



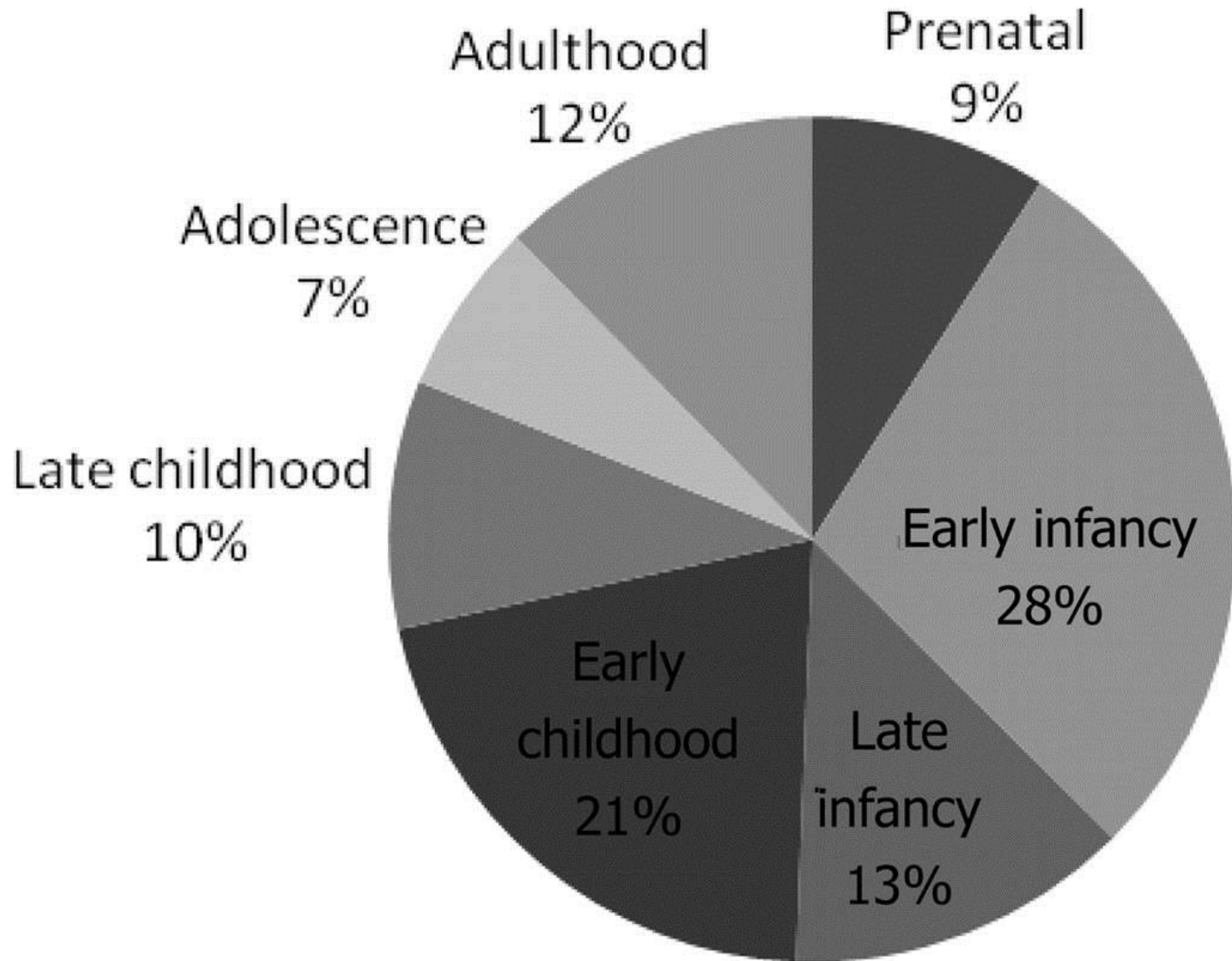
Professor, overlæge, dr.med.
John Østergaard
Center for Sjældne Sygdomme
Aarhus Universitetshospital

De diagnostische kriterier

MAJOR FEATURES		MINOR FEATURES	
1	Hypomelanotic macules (≥3, at least 5mm diameter)	1	"Confetti" skin lesions
2	Angiofibromas (≥3) or fibrous cephalic plaque	2	Dental enamel pits (≥3)
3	Ungual fibromas (≥2)	3	Intraoral fibromas (≥2)
4	Shagreen patch	4	Retinal achromic patch
5	Multiple retinal hamartomas	5	Multiple renal cysts
6	Cortical dysplasias (≥3)*	6	Nonrenal hamartomas
7	Subependymal nodules (≥2)		
8	Subependymal giant cell astrocytomas		
9	Cardiac rhabdomyoma		
10	Lymphangioleiomyomatosis (LAM)**		
11	Anigiomyolipomas (≥2)**		
* Includes tubers and cerebral white matter radial migration lines. ** A combination of the two major clinical features LAM and angiomyolipomas without other features does not meet criteria for a Definite Diagnosis. DEFINITE DIAGNOSIS: 2 major features or 1 major feature with 2 minor features POSSIBLE DIAGNOSIS: Either 1 major feature, 1 major and 1 minor, or ≥ 2 minor features			

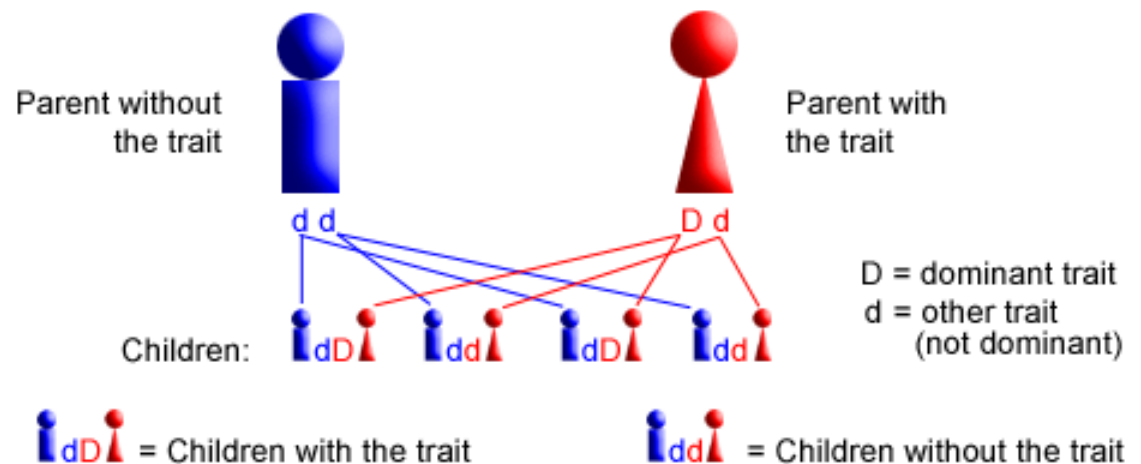
- Diagnosen kan nu også udelukkende stilles ved hjælp af en gen-test.

Tidspunkt for diagnose



Genetik ved tuberøs sclerose

- Autosomal dominant eller sporadisk
- TSC1(9q34; harmatin)
- TSC2 (16p13; tuberin)



Hypomelanotiske "ash leaf"



Ansigts angiofibromer adenoma sebaceum



Adenoma sebaceum



Shagrenerede pletter



Neglefibromer



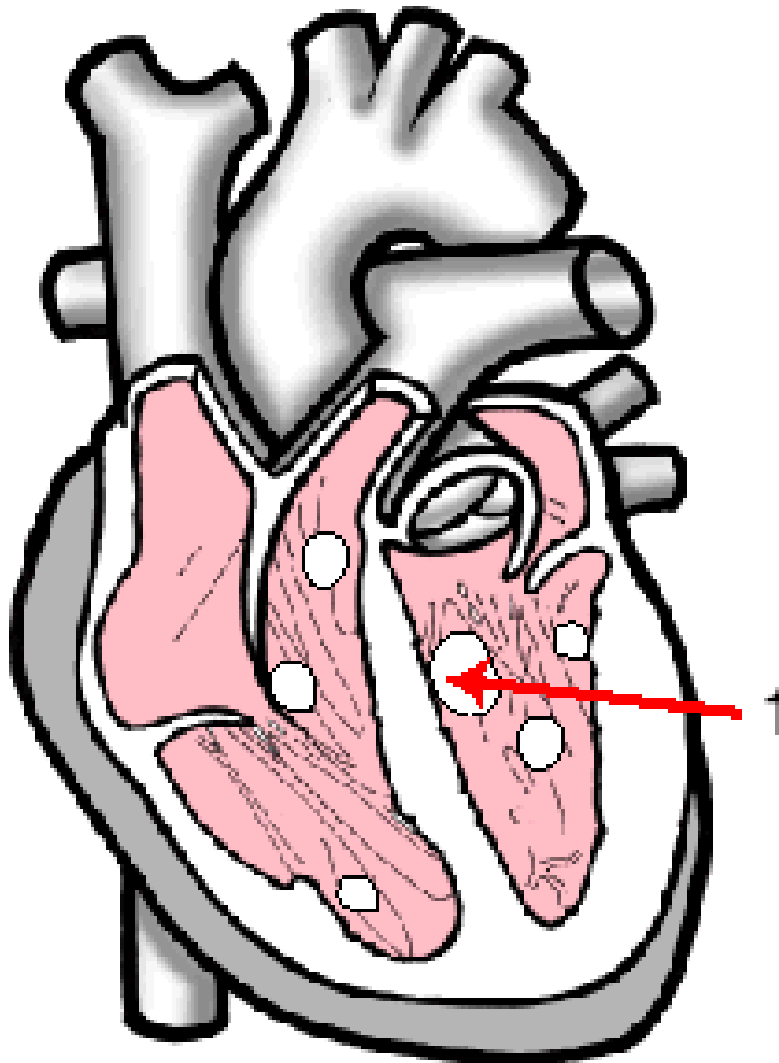
Konfetti-like hypopigmentering



Dentale pits (rødfarvet)



Rabdomymer i hjertet



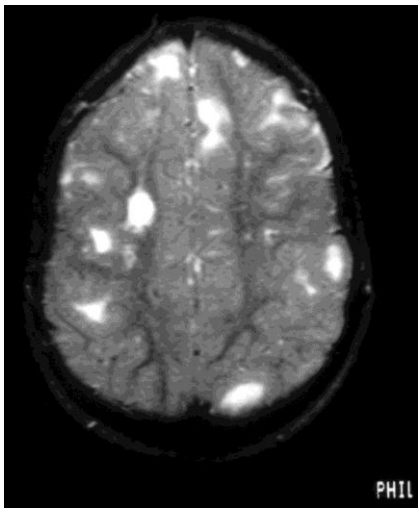
Oftest uden
symptomer

Hamartomer i øjet

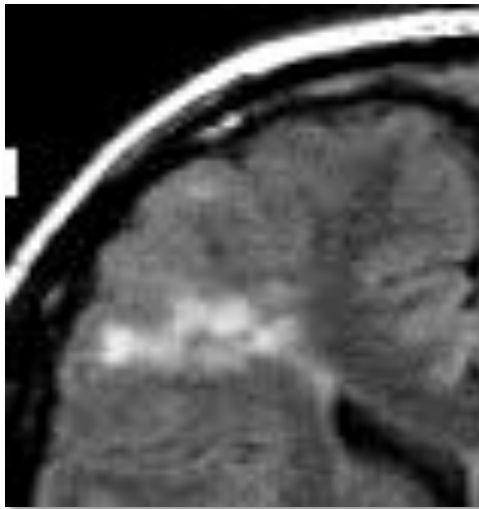


Giver oftest
ikke
symptomer

Tubers



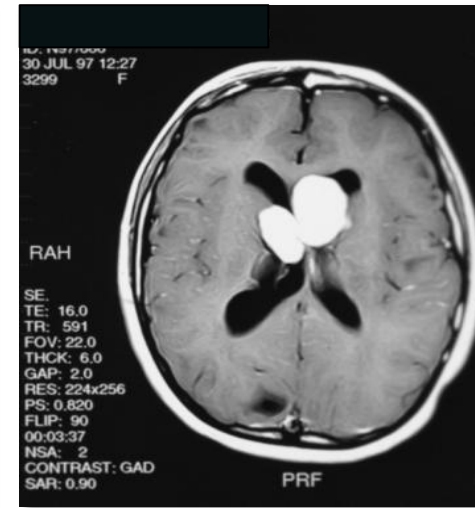
White Matter Tracts



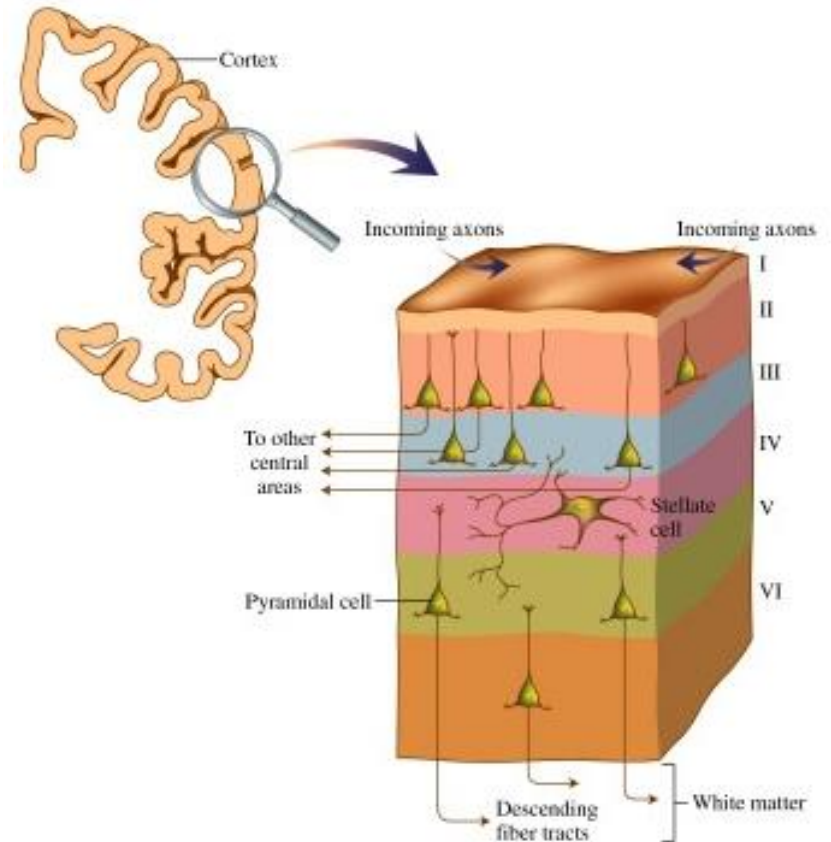
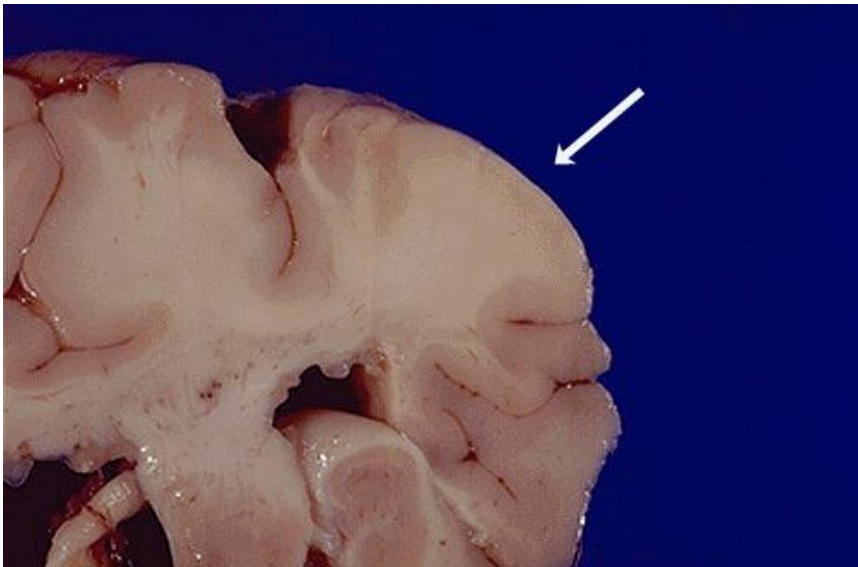
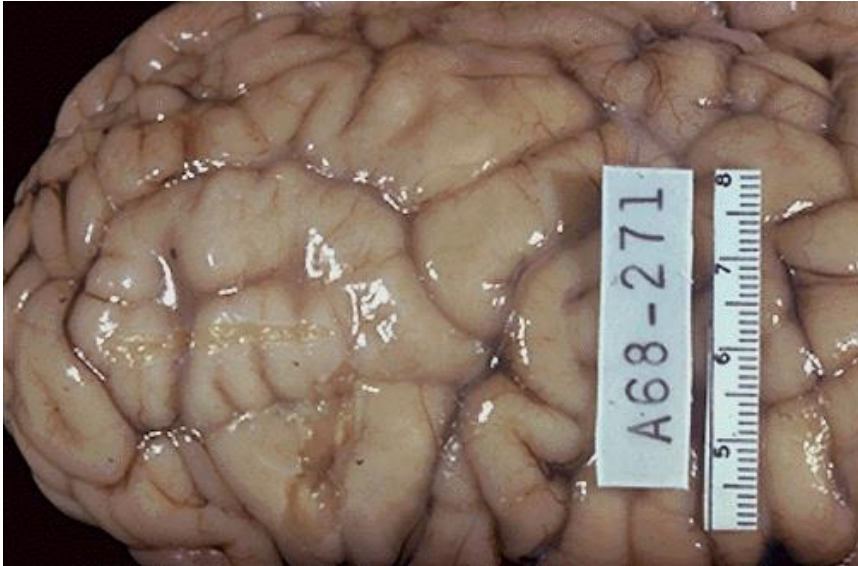
SENs



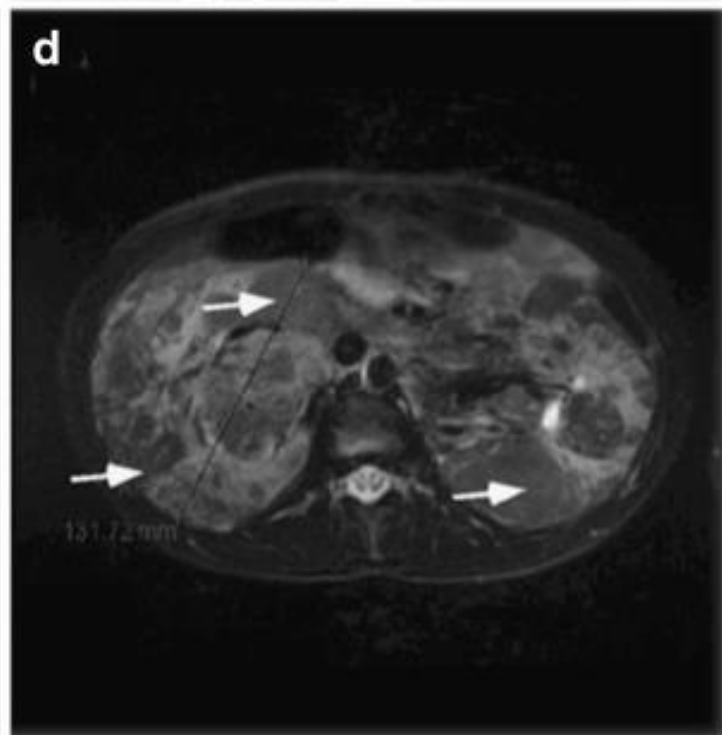
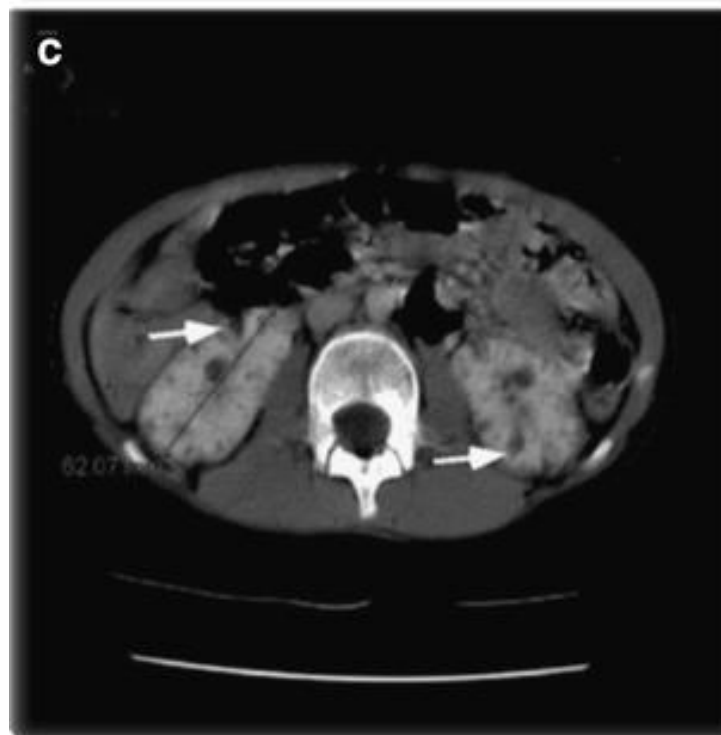
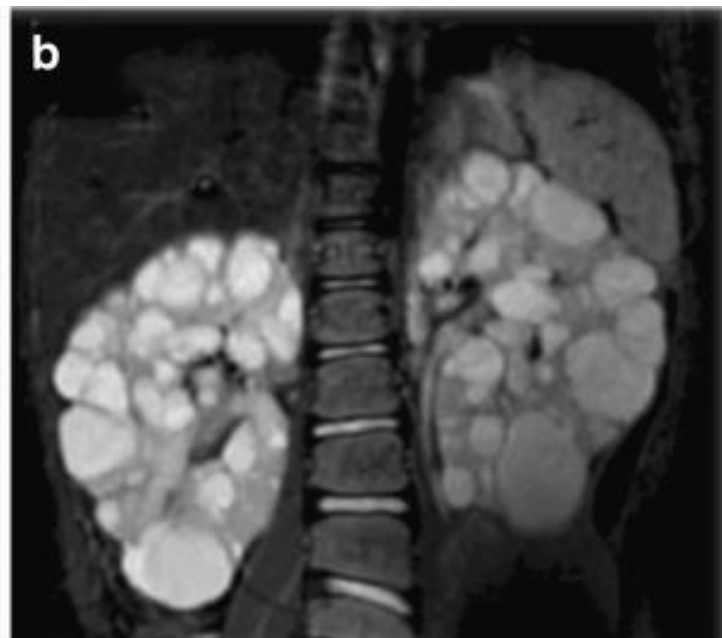
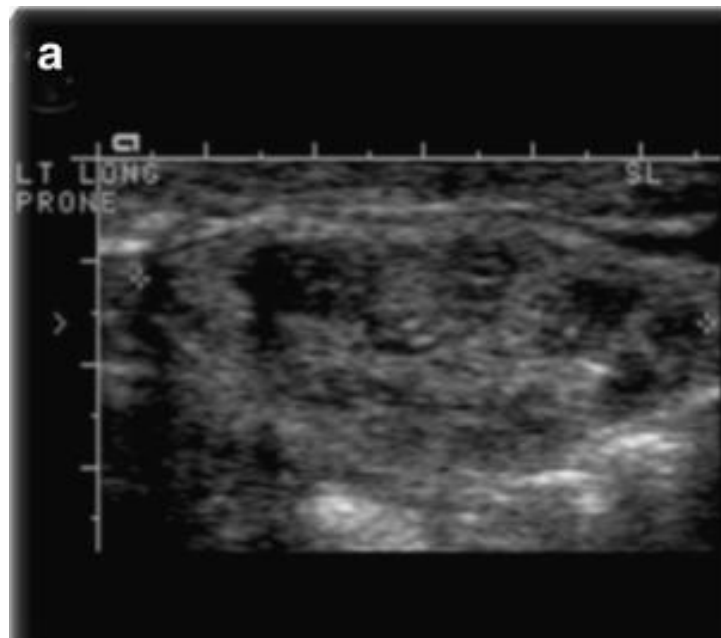
SEGAs



Kortikale tubera



**Lagdelingen er i
uorden ved TS**



Lymfangiomyomatosis (LAM)

- Kvinder i 30-40 års alderen
- Øgning af abnorme muskelceller i lungevæv
- Cystiske lunger og pneumothorax
- Forværres ved graviditet og østrogen
- Sjældent symptomgivende, men findes nok i op til 60% af kvinder med TS
- Lungetransplantation kan være nødvendig

[illegible]

Retningslinjer ved diagnosen

Alle aldre

- Se efter TS i 3 generationer: hos forældre, søskende, (børn eller bedsteforældre). Evt. gentest
- MR-skanning af hjernen (tubera, noduli, SEGA)
- EEG, hvis unormalt da 24-timers EEG
- MR-skanning af abdomen (nyrer). Kontrol af nyrefunktion og blodtryk
- EKKO af hjerte og EKG
- Vurdering ved øjenlæge, hudlæge, og tandlæge
- Vurdering af TAND (Ts-Associeret-Neuropsychiatrisk-Disease) – SE SENERE.

Særligt for børn < 3 år

- Forældrene skal grundig orienteres om hvad, hvordan og hvornår i forhold til infantile spasmer – en helt særlig epilepsi-type

Særligt for nye > 18 år

- Lungefunktionstest og CT-skanning af lungerne med særlig teknik (højopløselig spiral CT-skanning)

Kontrol besøg

- EEG undersøgelse ved klinisk behov
- Vurdering af udvikling og adfærd mindst én gang ved følgende alderstrin: 0-3 år; 3-6 år; 6-9 år; 12-16 år; 18-25 år.
- MR-skanning af hjernen hvert 1-3 år op til 25 års alderen - hyppigere ved voksende SEGA og ved symptomer
- MR-skanning af maven (nyrer/lever) hvert 1-3 år
- Undersøge nyrefunktion 1 gang årligt
- Undersøg hud og syn 1 gang årligt
- Undersøg tænder 2 gange årligt
- EKG hvert 3-5 år; EKKO af hjertet indtil stabile forhold

Særligt for voksne > 18 år

- Udspørg om LAM symptomer (åndenød og/eller anstrengelsesudløst resp. besvær)
- Lungefunktionsundersøgelse årligt ved kendt LAM - ellers ved klinisk mistanke til LAM
- HRCT-skanning af lunger hvert 5-10 år ved asymptomatiske personer
- HRCT-skanning af lunger hvert 2-3 år ved personer med kendt LAM
- OBS: husk også de alm. kontrolundersøgelser

Kontrol besøg

- EEG undersøgelse ved klinisk behov
- Vurdering af udvikling og adfærd mindst én gang ved følgende alderstrin: 0-3 år; 3-6 år; 6-9 år; 12-16 år; 18-25 år.
- MR-skanning af hjernen hvert 1-3 år op til 25 års alderen - hyppigere ved voksende SEGA og ved symptomer
- MR-skanning af maven (nyrer/lever) hvert 1-3 år
- Undersøge nyrefunktion 1 gang årligt
- Undersøg hud og syn 1 gang årligt
- Undersøg tænder 2 gange årligt
- EKG hvert 3-5 år; EKKO af hjertet indtil stabile forhold

Ekstra fokus på det mentale og adfærdsmæssige

Tuberous Associated
Neuropsychiatric Disorder
=TAND

De mentale vanskeligheder

- Udviklingshæmning og indlæringsvanskeligheder
- Sociale og kommunikative vanskeligheder
- Impressiv og ekspressiv sprogforstyrrelse
- Opmærksomhedsforstyrrelse
- Executive forstyrrelser (planlægning og udførelse af handlinger)
- Hukommelsesvanskeligheder
- Grov- og finmotoriske forstyrrelser

De adfærdsmæssige vanskeligheder

- Autisme og autisme-lignende adfærd
- ADHD og ADHD-lignende adfærd
- Aggressioner, raserianfald, trodsighed
- Følelsesmæssigt labile
- Depression
- Angst
- Søvnforstyrrelser

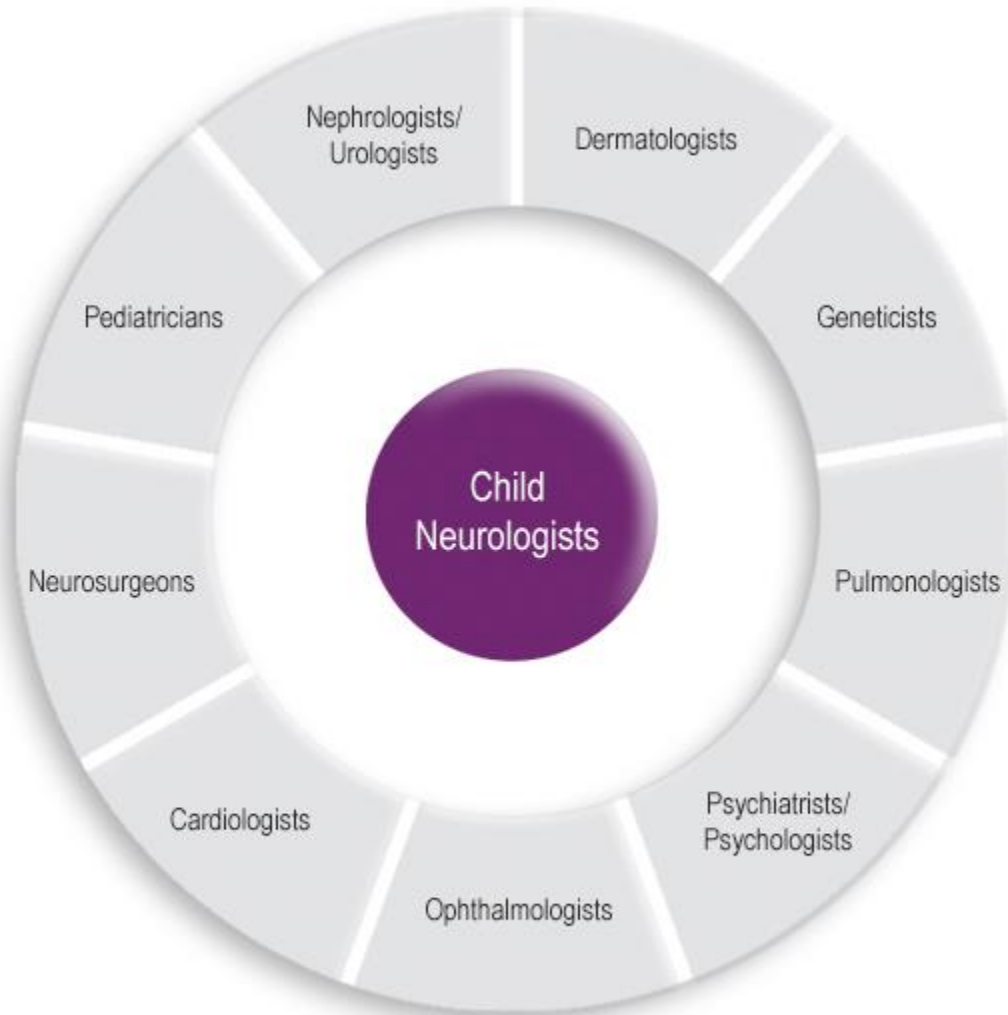
Der er udgivet et skema for hvilke
tests man kan bruge i de forskellige
aldersgrupper

Regulære tests

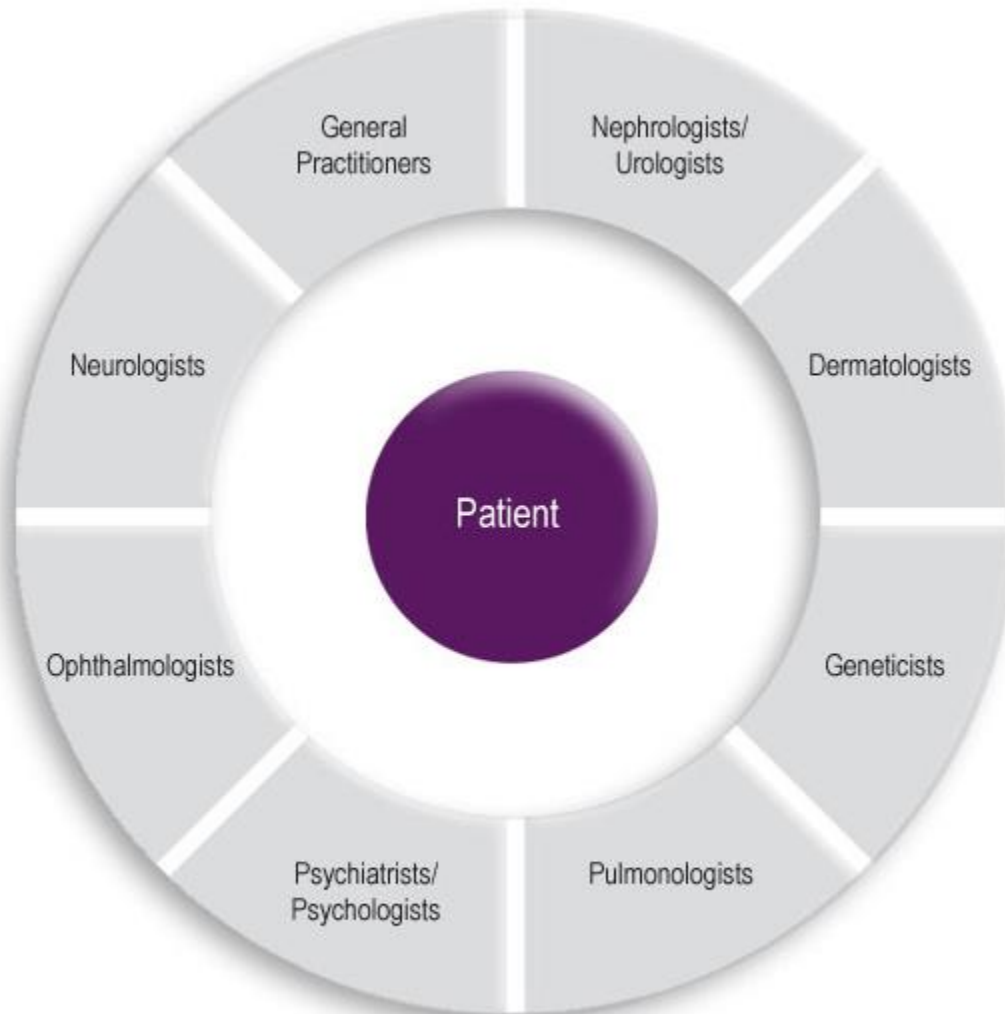
Afkrydsningstest (forældre+lærer)

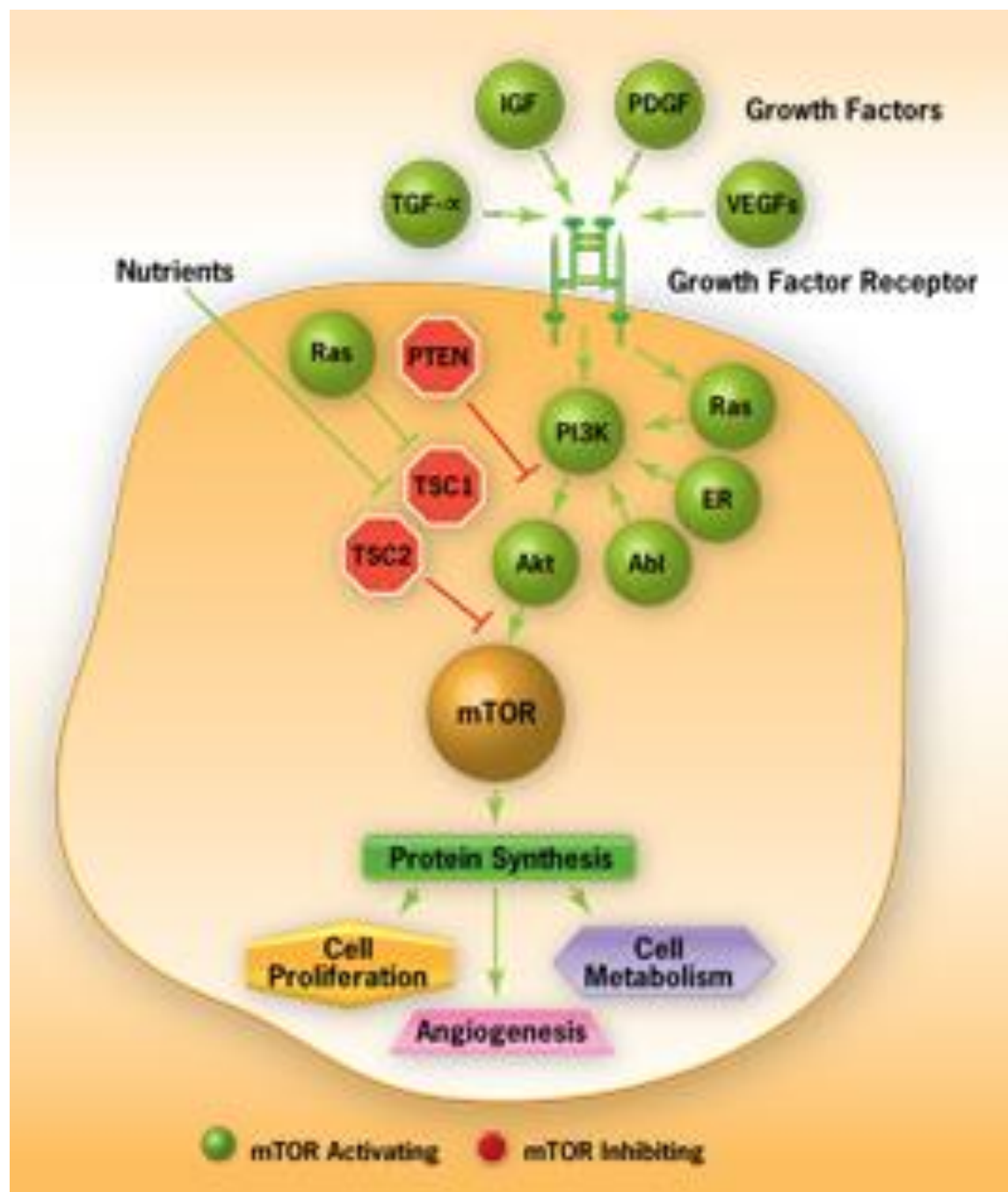
	Toddler 1 year-2 years 11 months	Pre-School 3 years to school entry	Early School 6-8 years	Middle School 9-12 years	Adolescence 13-16 years	Adults 18+ years
Brain MRI	Repeat every 1-3 years					As clinically indicated
Brain EEG	As clinically indicated in those with symptoms or findings previously documented					
Cardiac ECG and ECHO	Every 6 months to 1 year in those with symptoms or findings previously documented					As clinically indicated in those with symptoms
Renal MRI, CT, or ultrasound	Every 1-3 years. If documented findings then every 6 months to 1 year. Ultrasound generally recommended because of cost.					Every 1-3 years. If documented findings, then every 6 months to 1 year.
Dermatologic screening	As clinically indicated in those with symptoms or findings previously documented					
Pulmonary CT	As clinically indicated in those with symptoms or previous findings					For women at age 18. Otherwise, as clinically indicated
Cognitive and Behavioral Assessments						
Gross and fine motor skills	X		X			
Social-communication skills	X	X	X	X		
Global cognitive ability	X	X	X	X	X	X
Receptive and expressive language		X	X	X		
Attentional-executive skills		X	X	X	X	X
Visuospatial skills		X	X			
Memory		X	X	X		X
Vocational assessment with knowledge of cognitive strengths and weaknesses					X	
Adaptive behavior and daily living skills					X	
Social care needs						Dependent adults only
Vocational advice						Dependent adults only

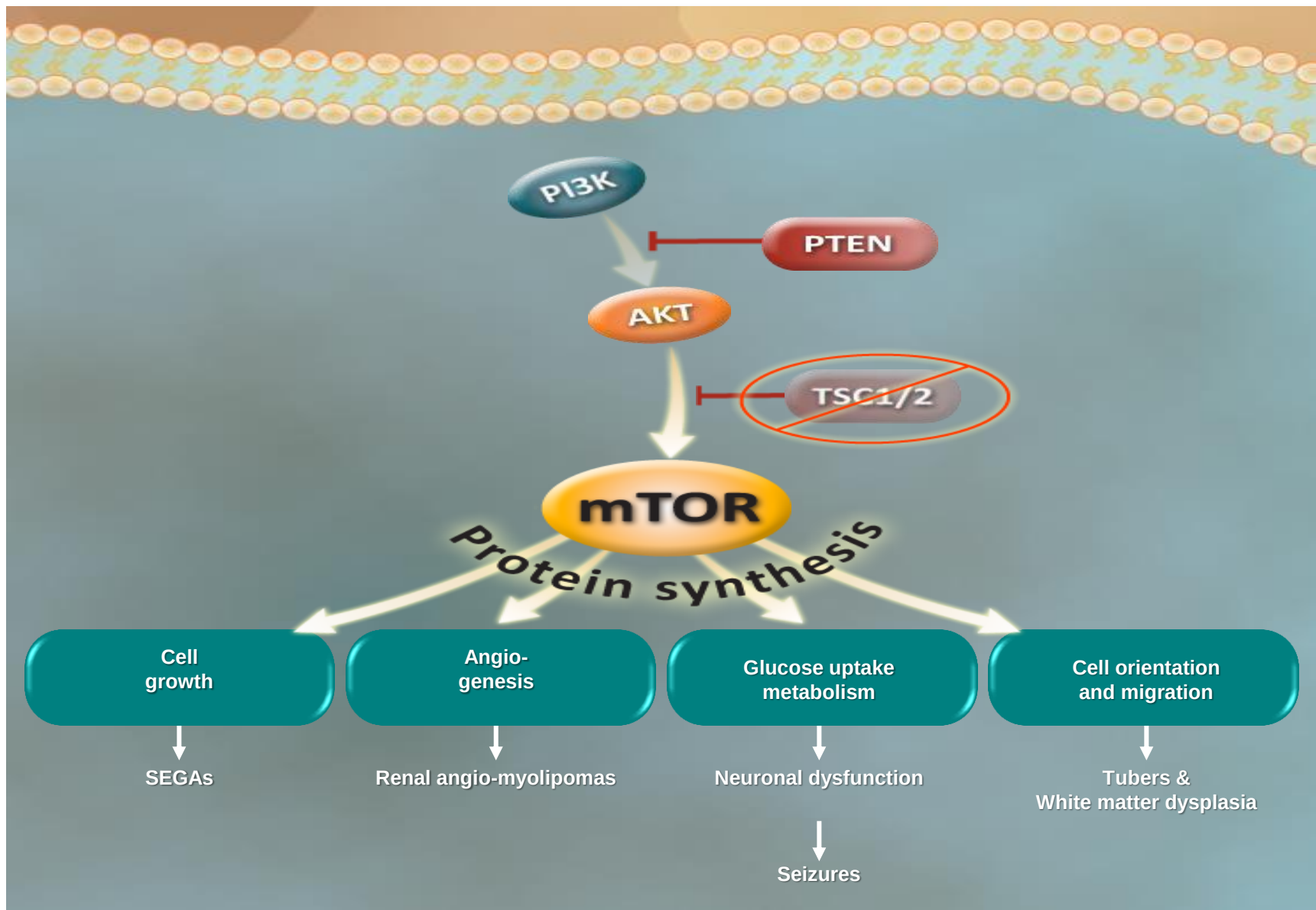
Barn



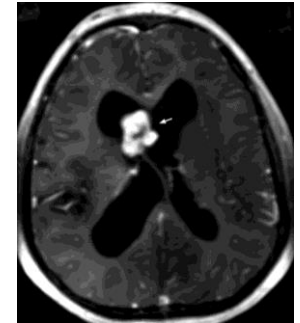
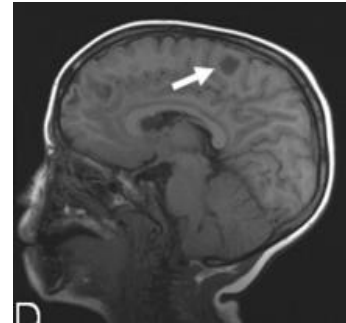
Voksen



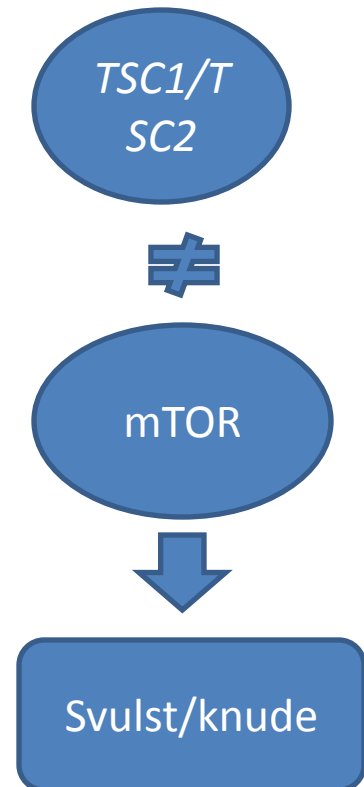




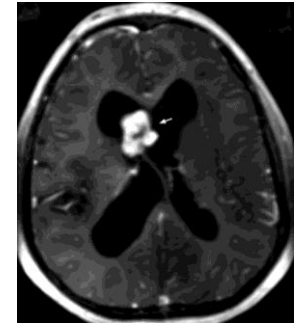
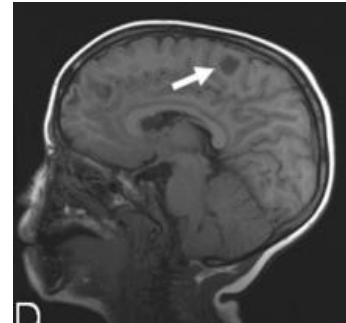
Tuberøs sclerosis



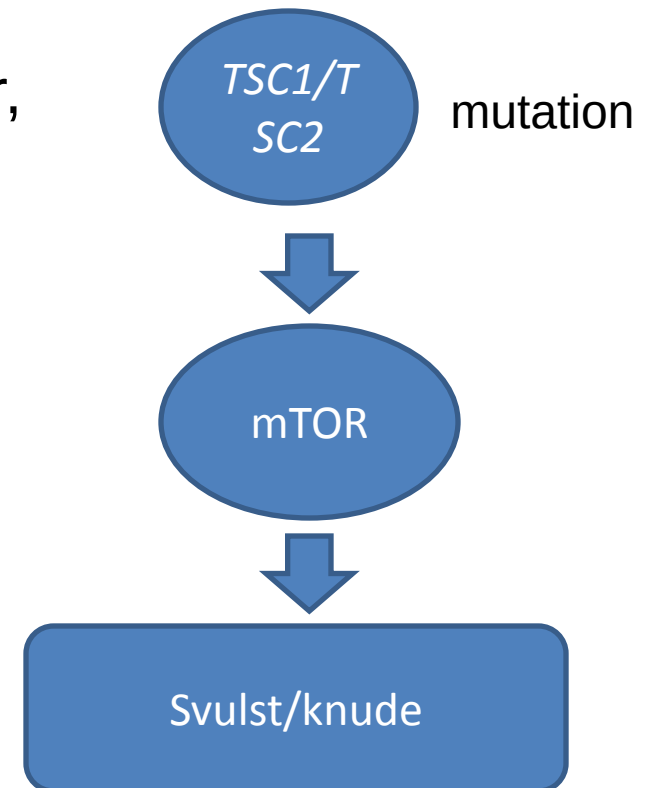
Knudedannelse i bl.a. hud, hjerte, nyrer, hjerne på grund af ukontrolleret vækst



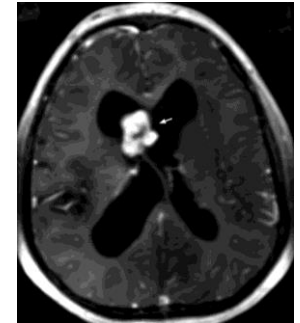
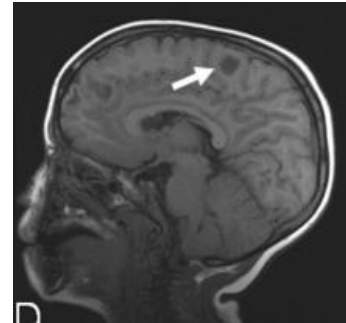
Tuberøs sclerosis



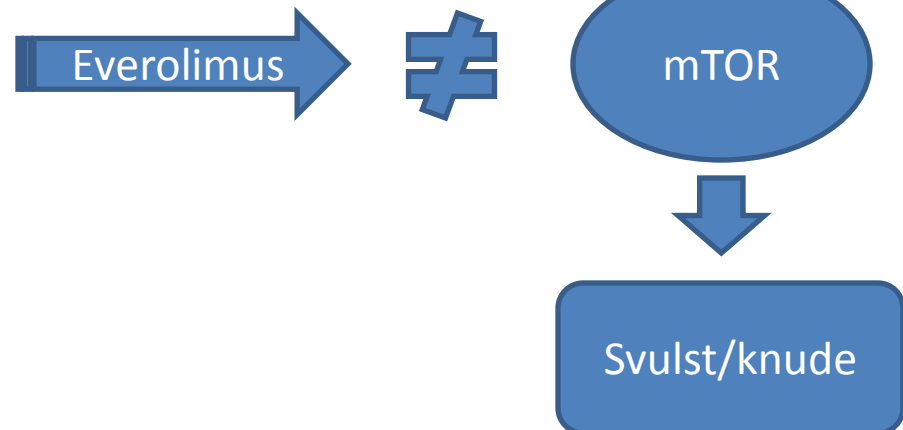
Knudedannelse i bl.a. hud, hjerte, nyrer, hjerne på grund af ukontrolleret vækst



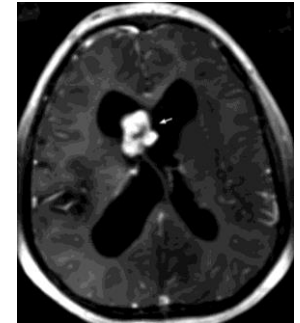
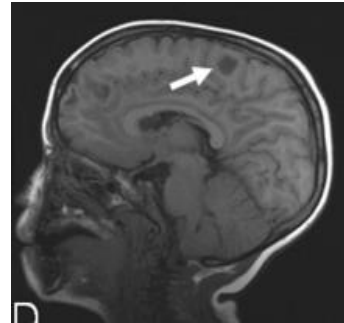
Tuberøs sclerosis



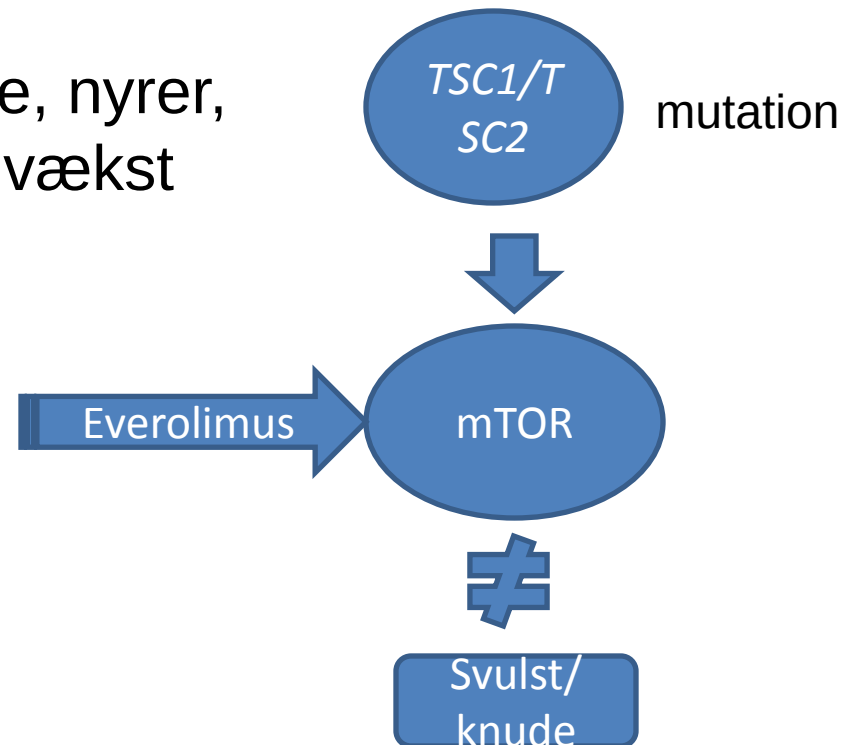
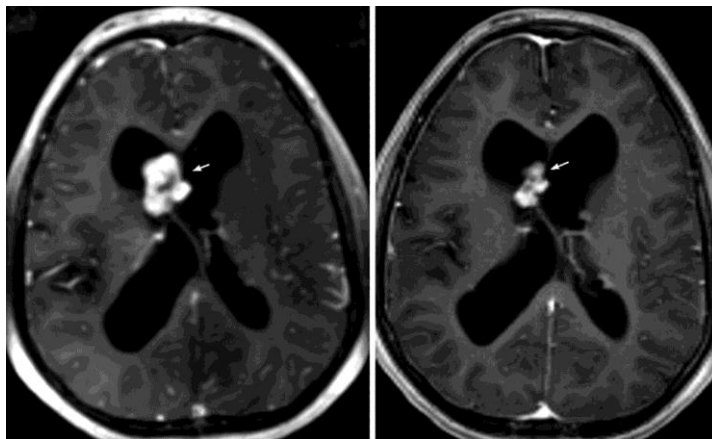
Knudedannelse i bl.a. hud, hjerte, nyrer, hjerne på grund af ukontrolleret vækst



Tuberøs sclerosis



Knudedannelse i bl.a. hud, hjerte, nyrer, hjerne på grund af ukontrolleret vækst



Behandling af SEGA

- Først-valg ved hydrocephalus er kirurgisk fjernelse af SEGA, hvis muligt
- Ved voksende SEGA foreslås kirurgi eller behandling med m-Tor hæmmer

Behandling af Angiomyolipomer

- Ved blødning: vaskulær embolisering og steroid
- Uden blødning og > 3 cm i diameter:
 - 1. valg er m-Tor behandling
 - 2. valg er embolisering, steroid og nyrebevarende operationer

Behandling af huden

- Kirurgi, laser og m-Tor creme (ingen præferencer angivet)