagnos.

Erbjud remiss för genetisk rådgivning om familjebildning kan bli aktuellt.

Allmän uppföljning.

För alla som träffar en pat med TSC: Försäkra dig om att övriga sjukvårdskontakter fungerar. Försäkra dig om att uppföljning enligt tabell ovan finns. Vid behov remittera till primärvård eller direkt till annan specialist, beroende på vilken uppföljning som behövs och lokala rutiner.

För allmänläkaren: Allmänläkaren har ett övergripande ansvar för patientens hälso- och sjukvård. Det är en god rutin att personer med TSC kallas för regelbundna hälsokontroller till primärvården en gång per år. Då kan man tidigt upptäcka och åtgärda sjukdomar och tillstånd, och vid behov remittera till organspecialist eller för en psykiatrisk kontakt. Patienter med TSC bör prioriteras för fast läkarkontakt och förutom läkaren är det önskvärt med en annan fast vårdkontakt, exempelvis en sjuksköterska eller kurator.

Hälso- och sjukvården skall anpassa sina insatser och sitt bemötande för att ge vård på lika villkor. Sådana anpassningar kan vara extra lång tid vid läkarbesök, anpassningar i kommunikation och hembesök vid behov.

De årliga läkarbesöken i primärvården bör omfatta kroppslig undersökning och allmän provtagning, framför allt om patienter har svårt att själva beskriva sjukdomssymtom. Läkaren bör ställa frågor kring levnadsvanor och psykisk ohälsa samt efterfråga huruvida patienten har fungerande insatser från kommunen. Andra professioner som kurator, fysioterapeut eller dietist kan bli aktuella efter behov.

Patienter med TSC kan ha behov av intyg av olika slag, ex för ansökan om god man, sjuk- och aktivitetsersättning eller färdtjänst där primärvården vanligtvis utfärdar dessa intyg

Specifik uppföljning

1a: Neurologi – Epilepsi.

För alla som träffar en pat med TSC: Epilepsi är mycket vanligt vid TSC, ca 85% drabbas. Patienter med välkontrollerad epilepsi kan följas som andra epilepsipatienter enligt lokal rutin och i enlighet med nationella riktlinjer. Patienter med aktiv epilepsi bör skötas av läkare med god och aktuell kunskap om epilepsi.

För neurologen: Behandlingen av epilepsi hos patienter med TSC sker i huvudsak på samma sätt som för andra patienter med epilepsi. När man väljer läkemedel bör enzyminduktion särskilt beaktas då mTOR hämmare som är en viktig behandling för flera andra sjukdomsmanifestationer av TSC metaboliseras via CYP3A4. Om patienten behandlas med mTOR-hämmare bör insättning, utsättning och dosjusteringar av sådana läkemedel ske i samråd med den ansvarige för behandlingen (med mTOR-hämmare). Vid epilepsi hos TSC patienter tillkommer utöver standardbehandling även följande läkemedelsalternativ:

- Vigabatrin som används mot infantil spasm och även fokala anfall hos barn kan övervägas även till vuxna. Det har dock inte samma kraftfulla effekt som hos barn utan är mer att likställa med övriga preparat.
- Cannabidiol är godkänt som tilläggsbehandling mot epilepsi vid TSC men saknar läkemedelssubvention. Ny ansökan är inlämnad och beslut kan väntas under 2023
- Behandling med mTOR-hämmare är godkänd för indikationen epilepsi hos barn och vuxna. Den är dock behäftad med ganska mycket biverkningar och den kliniska erfarenheten av behandling av vuxna på epilepsiindikation är begränsad. Effekten är sannolik sämre hos vuxna än hos barn.

Även om epilepsin ofta är multifokal kan ibland enstaka lesioner stå för majoriteten av anfällen. TSC-patienter med läkemedelsresistent epilepsi bör därför ges möjlighet att utvärderas för

ställningstagande till avancerad utredning syftande till Epilepsikirurgi. Även behandling med Vagusnervstimulator kan vara aktuellt.

På grund av sjukdomens natur har patienterna ofta nytta av ett multidisciplinärt epilepsiteam.

1b: Neurologi – Subependymala jättecellastrocytom (SEGA)

För alla som träffar en pat med TSC: Patienter bör regelbundet följas med MRT hjärna varje till var tredje år för att upptäcka SEGA-utveckling. Om patienten inte haft SEGA kan de regelbundna kontrollerna avslutas vid 25 års ålder. Därefter kan dock ny kontroll behöva göras i händelse av förändring av mentalt status eller motsvarande. SEGA kan tillväxa snabbt och ibland orsaka svåra symtom till exempel vid obstruktion av liquorflödet. Hos patienter som tidigare haft SEGA bör kontrollerna fortsätta vilket bör göras av eller i samråd med neurolog beroende på lokala rutiner. Om patienten måste undersökas i narkos finns stora vinster om det går att samordna med undersökningar av andra organ såsom njurar, tänder osv.

För neurologen: Både medicinsk behandling med mTOR-hämmare och kirurgisk behandling av SEGA förekommer. Se handläggningsstödet för barn för detaljer om behandlig.

Patienter med SEGA bör fortsätta regelbundna kontroller enligt individuell plan men inte mer sällan än vart tredje år. Vid minsta tecken till tillväxt bör bilderna bedömas av neuroradiolog och remiss skickas till närmaste neuroonkologiska team.

Om patienten tidigare kirurgiskt behandlat en SEGA och varit recidivfri en längre tid rekommenderas kontakt med neuroonkologiskt team för individuell bedömning och ställningstagande till om och när kontroller kan avslutas.

2. Psykiatri

För alla som träffar en pat med TSC: Vid beteendeförändring skall alltid somatisk orsak uteslutas.

För allmänmedicinare eller psykiater: Bedömningar av kognition och beteende kan med fördel utföras upprepade gånger med stöd av TAND-L (referens nedan). Omgivningen bör vara informerade och uppmärksamma på TAND-manifestationer genom hela livet då >90% av patienter med TSC har någon form av TAND-associerade svårigheter. Individuella bedömningar görs utifrån patientens förutsättningar och behov.

Vid depression, ångest eller tvång rekommenderas sedvanliga antidepressiva och ångestlindrande läkemedel samtidigt som andra insatser ges. Med icke-farmakologiska insatser avses anpassningar i patientens miljö, kognitiva och kommunikativa utredningar och stöd där habiliteringen kan konsulteras. Sömnstörning kvarstår vanligtvis i vuxenlivet och framför allt insomni. Det bör behandlas och vid behov remiss till sömnspecialist. Sömnstörning och epilepsi är starkt förknippade med beteendestörning.

Stabil medicinering kan skötas av primärvården, men vid försämring av den psykiska hälsan bör patienten bedömas av psykiatrin. Vid behandling med adhd-läkemedel eller komplex psykiatrisk medicinering bör patienten följas av psykiatrin.

Länk till TAND på svenska:

https://tandconsortium.org/wp-content/uploads/2020/11/0741_TAND_A4_Swedish_WEB.pdf

3. Njurmedicin

För alla som träffar en pat med TSC: Blodtryck, njurfunktion (kreatinin) och albuminuri bör följas årligen. MRT njurar bör utföras vart tredje år med frågeställning angiomyolipom. Njurcancer är ovanligt men upptäcks ibland även hos yngre och utreds enligt sedvanliga rutiner, se urologi nedan. Finns angiomyolipom bör en ny screening utföras efter ett till två år. Undersökningen bör om möjligt samordnas med MRT hjärna. Tätare undersökningar behövs vid stora angiomyolipom, snabb progress av njurförändringar eller vid malignitetsmisstanke. MRT kan ersättas av ultraljud eller DT i vissa fall, exempelvis vid kontraindikationer mot MRT. Man bör då beakta risker med upprepad strålning samt röntgenkontrast samt att fettfattiga lesioner kan vara svåra att se med ultraljud. Även bedömning av tillväxt är svårare med ultraljud.

Patienter med TSC bör remitteras till njurmedicinsk mottagning om angiomyolipomens storlek överstiger 3cm i diameter. Remittering bör även ske vid hypertoni, eGFR<60ml/min, albuminuri eller samtidiga polycystiska njurar (contiguous gene syndrome).

Patienter med TSC och angiomyolipom bör uppmanas att söka akutmottagning vid makrohematuri för att utesluta blödande angiomyolipom. Blödande angiomyolipom behandlas i första hand med embolisering + kortikosteroider.

För njurmedicinare: Blodtryck, albuminuri och nedsatt GFR behandlas på sedvanligt sätt.

Angiomyolipom >3cm bör behandlas med mTOR-hämmare för att minska risken för blödning. mTOR-hämmare motverkar tillväxt och minskar vaskularisering av angiomyolipomen. Lämplig startdos avgörs individuellt och styrs av sammanvägning av angiomyolipomens tillväxthastighet, läkemedelskoncentrationer i blodet, samtidig behandling med antiepileptika (interaktionsrisk), samt risk för eventuella biverkningar. Dosen kan titreras upp eller ned beroende på kliniskt och radiologiskt svar samt biverkningar. Samråd med nefrolog med kunskap om TSC. OBS mTOR-hämmare är kontraindicerat vid graviditet. Se särskilt avsnitt graviditet och preventivmedel.

Se även <https://erknet.org> där europeiska riktlinjer uppdateras regelbundet.

Nefrektomi är aldrig förstahandsbehandling pga patientgruppens risk för framtida njursvikt.

Rekommenderade startdoser och målkoncentrationer av mTOR-hämmare som använts i randomiserade studier är betydligt högre än de doser som används vid organtransplantation. Kliniskt används ofta lägre startdoser. Finns ingen akut blödningsrisk och inga läkemedelsinteraktioner (se nedan) så kan det vara rimligt att börja med 1,5 till 3 mg per dag och titrera upp utifrån konc, biverkningar och radiologisk tillväxt.

Faktaruta: Dosering av mTOR-hämmare i studier – OBS **lägre startdoser används ofta kliniskt**.

Everolimus 10 mg användes som startdos i randomiserad studie (EXIST-2, Lancet, 2013;381(9869):817–24), nedtrappning vid biverkningar. God effekt på angiomyolipom sågs även hos patienter som trappade ned till 2,5mg. Målkonc 5-15ng/ml har använts i samma studie (EXIST-2) men effekt sågs även hos patienter med koncentrationer ned till 3ng/ml.

Sirolimus: Randomiserade studier av AML saknas. Startdos 2mg och målkonc 5-15ng/ml har använts i randomiserad studie av LAM i lungor (MILES, N Engl J Med 2011;364:1595–1606). Vid behandling av njurar används lägsta effektiva dos..

Obs att mTOR-hämmare bör förskrivas av läkare med erfarenhet av mTOR-behandling och dess biverkningar. Inom njurmedicin finns ofta erfarenhet från behandling av njurtransplanterade.

Behandling med mTOR-hämmare bör följas med regelbunden provtagning enligt samma rutin som för transplanterade patienter (u- albumin, blodfetter, pancreasamylas minst årligen). Biverkningar tycks vara mindre vanligt hos patienter med TSC än hos transplanterade patienter med annan samtidig immunsuppression. Stomatit är vanligt; se särskilt avsnitt tänder.

Obs att everolimus metaboliseras via CYP3A4. Samtidig behandling med vissa antimikrobiotika och grapefruktjuice bör helt undvikas. Många antiepileptika är potenta inducerare av CYP3A4 vilket är ett särskilt problem hos patienter med TSC. Samtidig behandling med karbamazepin, fenobarbital, cenobamat eller fenytoin medför låga plasmakoncentrationer av mTOR-hämmare. För patienter som måste kvarstå på dessa antiepileptika rekommenderas ändå samma startdos av mTOR-hämmare som hos andra patienter och koncentrationskontroll av både antiepileptika och mTOR-hämmare efter nyinsättning/dosändringar/utsättningar. Lägsta effektiva koncentration av mTOR-hämmare är okänd. Radiologiska mått blir här viktigare än läkemedelskoncentrationer när behandlingseffekt ska utvärderas.

För urologer: För angiomyolipom, se ovan. Angiomyolipom över 4 cm kan profylaktiskt emboliseras. Beakta tillväxttakt och njurfunktion.

För övriga tumörer: Tumörer under 4 cm ska följas. Beakta tillväxttakt och njurfunktion. Ska mellannålsbiopsieras innan åtgärd för att säkerställa diagnos. Vid malignitet i första hand ablativ behandling, i andra hand njurresektion

4. Lungor

För alla som träffar en pat med TSC:

Lymfangioleiomyomatos (LAM) drabbar ca 26–39 % av alla kvinnor med TSC och är mycket ovanligt hos män. LAM debuterar framför allt i fertil ålder och är oftast underdiagnostiserat. Andfåddhet vid ansträngning, som är det vanligaste symtomet, misstolkas ofta som astma eller emfysem

Kvinnor med TSC bör göra en high resolution CT (HRCT) av lungorna vid 18 års ålder och, om den är normal, återupprepa undersökningen vid 30 och 40 års ålder. Vid symtom ska HRCT av lungor övervägas tidigare, framför allt hos kvinnor men också vid misstanke om LAM hos män med TSC. LAM kan i sällsynta fall vara första symtomet på TSC. Vid fynd av LAM skall patienten remitteras till lungläkare för utredning, uppföljning och ställningstagande till tidig behandling.

Patienter med lungengagemang bör vaccineras mot influensa regelbundet, samt pneumokocker. Kvinnor bör avstå från behandling med östrogenpreparat (lokal östrogensalva/gel och gestagen går bra).

För Lungläkare: Patienter med TSC- associerade lungförändringar bör skötas av lungmedicinare. För behandling av LAM se internetmedicin, avsnittet om lymfangioleiomyomatos (LAM)

5. Munhåla och tänder

För alla som träffar en patient med TSC: Gropar i emaljen (s.k. dental pits) och fibrom i tandköttet är vanliga manifestationer av TSC. Cystor i käkbenet kan förekomma. Därtill är stomatit och mukositis mycket vanliga biverkningar av mTOR-hämmare. Patienter bör få regelbunden tandvård. För patienter som diagnosticeras som vuxna är det rimligt med remiss för en första kartläggning hos en specialisttandläkare i orofacial medicin för screening. Bistå patienten med ansökan om tandvårdsstöd (STB, F- eller N-tandvård)

Faktaruta: Råd om ersättningar vid tandvård:

Se 1177, tex: <https://www.1177.se/Vastra-Gotaland/sa-fungerar-varden/kostnader-och-ersattningar/kostnader-och-ersattningar-inom-tandvard/tandvard-om-du-har-en-funktionsnedsattning/>

För tandläkare: Vid ett första screeningbesök hos tandvården rekommenderas kontroll av orala manifestationer samt röntgen av käkarna för att upptäcka cystor. Därefter kan fortsatt behandling ske hos ordinarie tandläkare om patienten inte har specifika besvär kopplat till TSC.

Viktigt att utesluta dolda infektionsfoci hos patienter som behandlas med mTOR-hämmare.

Faktaruta: Behandling av biverkan av mTOR-hämmare: (stomatit/mukositis/munsår)

- överväg dosminskning.
 - sedvanlig behandling mot svamp.
 - viktigt med god munhygien, borsta tänderna 2ggr/dag med extra mjuk tandborste, mild tandkräm utan natriumlaurylsulfat (SLS) t ex Zendium eller Proxident
 - om det är svårt att upprätthålla god munhygien kan Paroex gel eller munskölj med 0,12% klorhexidin användas under en begränsad period
 - viktigt att fukta och smörja läppar och munslemhinnor ofta, t ex med Proxident gel el munspray
- Lokal smärtlindring vid mukositis:
- I första hand Lidokainhydroklorid i Oral Cleaner APL 5mg/ml (receptbelagd). Munskölj eller spray.
 - Steroider (Klobetasolgel) vid svåra besvär
 - Afta Clear (receptfritt), munspray el munskölj.
 - Lidokain 5% munhålepasta (receptbelagd) appliceras direkt på området med öronpinne, vid enstaka blåsor som behöver bedövas.

6. Ögon

För alla som träffar en patient med TSC: Årlig kontroll av ögonbottnar rekommenderas även hos vuxna för att utesluta nytillkomna eller tillväxande retinala hamartom. Vid behov av narkos får man ta hänsyn till lokala förutsättningar och ögonläkares tidigare bedömningar. Samordning av undersökningar i narkos är alltid att föredra. Remiss för tidigare kontroll skickas vid nytillkomna besvär och vid ett förändrat synbeteende. Likaså Vid SEGA med risk för hydrocefalusutveckling.

För ögonläkare: Retinala hamartom brukar vara stabila och inte ge synpåverkan men i enstaka fall kan de tillväxa, ge ödem och blöda. Det har även beskrivits neovaskulärt glaukom som komplikation till växande hamartom.

Vid TSC finns ökad förekomst av skelning, brytningsfel och behov av glasögon. Vid behov kan brytningsfel mätas automatiskt i samband med undersökning i narkos.

Det är viktigt att vara varse symtom på cerebral visual impairment (CVI) dvs svårigheter att tolka synintryck. Specialutbildad synpedagog kan då hjälpa till med strategier för att underlätta vardagen. Dessa finns i dagsläget framför allt på synenheter för barn och unga. En nationell grupp arbetar dock med tydligare riktlinjer kring diagnostik och möjligheter till stöd även för vuxna.

För neurolog och ögonläkare: Vid vigabtrin medicinering bör ögonkontroller göras enligt barnstödet då denna medicin kan ge retinalpåverkan hos cirka 30-50% av de behandlade. Hos de små barnen verkar näthinnan till viss del återhämta sig efter utsättning av vigabatrin, men hos vuxna har man inte sett det. Vanligen görs ett Elektroretinogram (ERG) vid insättning av medicinen för att få ett objektiva mått på näthinnans funktion. Sedan görs rutinundersökningar vid uppföljning var 6:e till var 12:e månad under behandling. Dessa är synskärpa, synfält och optical coherence tomography (OCT). Vid svårigheter att medverka vaket vid dessa undersökningar rekommenderas ERG undersökning i narkos.

7. Hud

För alla som träffar en pat med TSC: En klinisk undersökning av huden ska ske tidigt, som en del i utredningen för att kunna ställa diagnos. Skicka remiss till hudläkare för hjälp med diagnostik eller vid symptomgivande hudförändringar (ex. blödande angiofibrom).

Biverkan från systemisk mTOR behandling i form av ett rosacea-liknande utslag i huden föranleder inte utsättning av mTOR hämmande behandling, utan kan behandlas enligt guidelines för rosacea och med hänsyn till övrig behandling.

För hudläkare: Symtomatiska hudförändringar kan behandlas med kirurgisk resektion, laser och/eller mTOR-hämmare för utvärtes bruk. Systematiska mTOR-hämmare som förskrivits på annan indikation har ofta effekt på hudförändringar, men kan kompletteras med topikal behandling ordinerad av hudläkare. Topikal mTOR hämmande behandling tas inte upp systemiskt från huden.

Ännu finns ingen registrerad mTOR-hämmare för utvärtes bruk. Två alternativ finns, se faktaruta.

Topikal behandling mTOR-hämmare. Obs ska initieras och följas upp av hudläkare.

Insmörjes på kvällen och händer tvättas noga efteråt. Tvättas bort på morgonen. Uppehåll under sommaren därmed ej nödvändigt. Två alternativ:

1) Rapamunesalva APL, beredning från Rapamune tabletter: Extemporecept enligt följande: Rapamunesalva 0,1% 20 gram. Till salvan åtgår 12 tabletter. Hållbarhet på salva är 2 månader och hållbarhet på Rapamunetabletter är 3 år, varför tablettburken sparas med patientens namn på APL inför nya salvberedningar. Mindre irriterande för huden.

2) Oral lösning för lokalbehandling. ½ml på kvällen. Kan vara hudirriterande. Innehåller soja, obs om allergi. Alternativ till salva tex vid samtidig akne.

8: Övrigt:

EKG

EKG med 3–5 års mellanrum enligt ovan, sköts av primärvård eller annan mottagning som har tillgång till EKG.

Neuroendokrina tumörer

Misstänkta neuroendokrina tumörer i pancreas är ett förekommande bifynd vid MRT njurar och utreds av endokrinkirurg enligt sedvanliga rutiner. Benigna tumörer förekommer sannolikt i ökad grad men risk för maligna tumörer finns också.

Graviditet

Bedöm risken för framtida graviditet vid läkarbesök. Diskutera graviditetsönskan och graviditetsrisker tidigt med vuxna patienter. mTOR-hämmare är kontraindicerade vid graviditet och Preventivmedel bör användas vid mTOR-behandling och risk för graviditet. Angiomyolipom och LAM är ofta östrogenkänsliga och preventivmedel utan östrogen bör väljas i samråd med gynekolog.

En eventuell graviditet bör ske planerat och i samråd med specialistmödravård. Orsaker till detta är:

- Graviditet kan vara mindre lämpligt hos vissa patienter.
- mTOR-hämmare bör seponeras 8(-12) v innan graviditet. (Fetotoxiskt i djurstudier.)
- Risk finns för östrogenmedierad tillväxt av angiomyolipom: Det finns fallrapporter om akuta blödningar från nyupptäckta angiomyolipom i samband med graviditet. Det finns också rapporter om angiomyolipom som coilats förebyggande, och därefter inte tillvuxit eller blött under graviditet.
- Lungfunktion kan behöva bedömas inför graviditet.
- Kontakt kan tas med klinisk genetik vid behov för diskussion om IVF med preimplantationsdiagnostik. Lyckad preimplantationsdiagnostik minskar risken att barnet drabbas av TSC från 50% till nära 0%

Vid oplanerad graviditet: Seponera mTOR-hämmare. Bedöm eventuella angiomyolipom hos modern med ultraljud. Diskussion på multidisciplinär konferens om eventuell tidig embolisering. Screena fostret för rabdomyom med ultraljud. Kontakt med barnläkare vid rabdomyom.

9. Övriga insatser från sjukhus, habilitering, primärvård och kommun

LSS

Vuxna TSC-patienter med intellektuell funktionsnedsättning och/eller autism har rättigheter enligt Lagen om stöd och service till vissa funktionshindrade (LSS). Lagen innebär bland annat rätt till insatser som daglig verksamhet, kontaktperson och bostad med särskild service. Kommunens handläggare inom socialtjänst är ansvarig för att bevilja dessa insatser. Ansökan görs av den vuxne själv eller av en företrädare, exempelvis en god man.

Habilitering

Flertalet barn med TSC har kontakt med habiliteringen. För en del behöver stödet fortsätta i vuxen ålder. Inom habiliteringen kan vuxna med TSC få vård och stöd efter sina förutsättningar och behov. Habiliteringen arbetar tvärprofessionellt och tillsammans med patienten och nätverket med strategier och träning för att öka möjligheterna till socialt samspel, kommunikation och att klara aktiviteter i vardagen.

Remisser för radiologisk screening

Radiologiska undersökningar bör samordnas. Framför allt gäller detta MRT njurar och hjärna, och om undersökningarna sker i narkos. Är narkos nödvändigt så bör remitterande läkare också efterhöra om narkos behövs för andra undersökningar som DT lungor, tandläkarbedömning, ögonläkarbedömning och blodprovstagning. Organspecialist bör överväga att själv beställa undersökningar utanför den egna specialiteten om det underlättar för patient som behöver narkos. Remittering mellan olika organspecialister bör inte ske enbart för radiologisk screening.

Behandlingsstöd för vuxna slutfört 2023-12-26 som bilaga till svenska barnläkarföreningens behandlingsstöd för barn med TSC.

Författare:

Peter Hemmingsson, bitr överläkare njurmedicin, Karolinska universitetssjukhuset, Region Stockholm.

Magnus Lundqvist, Specialistläkare neurologi, Karolinska universitetssjukhuset, Region Stockholm.

Malin Nystrand, specialistläkare allmänmedicin. Västra Götalandsregionen.

Annika Forsberg Mandahl, specialistläkare urologi, Region Skåne.

Lotta Gränse, överläkare ögonsjukvård, Skånes Universitetssjukhus, Lund, Region Skåne.

Maryam Fathi, överläkare, med dr, ME lung- och allergisjukdomar, Karolinska, Region Stockholm.

Åsa Mårtensson, övertandläkare/specialist Orofacial medicin.

Maria Palmetun Ekbäck, med dr, överläkare dermatologi, Läkemedelscentrum, Region Örebro län

10. Referenser

Diagnos och uppföljning:

Updated International Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria and Surveillance and Management Recommendations, Northrup et al, *Pediatr Neurol*. 2021 Oct;123:50-66

Behandlingsstudier med mTOR-hämmare:

MILES, Francis et al, *N Engl J Med* 2011; 364:1595-1606 (LAM)

EXIST-1, Franz et al Lancet, 2013 Jan 12;381(9861) (SEGA)
EXIST-2, Bissler et al, Lancet, 2013 Mar 9;381(9869):817-24 (AML)

Övriga referenser:

Tye C, et al. Long-term cognitive outcomes in TSC. Dev Med Child Neurol 2020. 62(3): 322-329.

Waltereit R, et al. Involvement of mental health professionals in the treatment of TSC-associated neuropsychiatric disorders (TAND): results of a multinational European electronic survey. Orphanet J Rare Dis 2021; 16:216.

Peron A, et al. Healthcare transition from childhood to adulthood in Tuberous Sclerosis Complex. Am J Med Genet 2018. 178(3):355-364.

Both P, et al. The Tuberous sclerosis complex: Concerns and needs of patients and parents from the transitional period to adulthood. Epilepsy Behav 2018. 83:13-21

Stuart C, et al. Beyond the Guidelines: How We Can Improve Healthcare for People with Tuberous Sclerosis Complex Around the World. Pediatr Neurol, 2021. 123:77-84.

Brown LW, et al. The neurologist's role in supporting transition to adult health care: A consensus statement. Neurology 2016. 87:835–840

Toei et al, Prophylactic renal artery embolization before pregnancy in patients with lymphangiomyomatosis and renal angiomyolipoma. J Int Med Res 2022 Sep;50(9),

Korporowicz E, Olczak-Kowalczyk D, Lipiec M, Słowińska M, Gozdowski D, Józwiak S. Oral Findings in Children, Adolescents and Adults with Tuberous Sclerosis Complex. J Clin Pediatr Dent. 2020;44(3):190-195

Taga H, Yonenaga K, Eno Y, Yasumitsu T, Hatano T, Matsuo A, Takato T. Significant cases of central cusps, enamel pits, and oral fibromas in tuberous sclerosis complex. Odontology. 2021 Jan;109(1):279-283

Öhnell HM, Kjellström U, Eklund E, Pearsson K, Bekassy Z, Gränse L. Ophthalmic manifestations in children with tuberous sclerosis complex. Acta Ophthalmol. 2023 Nov 22.

Lag (1993:387) om stöd och service till vissa funktionshindrade

Tuberös skleros - Socialstyrelsen