

Leger fra mange medisinske spesialiteter er involvert i behandlingen av pasienter med tuberøs sklerose

Tuberøs sklerose

Tuberøs sklerose er en autosomt dominant arvelig sykdom som kan gi symptomer fra mange organsystemer. Det finnes to genloci for sykdommen, ett på kromosom 9 (TSC1, som koder for hamartin) og ett på kromosom 16 (TSC2, som koder for tuberin). Mutasjon i begge gener gir vekst av hovedsakelig benigne svulster i hud, øyne, nyrer, hjerte og hjerne. Hos omtrent en tredel av pasientene har sykdommen oppstått på grunn av arvede mutasjoner; hos resten skyldes sykdommen nye somatiske mutasjoner. Pasienter med tuberøs sklerose kan utvikle autisme, andre atferdsforstyrrelser og epilepsi. Noen får alvorlige organkomplikasjoner som nyresvikt, hjertearytmi og obstruktiv hydrocephalus. Symptomer og funn kan debutere når som helst i oppveksten, slik at diagnosen kan være klar på et svært tidlig tidspunkt i livet eller først bli det i voksen alder. Sykdommen kan også forløpe nærmest symptomfritt, og enkelte vet kanskje ikke en gang at de har tuberøs sklerose.

I dette nummer av Tidsskriftet publiseres en oversiktsartikkel fra kompetansesenteret for tuberøs sklerose, der forfatterne tar for seg diagnostikk, behandling og oppfølging og veiledning til pasienter og pårørende (1). Organspesifikke funn og mulige komplikasjoner blir omtalt, sammen med en nyttig oversikt over diagnosekriterier og forslag til grunnleggende utredning og nødvendig oppfølging. I en annen artikkel gir en far til et barn med tuberøs sklerose en personlig beretning om deres møte med behandlingsapparatet i flere nivåer (2). Faren forteller om sine erfaringer med å ha et barn med vanskelig epilepsi og veien mot en vellykket behandling via hjernekirurgi. De to artiklene viser behovet for å spre kunnskap om diagnose og oppfølging til en rekke spesialiteter som kommer i kontakt med pasienter med tuberøs sklerose, slik som fastleger, helsestasjonsleger, genetikere, barneleger og barnenevrologer, foruten radiologer og organspesialister i nyre-, lunge-, hjerte- og øyesykdommer.

Ved mange neurologiske sykdommer og syndromer er det affeksjon av flere organsystemer. Som regel vil oppfølging av grunnlidelsen skje ved de lokale barnehabiliteringsenhetene. Her har man ofte bred erfaring i å organisere tjenester til pasienter med sammensatte funksjonshemninger. I tillegg vil pasientene måtte få oppfølging hos en rekke andre spesialister, og koordinering er en stor utfordring. Selv der det dreier seg om sjeldne sykdommer, bør også fastlegen være involvert. Det er svært viktig at all informasjon fra spesialistene tilflyter fastlegen. Dette svikter fra tid til annen, og da beholder gjerne de ulike spesialistene på sykehus «eierskapet» til pasientene i for stor grad.

Tuberøs sklerose er et eksempel på dominant arvelig sykdom som medfører store konsekvenser for utredning av familiemedlemmer og for valg ved senere graviditeter. Mens man tidligere kun hadde kliniske diagnosekriterier for tuberøs sklerose, er det nå i mange tilfeller mulig å verifisere diagnosen ved mutasjonsanalyse. Genetisk utredning for pasienter fra hele landet gjøres ved Avdeling for medisinsk genetikk ved Ullevål universitetssykehus. Genetisk veiledning og testing av foreldrene gjøres når det er påvist mutasjon hos barnet. Antatt friske søsken testes etter veiledning fra 16 år. Utredning av søsken yngre enn 16 år gjøres bare om de har kliniske symptomer som gir mistanke om tuberøs sklerose. Det er mulighet for prenatal diagnostikk ved mutasjonsfunn hos søsken.

Epilepsi og/eller hudmanifestasjoner, særlig i form av karakteristiske hypopigmenterte flekker, er hos de fleste pasientene utgangspunktet for at diagnosen blir stilt. Så mange som 80–90 % har epilepsi med nesten alle typer anfall, bortsett fra rene absenser. Epilepsibehandlingen kan være vanskelig, og ofte er det behov for utprøving av flere medikamenter eller nevrokirurgiske inngrep. Ved infantile spasmer må diagnosen tuberøs sklerose alltid vurderes, ettersom denne sykdommen er bakenforliggende årsak hos 10–20 % (3).

Ved Ullevål universitetssykehus har vi det siste året sett uvanlig mange pasienter med svært tidlig debut av symptomer på tuberøs sklerose. Vi har blant annet behandlet to pasienter hvor diagnosen var stilt intrauterint ved påvisning av typiske tubera og subependymale knuter i hjernen og rabdomyomer i hjertet. Fra 1–2 måneders alder utviklet pasientene epilepsi, etter hvert med et forløp som liknet infantile spasmer. Steroider kan ofte være en effektiv behandling ved infantile spasmer, men vi har observert økt vekst av kardialt rabdomyom under slik behandling, med regress etter seponering. En slik respons på steroider er svært sjelden.

Det er et dilemma ved tidlig diagnose av tuberøs sklerose at det ikke finnes sikre prognostiske faktorer for utvikling av mental retardasjon og autisme. Debut av epilepsi før 12 måneders alder, spesielt i form av infantile spasmer og vedvarende klinisk epilepsiaktivitet i oppveksten, innebærer en dårlig prognose. God anfallskontroll ser ut til å gi bedret prognose for mentalt funksjonsnivå (4, 5). Mange cerebrale tubera er forbundet med neurologiske problemer (3–5), og mutasjon i TSC2 ser ut til å gi alvorligere sykdom (3–6). Det er imidlertid stor fenotypisk variasjon i samme familie med kjent mutasjon. Ved familiære tilfeller er det oftest mutasjon i TSC1.

Kompetansesentre for sjeldne sykdommer har en viktig rolle når det gjelder veiledning av leger som møter slike pasienter. Det er vesentlig at kompetansesentrene støtter opp om de behandlingsansvarlige i primær- og spesialisthelsetjenesten, slik oversiktsartikkelen om tuberøs sklerose legger opp til (1).

Hilde Margrete Dahl
hildemargrete.dahl@ulleva.no

Petter Strømme
petter.stromme@medisin.uio.no

Hilde M. Dahl (f. 1966) er seksjonsoverlege ved Barnenevrologisk seksjon, Barnekliviken, Ullevål universitetssykehus.

Petter Strømme (f. 1951) er overlege samme sted og professor i barnenevrologi ved Universitetet i Oslo.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Brandt-Hansen P, Solhoff R. Tuberøs sklerose-kompleks. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 870–3.
2. Roes far. En historie om Roe. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 924.
3. O'Callaghan FJK, Harris T, Joinson C et al. The relation of infantile spasms, tubers and intelligence in tuberous sclerosis complex. Arch Dis Child 2004; 89: 530–3.
4. Joinson C, O'Callaghan FJ, Osborne JP et al. Learning disability and epilepsy in an epidemiological sample of individuals with tuberous sclerosis complex. Psychol Med 2003; 33: 335–44.
5. Winterkorn EB, Pulsifer MB, Thiele EA. Cognitive prognosis of patients with tuberous sclerosis complex. Neurology 2007; 68: 62–4.
6. Jones AC, Shyamsundar M, Thomas MW et al. Comprehensive mutation analysis of TSC1 and TSC2 – and phenotypic correlations in 150 Families with tuberous sclerosis. Am J Hum Genet 1999; 64: 1305–15.