

Anbefalinger fra den internationale kliniske TSC-konsensuskonference 2012 "The 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference"

Tuberøs sklerose-kompleks (TSC – Tuberous Sclerosis Complex) er en genetisk sygdom, som kan påvirke næsten ethvert organsystem, men sygdommens manifestationer varierer kraftigt blandt de påvirkede individer, og nogle manifestationer kan være livstruende. De uensartede og forskellige manifestationer og progressionsforløb ved TSC gør det udfordrende at opnå optimal styring af behandlingen, idet sygdommen har store omkostninger og en væsentlig indvirkning på livskvaliteten for de påvirkede individer. Dette dokument udgør en kort opsummering af de seneste konsensusanbefalinger vedrørende kontrol og behandling af individer med TSC. Læger henvises til www.tsalliance.org/consensus, hvor de aktuelle retningslinjer findes i deres helhed.

ANBEFALINGER FOR NYDIAGNOSTICEREDE INDIVIDER

Anbefalinger for nydiagnosticerede individer i alle aldre

- Gennemgå det nydiagnosticerede individs nærmeste tre generationer (søskende, forældre og enten børn eller bedsteforældre). Der bør tilbydes gen-testning med henblik på familierådgivning, eller når der er tvivl om TSC-diagnosen.
- Udfør MR-scanning af hjernen for at undersøge, om der forekommer mulige subependymale kæmpecelleastrocytomer (SEGA), subependymale noduli (SEN) og tubera.
- Foretag en TAND-vurdering (TAND – TSC-Associated Neuropsychiatric Disorder). TAND er en ny term til beskrivelse af de interrelaterede adfærdsmæssige, intellektuelle og neuropsykiatriske karakteristika, som er almindeligt forekommende ved TSC.
- Udfør en rutinemæssig baseline-EEG-undersøgelse (EEG – ElektroEncefaloGram). Hvis EEG'et er unormalt, og især hvis der forekommer TAND-karakteristika, skal der efterfølgende udføres en 24-timers video-EEG-undersøgelse for at undersøge, om der forekommer skjult anfaldsaktivitet.
- Udfør MR-scanning af abdomen for at undersøge, om der forekommer mulige renale angiomyolipomer eller cyster. Der bør udføres måling af nyrefunktion (glomerulær filtrationshastighed (GFR)) og blodtryk.
- Foretag dermatologiske og dentale undersøgelser for at finde ud af, om der forekommer hud- og tandabnormiteter, som ofte er associeret med TSC.
- Foretag en rutinemæssig EKG-undersøgelse for at kontrollere, om hjerterytmen er normal.
- Udfør ekkokardiografi for at vurdere hjertefunktionen og undersøge, om der forekommer rhabdomyomer (særligt ved børn under 3 år).
- Få foretaget en undersøgelse ved en oftalmolog for at finde ud af, om der forekommer mulige synsproblemer eller nethindeabnormiteter.

Yderligere anbefalinger for nydiagnosticerede spædbørn og børn under 3 år

- Lær forældre og andre omsorgsgivere til børn under 3 år, hvordan man kan kende infantile spasmer, og hvad man skal gøre, hvis man har mistanke om, at barnet har infantile spasmer. Der

findes en beskrivelse og en video på www.tsalliance.org/infantilepsasms.

Yderligere anbefaling for nydiagnosticerede voksne (18 år eller derover)

- Udfør baseline-lungefunktionstest og HRCT-scanning (HRCT – High-Resolution Computed Tomography) hos kvinder på 18 år eller derover for at undersøge, om der forekommer mulig lymfangiomyomatose (LAM). Yngre kvinder og voksne mænd bør kun undersøges for LAM, hvis der forekommer kliniske symptomer, som øger mistanken om LAM, f.eks. uforklarlig kronisk hoste, thoraxsmerter eller åndedrætsbesvær.

ANBEFALINGER FOR INDIVIDER MED ALLEREDE DIAGNOSTICERET TSC

Anbefalinger for individer i alle aldre

- Tilbyd gen-testning (hvis den ikke tidligere er blevet udført) og familierådgivning til individer med TSC, når de når den reproduktive alder.
- Foretag EEG-undersøgelse af individer med kendte anfald og individer, for hvem der er mistanke om anfald. Varigheden og hyppigheden af EEG-undersøgelserne bør afhænge af det kliniske behov i stedet for fastsatte eller definerede aldre eller intervaller.
- Anfald, som ikke er infantile spasmer, skal behandles på samme måde som andre typer epilepsi. Hos individer med TSC, hvis anfald er resistente over for almindeligt anvendte anti-epileptiske lægemidler kan en ketogen/lavglykæmisk diæt, VNS (Vagus Nerve Stimulation) og epilepsikirurgi være gavnlige.
- Udfør screening for TAND-symptomer ved hvert klinisk besøg. Ethvert fund, som vækker bekymring, bør medføre mere detaljeret vurdering og behandling. Desuden bør der foretages en formel vurdering af individets adfærdsmæssige, intellektuelle og neuropsykiatriske tilstand mindst én gang i løbet af hvert vigtigt udviklingsstadium: 0-3 år, 3-6 år, 6-9 år, 12-16 år og 18-25 år. TAND-symptomer bør behandles ved hjælp af en kombinationsstrategi bestående af farmakologiske og ikke-farmakologiske interventioner, som er individuelt tilpasset den specifikke TAND-profil for hver patient.
- Udfør MR-scanning af hjernen, selv hos asymptomatiske individer, ved intervaller på 1-3 år, indtil patienten er 25 år for at kontrollere, om der forekommer SEGA eller SEGA-progression. Hyppigheden af MR-scanninger bør øges, hvis SEGA er stor eller voksende. Hos voksne med SEGA i barndommen er det muligvis nødvendigt at fortsætte med at udføre periodiske MR-scanninger. Hvis en SEGA forårsager symptomer som spinalvæskeophopning i hjernen, er kirurgisk fjernelse af SEGA den foretrukne behandling, hvis det er muligt. Voksende SEGA, som ikke forårsager symptomer, kan behandles med kirurgi eller mTOR-inhibitorer.
- Udfør MR-scanning af abdomen ved intervaller på 1-3 år for at monitorere nyre- og ikke-nyrelateret TSC-sygdomsprogression.
- Kontrollér blodtryk og nyrefunktion (glomerulær filtrationshastighed) mindst én gang om året.
- Foretag behandling af angiomyolipomer associeret med akut blødning ved hjælp af vaskulær embolisering og kortikosteroider. Angiomyolipomer uden akut blødning, som er større end 3 cm i diameter, bør behandles med en mTOR-inhibitor som førstevalgsbehandling for at forhindre fortsat vækst og blødning. Embolisering og kortikosteroider eller nyresparende resektion er hensigtsmæssige andetvalgsbehandlinger.
- Undersøg huden årligt for at finde ud af, om der forekommer nye eller forværende TSC-associerede læsioner. Svære eller problematiske læsioner kan muligvis behandles ved hjælp af kirurgi, laser eller topiske mTOR-inhibitorer.
- Foretag en dental undersøgelse to gange om året hos den tandlæge, som har erfaring med

genkendelse og behandling af dentale problemer, som er almindeligt forekommende ved TSC.

- Foretag årligt en detaljeret øjen- og synsundersøgelse af individer med tidligere identificerede retinale læsioner eller nye klager eller bekymringer vedrørende synet. Individer, som behandles med vigabatrin, bør også få foretaget periodiske oftalmologiske vurderinger.
- Udfør ekkokardiografi ved intervaller på 1-3 år hos individer med tidligere identificerede hjerterhabdomyomer, indtil der er etableret regression/stabilisering af hjerterhabdomyomeme.
- Udfør elektrokardiografi hvert 3.-5. år for at kontrollere, om der forekommer problemer med elektrisk aktivitet i hjertet.

Anbefalinger for spædbørn og børn under 3 år

- Foretag behandling af infantile spasmer med vigabatrin som førstevalgsbehandling. Adrenokortikotrop hormon (ACTH – AdrenoCorticoTropic Hormone) kan anvendes som andetvalgsbehandling, hvis behandling med vigabatrin mislykkes.

Anbefalinger for voksne (18 år eller derover)

- Udfør klinisk screening for LAM-symptomer, herunder funktionsdyspnø og kortåndethed, ved hvert klinisk besøg.
- Udfør HRCT-scanning hvert 5.-10. år hos asymptomatiske personer med risiko for LAM (alle voksne kvinder i alderen fra 18 år og opefter og mænd eller kvinder i alle aldre med eksisterende kliniske symptomer, som øger mistanken). Patienter med tidligere identificeret LAM bør have foretaget HRCT-scanning oftere (hvert 2.-3. år) for at monitorere sygdomsprogression.
- Udfør årligt lungefunktionstestning af patienter med tidligere identificeret LAM, eller hvis der opstår nye respiratoriske vanskeligheder eller bekymringer hos tidligere asymptomatiske personer med risiko for LAM.

De reviderede retningslinjer er oversat fra ”2012 International TSC Clinical Consensus Conference Recommendations” <http://www.tscinternational.org/documents/TSCi%20Consensus%20Guidelines.pdf> og fagligt kommenteret af professor John R Østergaard, Center for Sjældne Sygdomme, Skejby Sygehus. Aarhus 2017.