

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. Disse nedregulerer aktiviteten af en vigtig intracellulær regulator af cellevækst og metabolisme (mTOR). De fleste tilfælde af TSC 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.

Hypigheden er ca. 1/6.000 nyfødte.

Kutane fund:

Hypomelanotiske maculae, ash-leaf maculae (90% i første leveår), angiofibromer, periungvale fibromer, Shagreen patch (connective-tissue nævus), »konfetti«-læsioner.

Andre fund:

CNS: Infantile spasmer, fokale 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. Genetisk mosaicisme og "deep intronic" mutationer bidrager formentlig til de 15% af personer med definitiv klinisk diagnose, hvor der ikke påvises patogen variant i TSC1 eller TSC2.

TSC Diagnostic Criteria (2021):

Definitiv klinisk TSC: 2 hovedkriterier eller 1 hovedkriterium med ≥ 2 bi kriterier

Mulig klinisk TSC: 1 hovedkriterium eller ≥ 2 bikriterier

Hovedkriterier:

Hypomelanotiske maculae: ≥ 3 , ≥ 5 mm i diameter

Angiofibromer: ≥ 3 i negle eller ≥ 2 periungvalt

Shagreen patch

Multiple retinale hamartomer

Kortikale tubera

Subependymale noduli

Subependymale kæmpecelleastrocytomer

Kardielt rabdomyom

Lymfangioleiomyomatose

Renale angiomyolipomer: ≥ 2

Bikriterier

»Konfetti«-læsioner: 1-2 mm hypomelanotiske maculae
Emaljehypoplasier: > 3 dentale emaljepits i hele tand-sættet

Intraorale fibromer: ≥ 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). Genetisk rådgivning foregår på lokale genetiske afd.

Henvi sning:

Henvises til dermatologisk afdeling ved hudsymptomer, der giver mistanke om mulig TSC eller behandlingskrævende hudsymptomer. Børn og voksne henvises til Center for Sjældne Sygdomme til videre udredning og kontrol, hvis patienten ikke allerede har et forløb der.

Dermatologisk behandling:

Topikal rapamycin (mTOR-hæmmer) 0,1% (magistral recept, off-label) kan anvendes til behandling af faciale angiofibromer(ref) . CO₂-laserbehandling kan tilbydes til af faciale /periungvale angiofibromer.

Opfølgning:

Det er nødvendigt med rutinemæssig multidisciplinær opfølgning og behandling for at begrænse morbiditet og mortalitet. Det er nødvendigt med en tovholder både for børn og voksne med TSC (se ref.1).

Nye data anbefaler MR-scanning hvert 1.-3. år op til voksenalderen for monitorering af SEGA.

Patientforening:

<http://tsdanmark.dk/>

Referencer:

https://ugeskriftet.dk/files/scientific_article_files/2019-10/v05190293_4.pdf Ugeskr Læger 2019;181.

Northrup H et al. Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria Update: Recommendations of the 2021 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. *Pediatr Neurol.* 2021

Cortell Fuster C, et al. Topical rapamycin in the treatment of facial angiofibromas in tuberous sclerosis: a systematic review based on evidence. *J Dermatolog Treat.* 2022 Jun;33(4):1804-1810

Redigeret dato: Juni 2025. Planlagt revision: Juni 2029.

Mette Sommerlund og Laura Krogh Herlin /DDS Genodermatose-udvalg.