

TUBEROZINĖS SKLEROZĖS KOMPLEKSAS: KLINIKINIS ATVEJIS

Simona Monkelytė¹, Eimilė Pundyte¹, Asta Stankuvienė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija,
Medicinos fakultetas, Nefrologijos klinika

Raktažodžiai: tuberozinės sklerozės kompleksas, fibroma, hamartoma, angiomiolipoma.

Santrauka

Tuberozinės sklerozės kompleksas (TSK) yra reta daugiasisteminė genetinė liga, pasireiškianti gerybinių tumorų (hamartomų) formavimusi įvairiuose organuose. Ši liga gali sukelti platų spektrą simptomų – nuo vos įžiūrimų hipopigmentinių odos dėmelių iki sunkių epilepsijos priepuolių ir inkstų funkcijos nepakankamumo. TSK dažniausiai diagnozuojamas ankstyvoje vaikystėje, tačiau ankstesnei ar vėlesnei diagnostikai svarbi ligos išraiška. Jau prenatalinio periodo metu vaisiaus UG galima aptikti rbdomiomų. Jei ligos simptomai neryškūs ir lėtai progresuojantys, ji gali būti diagnozuota ir senyvo amžiaus žmonėms. Prognozę lemia klinikinė TSK raiška, reguliarūs tyrimai ir laiku taikomas simptominis gydymas mTOR inhibitoriais ar chirurginiu būdu. Straipsnyje pristatomas TSK, diagnozuoto 62 m. pacientei, klinikinis atvejis, aptariama etiologija, klinikinė raiška, diagnostikos kriterijai, gydymo galimybės.

Įvadas

Tuberozinės sklerozės kompleksas (TSK) yra reta daugiasisteminė genetinė liga, dažniausiai sukelta sporadinės ar autosominiu dominantiniu būdu paveldėtos TSC1 (koduojančio hamartiną) ar TSC2 (koduojančio tuberiną) geno mutacijos. Pastebėta, kad TSC2 geno mutacija įvyksta dažniau ir lemia sunkesnę ligos eigą, nei TSC1 geno mutacija [1]. Dėl esančios genų mutacijos sutrinka hamartino ar tuberino veikla, todėl nebeslopinamas mTOR kelias ir ląstelės pradeda nekontroliuojamai proliferuoti. Tokiu būdu formuojasi TSK pagrindinė išraiška – gerybiniai tumorai (hamartomos), kurie gali atsirasti įvairiuose organuose, dažniausiai inkstuose, širdyje, odoje, centrinėje nervų sistemoje, plaučiuose [1,2]. TSK paplitimas siekia 1:6000 – 10000 gyventojų [3]. TSK diagnozė patvirtinama genetiškai (nustačius TSC1 ar TSC2

geno mutaciją) arba kliniškai (nustačius 2 didžiuosius arba 1 didįjį ir bent 2 mažuosius kriterijus). Didiesiems kriterijams priskiriama: hipomelanotinės dėmės (≥ 3 , bent 5 mm skersmens), angiofibromos (≥ 3) ar fibrozinės plokštelės galvoje, nagų ar apynagių fibromos (≥ 2), šagrenės oda (jungiamojo audinio darinys odoje), dauginės tinklainės hamartomos, smegenų žievės displazijos (tuberais, radialinės migracijos linijos), subependiminiai mazgai, subependiminės gigantiškųjų ląstelių astrocitomos (SEGA), širdies rbdomioma, limfangiolejomiomatozė ir inkstų angiomiolipomos (≥ 2). Mažiesiems kriterijams priskiriami dantų emalio defektai (≥ 3), „konfeti“ odos pažeidimas, fibromos burnoje (≥ 2), tinklainės achrominė dėmė, dauginės inkstų cistos, ne inkstų kilmės hamartomos, osteoskleroziniai pažeidimai. Rekomenduojama tirti ir šeimos narius dėl galimos TSK diagnozės. Nustačius TSK diagnozę, svarbu pacientą stebėti visą gyvenimą, siekiant išvengti rimtų komplikacijų [4]. TSK yra nepagydoma liga, tačiau ankstyva diagnostika, nuolatinis būklės stebėjimas reguliariai atliekant išsamius TSK paveikiamų organų tyrimus ir simptominis gydymas padeda išvengti rimtų, net gyvybei grėsmingų komplikacijų, gerina prognozę, mažina mirštamumą [1,4].

Tyrimo tikslas – pristatyti TSK klinikinį atvejį ir aptarti šiai ligai būdingą klinikinę išraišką, diagnostiką ir gydymo galimybes.

Klinikinis atvejis

62 m. moteris, kuriai kliniškai įtariamas TSK, stacionaruota į Reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrių dėl progresuojančio dusulio, bendro silpnumo, urosepsio, hiperkalemijos bei paūmėjusio lėtinio inkstų funkcijos nepakankamumo. Apžiūrint stebėtos angiofibromos veide ir apynagėse, abipus sutvarstytos blauzdos (tvarsčiai sudrėkę). Kraujo ir šlapimo pasėliuose išaugo *E. coli*. Pradėta pakaitinė inkstų terapija intermituojančiomis hemodializėmis, atlikta eritrocitų masės transfuzija, taikytas trofinių opų gydymas. Stabilizavus bendrą būklę, pagerėjus uždegimo ir inkstų

funkcijos rodikliams, pacientė pervežta į Nefrologijos skyrių dėl tolesnio TSK ištyrimo ir gydymo taktikos pasirinkimo.

Iš anamnezės žinoma, kad pacientei esant 5 metų, įvyko traukulių priepuolis. Nuo vaikystės yra bėrimų veide, hipopigmentinių dėmių kūno odoje ir nagų pokyčių. Prieš 9 m. pradėjo niežėti blauzdas, formavosi pūslytės ir iki šiol formuojasi negyjančios trofinės opos. Prieš 7 m. dėl angiomiolipomos plyšimo pašalintas kairysis inkstas, dešiniajame inkste rastos dauginės angiomiolipomos. Išsiaiškinta, jog pacientės močiutei iš tėčio pusės pasireiškė panašūs nagų pakitimai, angiofibromos veide, o 3 pacientės tėvo broliai mirė vaikystėje. Panašūs nagų pakitimai buvo ir pacientės tėvui, kuris mirė jaunas dėl insulto. Panašių bėrimų yra ir pacientės vaikams. Jauniausias sūnus gimė neįgalus, jam buvo patvirtinta fakomatozė, išgyveno iki 25 metų. 3 iš 5 pacientės vaikų mirė dėl CNS ir kardiovaskulinių komplikacijų. Anūkam yra genetiškai patvirtintas TSK, kontroliuojamas vaistais.

Pacientė serga prieširdžių virpėjimu (vartoja rivaroksabaną) bei arterine hipertenzija (vartoja amlodipiną su indapamidu) su hipertenzine širdies liga be širdies nepakankamumo.

Laboratoriniuose tyimuose rasta: anemija (Hgb 102 g/l), trombocitopenija (PLT $162 \times 10^9/l$), padidėjęs eritrocitų nusėdimo greitis (65 mm/h), padidėję ureminiai rodikliai (kreatininas - 348 $\mu\text{mol/l}$; šlapalas 15,9 mmol/l), acidozė (pH 7,17), hipalbuminemija (32,9 g/l), saiki hipokalcemija (2,07 mmol/l), hiperfosfatemija (1,56 mmol/l), saikiai padidėjęs CRB (26,5 mg/l), hiperparatiroidizmas (PTH – 43,77 $\mu\text{g/l}$). Trofinės opos (žaiždos) pasėlyje išaugo P. aeruginosa.

Pacientei koreguotas antihipertenzinis gydymas, acidozė, buvo atliekami opų perrišimai. Pagerėjus inkstų funkcijai, esant normaliam šlapimo kiekiui, skubios dializės nebetaikytos, pašalintas centrinės venos kateteris.

Pacientė konsultuota veido ir žandikaulių chirurgo dėl liežuvio viršūnės srities 1 cm diametro ant kojytės fiksuotos fibromos ir dantų emalio pokyčių, būdingų TSK. Rekomenduota fibromą šalinti, tačiau pacientė atsisakė. Akių dugno tyrimo metu dešinėje akyje aukščiau optinio nervo disko pagal viršutinę arkadą, bei periferijoje ties 12 valanda rasti 2 didesni balkšvi atrofiniai židiniai, smulkūs balkšvi židinukai visuose kvadrantuose, o kairiosios akies tinklainėje pagal arkadas stebėti balkšvi židinukai – oftalmologas įtarė hamartomas. Stebėtos šiek tiek pasiaurėjusios abiejų akių arterijos. Akių dugno plataus lauko nuotraukose rasti pakitimai, oftalmologo nuomone, panašūs į hamartomas, būdingas sergant tuberozine skleroze. Rekomenduota stebėti. Dermatovenerologas pritarė TSK diagnozei, nes nustatė daugiau nei 2 didžiuosius klinikinius diagnostikos kriterijus: veide dauginės fibrozinės rausvos papulės ir plokštelės; ant rankų, šlaunų ir pilvo 0,5 – 7 cm skersmens dauginės hipomelanotinės dėmės; pažeisti rankų ir kojų nagai; dauginės ponaginės fibromos; šagreninė odos dėmė kryžkaulio

sirtyje. Neurologas nustatė, kad nėra normalaus pado odos reflekso, o sausgyslių antkaulio refleksai gyvesni, be asimetrijos – kliniškai įtariama TSK ir rekomenduota galvos smegenų MRT dėl židinių struktūrinių pakitimų galvos smegenyse. Plastikos chirurgas konsultavo dėl opų blauzdose – nustatytos cirkuliaros trofinės opos iki 10 cm pločio, žaiždų dugnas padengtas granuliacijomis, su fibrino apnašu, gausia sekrecija. Autodermotransplantacija kontraindikuotina dėl gretutinių būklių ir didelės žaiždos sekrecijos, nes transplantato prigijimo tikimybė minimali – paskirtas žaiždų tvarstymas poliuretano tvarsčiais ir dezinfekcija Octenisept tepalu. Kardioechoskopijos metu rasti pokyčiai būdingi hipertenzinei širdies ligai, tačiau rbdomiomų nestebėta. Viršutinio pilvo aukšto echoskopijoje kepenys dismetaboliškos su dauginiais multisegmentiškai išsidėsčiusiais echo šešėlių metančiais hiperechogeniškais židiniai iki 1,4 cm – galimai hamartomomis. Inkstų echoskopija: dešinysis inkstas nestruktūrinis, jame heterogeniškos tumorozinės struktūros su dauginiais hiperechogeniškais intarpais – galimai angiomiolipomos, būdingos TSK.

Po visapusiško ištyrimo, nefrologų konsiliumo metu, TSK diagnozei pritarta. Nesitikint inkstų funkcijos atsikūrimo, esant visiškai vienintelio inksto nepakankamumui, nutarta suformuoti arterioveninę fistulę ir paruošti hemodializei. Vėliau, daugiadalykio konsiliumo metu, buvo tikslinama diagnozė ir sprendžiama dėl tolesnio ištyrimo ir gydymo. Apsvarstytas gydymas everolimuzu, tačiau medikamentas buvo kontraindikuotinas dėl blauzdose esančių dauginių trofinių opų.

Pilvo kompiuterinės tomografijos (KT) metu rasta hepatomegalija bei pakitęs dešinysis inkstas, kuriuo didžiąją dalį užima dauginės angiomiolipomos bei stebimas ~ 5 cm dydžio galimai navikinės kilmės darinys. Galvos smegenų MRT – tuberozinės sklerozės vaizdas. Iš subependemaliai matomų mazgų didžiausias, esantis kairio šoninio skilvelio frontaliniam rage, netolygiai kaupia kontrastinę medžiagą, pagal dydį atitinka SEGA kriterijus.

Suformuota radiocefalinė arterioveninė fistulė dešinėje rankoje. Urologų aptarimo metu nuspręsta, kad dėl KT stebėtų dauginių angioliomų, užimančių didžiąją dalį likusio inksto, bei galimai navikinės kilmės darinio, saugiausia atlikti vienintelio inksto nefrektomiją. Priėmus sprendimą pereiti prie anefrinės būklės, paskirta planinė nefrektomija. Nepaisant didėjančių ureminių rodiklių, nesant ureminės intoksikacijos požymių, pakaitinės inkstų terapijos nuspręsta nepradėti, kol subręš kraujagyslinė jungtis.

Laboratorinių tyrimų rezultatai išrašant iš stacionaro: HGB 84 g/l (anemija), PLT – $165 \times 10^9/l$ (trombocitopenija), kreatininas – 557 $\mu\text{mol/l}$ (GFG 7 ml/min/1,73 m² pagal CKD-EPI; galutinės (V) stadijos lėtinė inkstų liga), šlapalo koncentracija 41,3 mmol/l, CRB 18,3 mg/l, feritino koncentracija

tracija 219 µg/l, Na 130mmol/l (hiponatremija). Įvykdžius tyrimo planą, esant stabiliai būklei, pacientė išleista tolesniam ambulatoriniam gydymui. Rekomenduota vengti daug kalio turinčių maisto produktų, atlikti fistulės brandinimo pratimus. Po 1 mėnesio paskirta kontrolinė konsultacija dėl veninės kraujotakos ir infekcijos trofinėse opose bei nefrologo konsultacija. Anemijos korekcijai paskirtas darbepoetinas pagal SAM anemijos algoritmą [8], arterinės hipertenzijos gydymui rekomenduota toliau vartoti amlodipiną su indapamidu tromboembolinių komplikacijų prevencijai, esant lėtiniam prieširdžių virpėjimui – rivaroksabaną, nerimo sutrikimams gydyti skirtas citalopramas.

Po 2 mėn. bendrinėje nejauroje atlikta nefrektomija ir adrenalektomija dešinėje dėl vieninteliame dešiniajame inkste esančių angioliopomų ir galimai navikinės kilmės darinio. Operacijos metu komplikacijų nebuvo. Pooperaciniu periodu skirti analgetikai, skysčiai, mažos molekulinės masės heparinai, protonų pompos inhibitoriai bei taikytos dializės. Pašalinti audiniai išsiųsti pathistologiniam ištyrimui.

Ištirti 2 preparatai. Pirmasis 17 x 10 x 8 cm. dešynysis inkstas su aplinkine riebaline kapsule. Makroskopiškai pjūviuose matomi gelsvi mazgai, kurių didžiausias iki 6 cm skersmens ir balkšvi mazgai, kurių didžiausias iki 5,5 cm skersmens. Mikroskopiškai inkste matomi mazgai ir kapsulės neturintis navikas, formuojami skirtingu santykiu besidėsiančių storasienujų įvairaus kalibro kraujagyslių, subrendusių riebalinio audinio ląstelių, šėiviškų lygiųjų raumenų ląstelių bei apvalių epitelioidinių ląstelių. Pašalinta radikaliai. Aplinkiniame audinyje glomerulai normalaus dydžio, kanalėliai be ryškesnių pakitimų. Aplink naviką matoma negausi limfoplazmocitinė infiltracija. Pateikta išvada, kad tai yra angiomioliopomos. Antrasis preparatas – 6,5 x 6 x 1 cm riebalinio audinio fragmentas, mikroskopiškai stebimi subrendę lipocitai. Antinksčio struktūrų nerasta.

Per savaitę buvo taikytos dializės, bendra būklė gerėjo, skausmai nevargino. Esant stabiliai būklei, pacientė išleista gydytis ambulatoriškai, jei reikia, rekomenduota vartoti analgetikus ir atvykti kontrolei į polikliniką po vienerių metų.

Diskusija

Dažnai TSK sergantys asmenys pirmą kartą dėl šios ligos pas gydytojus patenka dar kūdikystėje, pastebėjus odos pokyčius ar pasireiškus traukuliams. Odos pažeidimai (hipopigmentinės dėmės) pasireiškia 90 proc. atvejų ir neretai pastebimi iškart po gimimo, todėl galima anksti įtarti šią ligą. TSK būdingos veido angiofibromos įprastai pasireiškia trečiaisiais – ketvirtaisiais gyvenimo metais ir lokalizuojasi kaktos, smakro, nosies, nazolabialinės raukšlės srityse. Gali atsirasti jungiamojo audinio pažeidimų (darinių) lumbosakralinėje srityje (šagrenės oda), apynagių, dantenų fibromų. TSK poveikis inkstams dažniausiai pasireiškia besimptomė-

mis angiomioliopomomis. Tai gerybiniai augliai, aptinkami daugumos sergančių TSK inkstuose ir lemiantys didesnę mirtingumą, rečiau gali sukelti hematuriją, inkstų funkcijos sutrikimą ar kraujavimą iš angiomioliopomų. Rabdomiomas gali atsirasti dar vaisiui negimus (20 – 30 nėštumo sav.) ir dažnai aptinkamos jau prenatalinio vaisiaus ultragarsinio tyrimo metu. Kartais rabdomiomas gali trikdyti kraujotaką – sukelti aritmijas, kardiomegaliją, širdies užesius [3]. Rabdomiomas linkusios regresuoti per pirmuosius gyvenimo metus [1]. Neurologiškai TSK dažniausiai pasireiškia epilepsijos priepuoliais vaikystėje [1,2]. Dažnai randami subependiminiai mazgeliai trečiame ir šoniniuose skilveliuose, smegenų žievės displazija. 5 – 15 proc. atvejų formuojasi SEGA, kurios gali sukelti ventrikulomegaliją, hidrocefaliją, lemiančias didesnę šių pacientų mirštamumą [2]. Beveik visi TSK sergantys asmenys turi lengvesnių ar sunkesnių neuropsichiatrinų sutrikimų, o raidos sutrikimai ženkliai dažnesni nei bendroje populiacijoje, ypač autizmas, kuris nustatomas net iki 50 proc. atvejų [2]. Oftalmologiniai pažeidimai pasireiškia tinklainės hamartomomis ir hipopigmentinėmis tinklainės dėmėmis [1].

Kaip išgydyti TSK iki šiol nėra žinoma, tačiau taikomas medikamentinis gydymas padeda suvaldyti simptomus. SEGA ir inkstų angiomioliopomų augimui slopinti rekomenduojami imunosupresantai mTOR inhibitoriai – sirolimuzas (rapamicinas) arba everolimuzas. Sirolimuzą produkuoja bakterijos *Streptomyces hygroscopicus*. Sirolimuzas buvo išgautas iš dirvožemio mėginių 1975 metais, o everolimuzas yra sirolimuzo derivatas. Šie vaistai veikia mTORC1 kompleksą, sukeldami kofaktoriaus rapTOR, reikalingo mTORC1 veikimui, atsiskyrimą – tokiu būdu valdoma ląstelių proliferacija bei stabdomas tumorų augimas [5,6]. Everolimuzas, lyginant su sirolimuzu, pasižymi geresne absorbcija ir bioprieinamumu, greičiau pasiekiami stabili preparato koncentracija kraujyje, o nutraukus vartojimą greičiau eliminuojamas iš organizmo [6]. Pagrindiniai nepageidaujami reiškiniai, pagal kuriuos sprendžiama dėl gydymo everolimuzu sustabdymo ar dozės sumažinimo, yra neinfekcinis pneumonitas, infekcijos, stomatitas, bėrimai, metaboliniai sutrikimai, mielosupresija ir febrili neutropenija. Dažniausiai mTOR inhibitoriai yra pakankamai gerai toleruojami, o nepageidaujami reiškiniai būna lengvos formos. Šiuos vaistus pakankamai saugu skirti net ir vaikams iki 3 metų [7]. Gydymo efektyvumui įvertinti rekomenduojama kartoti MRT tyrimą bent kas 3 metus. Besimptomiams pacientams, turintiems inkstų angiomioliopomų, kurių diametras siekia 3 cm ir daugiau, mTOR inhibitoriai yra pirmo pasirinkimo vaistas. Sergantiesiems limfangiolejomioatoze rekomenduojamas gydymas sirolimuzu, tačiau jei iki tol jau buvo pradėtas gydymas everolimuzu – pereiti prie sirolimuzo nereikia. Priklausomai nuo odos pažeidimo pobūdžio galimas gydymas mTOR inhibitoriais, lazerinė-

mis procedūromis ar chirurgiškai. Veido angiofibromoms skiriamas vietinio poveikio sirolimuzas, o mažesnio dydžio angiofibromos siejamos su geresniu atsaku į vaisto poveikį. Simptominėms astrocitomoms rekomenduojamas chirurginis gydymo būdas [4]. Infantiliams spazmams gydyti sergant TSK kaip pirmo pasirinkimo vaistas rekomenduojamas vigabatriną, žinomas kaip GABA transaminazės inhibitorius, tačiau turintis ir mTORC1 kelią inhibuojantį poveikį, kuris galimai ir lemia jo efektyvumą sergantiems TSK. Epilepsijos priepuolius labai svarbu pradėti gydyti anksti – tai siejama su geresne raidos bei neurologinė baigtimi. Net nesant traukulių, tačiau nustačius epilepsines iškrovas TSK sergančio naujagimio elektroencefalogramoje, vigabatriną paskyrimas daro teigiamą poveikį, atitolindamas ar net užkirsdamas kelią epilepsijos išsivystymui. Skiriant vigabatriną, svarbu pasirinkti saugią dozę, nes per didelės dozės gali sukelti negrįžtamus akipločio defektus [2,4]. Jei epilepsijos priepuoliai atsparūs gydymui, gali būti naudinga ketogeninė dieta. Yra įrodymų, kad traukulių priepuolių skaičių tokiu atveju gali sumažinti everolimuzo vartojimas. Kadangi rbdomiomos širdyje linkusios išnykti savaime, neretai taikomas paciento stebėjimas, kasmet atliekant echokardiografiją iki rbdomiomų išnykimo. Dėl galimų akių ir burnos ertmės pažeidimų, visiems TSK pacientams rekomenduojama oftalmologo konsultacija ir ištyrimas kartą per metus, odontologo – mažiausiai kas pusę metų [4].

Aprašytas klinikinis atvejis – gana išsamus paciento, sergančio tuberozinės sklerozės kompleksu, pavyzdys. Rasta beveik visų pagrindinių organų sistemų, kurios paveikiamos sergant TSK, tipinių pažeidimų (išskyrus rbdomiomų, kurioms būdinga regresuoti savaime). Nepaisant tikėtino gero everolimuzo efekto gydyti inksto angiomiolipomas ir SEGA, pacientei jis nebuvo skirtas dėl trofinių opų blaudžose, kadangi stabdo žaizdų gijimą. Išgydžius trofines opas, everolimuzo skirti galima [7]. Kadangi diagnozė pacientei nustatyta pernelyg vėlai, neišvengta TSK komplikacijų, iš kurių sunkiausia – visiškas inkstų funkcijos nepakankamumas ir pakaitinės inkstų terapijos poreikis. Siekiant užkirsti kelią ligos komplikacijoms, svarbu TSK simptomus pastebėti kuo anksčiau.

Išvados

1. Tuberozinės sklerozės kompleksas tai genetinė liga, kurios pagrindinė išraiška yra hamartomos, o į gydytojus dažniausiai kreipiamasi dėl epilepsijos priepuolių ar odos bėrimo.

2. Tuberozinės sklerozės kompleksas gali būti diagnozuojamas atlikus genetinius tyrimus arba kliniškai, konsultuojant įvairiems specialistams – atliekant išsamų ištyrimą.

3. Svarbu kuo anksčiau nustatyti ligą, kad būtų pradėtas simptominis gydymas ir užkirstas kelias komplikacijoms.

Literatūra

- Portocarrero LKL, Quental KN, Samorano LP, de Oliveira ZNP, Rivitti-Machado MC da M. Tuberous sclerosis complex: review based on new diagnostic criteria. *An Bras Dermatol* 2018;93:323.
<https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20186972>
- Curatolo P, Moavero R, de Vries PJ. Neurological and neuropsychiatric aspects of tuberous sclerosis complex. *Lancet Neurol* 2015;14:733-45.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00069-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00069-1)
- Uysal SP, Şahin M. Tuberous sclerosis: a review of the past, present, and future. *Turk J Med Sci* 2020;50:1665-76.
<https://doi.org/10.3906/sag-2002-133>
- Northrup H, Aronow ME, Bebin EM, Bissler J, Darling TN, de Vries PJ, et al. Updated International Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria and Surveillance and Management Recommendations. *Pediatr Neurol* 2021;123:50-66.
<https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2021.07.011>
- Li M, Zhou Y, Chen C, Yang T, Zhou S, Chen S, et al. Efficacy and safety of mTOR inhibitors (rapamycin and its analogues) for tuberous sclerosis complex: a meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis* 2019;14:39.
<https://doi.org/10.1186/s13023-019-1012-x>
- Luo C, Ye W-R, Shi W, Yin P, Chen C, He Y-B, et al. Perfect match: mTOR inhibitors and tuberous sclerosis complex. *Orphanet J Rare Dis* 2022;17:106.
<https://doi.org/10.1186/s13023-022-02266-0>
- Davies M, Saxena A, Kingswood JC. Management of everolimuz-associated adverse events in patients with tuberous sclerosis complex: a practical guide. *Orphanet J Rare Dis* 2017;12.
<https://doi.org/10.1186/s13023-017-0581-9>
- <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/TAIS.404696>

TUBEROUS SCLEROSIS COMPLEX: A CLINICAL CASE

S. Monkelytė, E. Pundytė, A. Stankuvienė

Keywords: tuberous sclerosis complex, fibroma, hamartoma, angiomyolipoma.

Summary

Tuberous sclerosis complex (TSC) is a rare multisystemic genetic disease characterized by the formation of benign tumors (hamartomas) in various organs and can cause a wide range and severity of symptoms, from barely visible hypopigmented skin patches to severe epileptic seizures and renal failure. TSC is usually diagnosed early in the childhood, but age at the time of confirmation of the diagnosis also varies from even prenatal period, when rhabdomyomas are found in the fetal UG to an old age if manifestations are subtle and progress slowly over the lifetime. Prognosis depends on the clinical manifestations of TSC and can be improved by regular monitoring and appropriate symptomatic treatment such as mTOR inhibitors or surgery. In this article we present the clinical case of a 62 years old TSC patient and discuss etiology, clinical manifestation, diagnostic criteria, treatment options.

Correspondence to: smonkelyte@gmail.com