

## :: Tuberoosiskleroosi

Orpha numero: ORPHA805

### Yhteenveto

Hermostoon ja ihoon vaikuttava oireyhtymä, johon liittyy hamartoomia (hyvälaatuisia kasvaimia) ja neuropsykiatrisia oireita. Hamartoomat ovat yleisimmin ihon, aivojen, munuaisten, keuhkojen ja sydämen alueella ja ilmenevät eri ikäisillä. Ihomuutoksiin kuuluu pihlajanlehdyn muotoisia hypomelanoottisia läikkiä, jotka ilmaantuvat ensimmäisten elinvuosien aikana, angiofibroomia, jotka ilmaantuvat 3 - 4 vuotiaana punoittavina ja papulonodulaarisina leesioina, kynsifibroomia; pään ja lantion alueen fibroottisia plakkeja (säämiskäläisiä); sekä "confetti"- iholeesioita, joita ilmaantuu lapsuudesta varhaisnuoruuteen.

Lähes kaikilla potilailla on myös muutoksia aivoissa: kuorikerroksen tai valkean aineen leesioita, aivojen juosteita, subependymaalisia noduleita ja jättisoluaastrozytoomia. Jättisoluaastrozytooma voi aiheuttaa hydrokefaluksen, jonka riski on suurin ennen 30 vuoden ikää. Varhain alkanutta epilepsiaa (infantiilispasmit ja/tai paikallisalkuiset kohtaukset) sairastaa 85 %. Neuropsykiatrisia oireita (älyllinen jälkeenjääneisyys, tarkkaavaisuus- ja ylivilkkaushäiriö, autisikirjon häiriöt, itsensä vahingoittaminen, ahdistuneisuus- ja pakko- oireiset häiriöt) on myös havaittu.

Munuaisten angiomyolipoomat kehittyvät lapsuudessa, mutta niillä on suurempi riski kasvaa nuoruudessa ja aikuisiällä. Ne voivat aiheuttaa kipua ja verivirtsaisuutta, tuntua kasvainmaisina vatsan alueella ja johtaa verenpaineen kohoamiseen ja munuaisten vajaatoimintaan. Lymfangiomyomatoosi, multifokaalinen mikronodulaarinen alveolisolujen hyperplasia ja keuhkokystat kehittyvät aikuisiällä aiheuttaen hengenahdistusta, ilmarinnan tai imunesterinnan. Sydämen rbdomyooma kehittyy sikiöaikana ja saattaa oirehtia imeväisiässä tai varhaislapsuudessa. Muita löydöksiä voivat olla hammaskiilteen vauriot, suunsisäiset fibroomat ja luuston kasvuhäiriöt.

Tauti periytyy autosomissa vallitsevasti ja johtuu mutaatioista geeneissä *TSC1* (9q34) ja *TSC2* (16p13.3), jotka koodaavat mTOR:a epäsuorasti inhiboivia proteiineja. Liiallinen mTOR aiheuttaa epäsuhtaa glutamaatin toiminnassa johtaen synaptisen plastisuuden häiriöihin. Ilmenemisaste on vaihteleva mosaikismin ja geneettis-epigeneettisen muuntelun vuoksi.

Diagnoosi perustuu pääpiirteiden ja vähäisempien piirteiden esiintymiseen. Kliinistä diagnoosia voi pitää varmana, jos vähintään kaksi pääpiirrettä tai yksi pääpiirre ja vähintään



kaksi vähäisempää piirrettä löytyvät. Pääpiirteisiin kuuluvat kortikaaliset dysplasiat, subependymaaliset nodulat, jättisoluastroosytooma, hypomelanoottiset makulat ( $\geq 3$ , halkaisija  $\geq 5$  mm), säämiskäläiskät, angiofibroomat ( $\geq 3$ ) tai säikeiset aivojen plakit, lukuisat verkkokalvon hamartoomat, kynsifibroomat ( $\geq 2$ ), sydämen rabdomyooma, lymfangiomyomatoosi ja munuaisten angiomyolipoomat ( $\geq 2$ ). Vähäisempiin piirteisiin kuuluvat hammaskiilteen vauriot ( $\geq 3$ ), suunsisäiset fibroomat, ”confetti” -iholeesiot, muut kuin munuaisten hamartoomat, lukuisat munuaiskystat ja verkkokalvon värittömät läikät. Tauti voidaan diagnosoida geenitestillä kliinisistä löydöksistä huolimatta. Sikiödiagnostiikka on mahdollista ja perinnöllisyysneuvontaa suositellaan. Kahdella kolmasosalla kyseessä on *de novo*-mutaatio.

Hoito on monialaista. Vigabatriini on tehokas infantiiispasmien ja varhain alkaneiden kouristuskohtausten hoidossa. Everolimuusia (mTOR-estäjä) voidaan käyttää jättisoluastroosytooman hoidossa, jos kirurginen hoito ei tule kyseeseen, sekä munuaisten angiomyolipoomissa. Epileptiset kohtaukset voivat jatkua aikuisiällä, jolloin munuais- ja/tai keuhko-ongelmat saattavat myös vaikeutua ja lisätä kuolleisuusriskiä. Myös neuropsykiatrisia oireita voi ilmetä tai ne voivat vaikeutua. Esiintyvyydeksi Euroopassa on arvioitu 1/25 000 – 1/ 11 300.

Asiantuntija: Pr Alexis ARZIMANOGLU | EpiCARE - Pr Katarzyna KOTULSKA-JOZWIAK | EpiCARE - Pr Rima NABBOUT | EpiCARE

Suomenkielinen lyhennetty käännös:

- Lääkäritoimittaja Sari ATULA, Kustannus Oy Duodecim
- Tarkastanut perinnöllisyyslääkäri Helena KÄÄRIÄINEN, Orphanet Suomen maakoordinaattori

Päivitetty: Tammikuu 2021

Käännetty: Lokakuu 2020

*This summary has been translated thanks to the financial support of Duodecim Medical Publications Ltd*



Yhteenveto on tarkoitettu vain tiedon jakamiseen, eikä se korvaa lääketieteen ammattilaisen antamaa hoitoa. Tekstiä ei pidä käyttää diagnoosin tai hoidon perusteena.

