

## FAKTAARK for Tuberøs sklerose

### Baggrund:

Tuberøs sklerose-kompleks (TSC) er en arvelig disposition til benigne tumorer i mange organer. TSC nedarves autosomal dominant og forårsages af patogene varianter i tumorsuppressor-generne TSC1 eller TSC2, som koder for hamartin og tuberin. Disse nedregulerer aktiviteten af en vigtig intracellulær regulator af cellevækst og metabolisme mammalian target of rapamycin (mTOR). De fleste tilfælde af TSC (2/3) skyldes nymutationer. Den kliniske fænotype varierer. Hos nogle er symptomer så diskrete at diagnosen ikke stilles og hos andre ses svær epilepsi, mental retardering, autisme og lignende adfærdsforstyrrelser.

Hyppeghed. 1/6.000 nyfødte

### Kutane fund:

Hypomelanotiske maculae, Ash leaf maculae (90% i første leveår)

angiofibromer

Koenentumorer ved negleleje (angiofibromer)

Shagreen patch (connective-tissue nævus).

### Andre fund:

**CNS:** Infantile spasmer, fokal epilepsi, cerebrale subependymale kæmpecelleastrocytomer, (SEGA) i hjernen (20%).

**Nyre:** Angiomyolipomer (AML) ses i nyrerne.

**Lunger:** Lymfangioleiomyomatose (LAM) i lungerne (30% af kvinder <21 år og 80% af kvinder >40 år).

Symptomer: cyster i lungevævet, nedsat lungefunktion og spontan pneumothorax.

**Lever:** 30% har AML, cyster og andre benigne forandringer i leveren

### Diagnose og diagnostiske kriterier:

Genetisk diagnose: Påvisning af patogen variant i TSC1 eller TSC2 stiller diagnosen TSC. Patienten kan have en patogen genvariant uden kliniske manifestationer.

**Definitiv klinisk TSC:** 2 hovedkriterier eller 1 hovedkriterium med  $\geq 2$  bikriterier

**Mulig klinisk TSC:** 1 hovedkriterium eller  $\geq 2$  bikriterier

#### Hovedkriterier:

Hypomelanotiske maculae:  $\geq 3$ ,  $\geq 5$  mm i diameter

Angiofibromer:  $\geq 3$

Angiofibromer i negl eller periungvalt:  $\geq 2$

Shagreen patch

Multiple retinale hamartomer

Kortikale tubera

Subependymale noduli

Subependymale kæmpecelleastrocytomer

Kardielt rabdomyom

Lymfangioleiomyomatosea

Renale angiomyolipomer:  $\geq 2$

### Bikriterier

»Konfetti«-læsioner: 1-2 mm hypomelanotiske maculae

Emaljehypoplasier:  $> 3$  dentale emalje-pits i hele tandsættet

Intraorale fibromer:  $\geq 2$

Hypopigmentering i retina

Multiple renale cyster

Nonrenale hamartomer

### Genetisk undersøgelse:

Der henvises genetisk undersøgelse hvis familien ikke tidligere er undersøgt på Klinisk Genetisk afdeling (KGA). Påvisning af en patogen variant i TSC1 eller TSC2 bekræfter diagnosen TSC, og giver mulighed for prænatal diagnostik. Genetisk mosaicisme og "deep intronic" mutationer bidrager formentlig til de 15% af personer med definitiv klinisk diagnose TSC hvor der ikke påvises patogen variant i TSC1 eller TSC"

### Henvisning:

Henvisning til dermatologisk afdeling ved hudsymptomer, der giver mistanke om mulig TSC eller behandlingskrævende hudsymptomer. Afhængig af alder og symptomer henvises til øvrige specialer: KGA, pædiatri, Center for Sjældne sygdomme(CSS), Neurologi, Urologi og evt. andre relevante afdelinger.

### Dermatologisk behandling:

Der tilbydes topikal 0,1% rapamycincreme eller CO<sub>2</sub>-laserbehandling af faciale angiofibromer, samt CO<sub>2</sub>-laserbehandling af periungvale angiofibromer.

### Opfølgning:

Det er nødvendigt med rutinemæssig multidisciplinær opfølgning og behandling for at begrænse morbiditet og mortalitet ved sygdommen. Dette kræver samarbejde og nødvendiggør en tovholder både for børn og voksne med TSC(se ref.1). Patienter med mutationer TSC1 eller TSC2 uden/sparsomme kliniske manifestationer tilbydes opfølgning efter alm. retningslinjer men oftest med lange kontrolintervaller.

### Patientforening:

<http://tsdanmark.dk/>

### Referencer:

[https://ugeskriftet.dk/files/scientific\\_article\\_files/2019-10/v05190293\\_4.pdf](https://ugeskriftet.dk/files/scientific_article_files/2019-10/v05190293_4.pdf) Ugeskr Læger 2019;181: Orphanet J Rare Dis. 2020 Jan 21;15(1):23.

### Redigeret dato: Marts 2020

Planlagt revision:2023 (3 år efter første dato)

Mette Sommerlund/DDS Genodermatose udvalg.