



Stwardnienie guzowate – opis przypadku

Tuberous sclerosis complex (TSC) – a case report

SYLWIA MIŁOŃSKA, EWA MURAK-KOZANECKA

Z Oddziału IV Specjalistycznego Psychiatrycznego ZOZ Szpitala im. J. Babińskiego w Łodzi

STRESZCZENIE

Cel. Stwardnienie guzowate jest chorobą uwarunkowaną genetycznie dziedziczną w sposób autosomalny dominujący o różnej ekspresji genów. Zaburzenie to cechuje rozwój guzów w obrębie wielu narządów i układów. Rozpoznanie stawia się na podstawie kryteriów klinicznych, które zostały ustalone w 1998 roku.

Przypadek. W pracy przedstawiono przypadek pacjentki ze stwardnieniem guzowatym. Opisano okoliczności przyjęcia do szpitala, proces diagnostyczny, leczenie.

Komentarz. Historia pacjentki pokazuje, iż diagnoza stwardnienia guzowatego jest stosunkowo łatwa, ale wymaga współpracy różnych specjalistów.

SUMMARY

Objectives. Tuberous sclerosis complex (TSC) is a genetic disease with an autosomal dominant pattern of inheritance varying in gene expression. TDC is characterized by the development of tumours within many organs and systems. TDC is diagnosed by the clinical criteria established in 1998.

Case report. The presented case concerns a woman with TDC and includes the circumstances of her hospital admission, the diagnostic process, and treatment.

Commentary. The patient's medical history shows that TDC is relatively easy to diagnose but its assessment requires the co-operation of various specialists.

Słowa kluczowe: stwardnienie guzowate / opis przypadku

Key words: tuberous sclerosis complex / case report

Choroba Bourneville'a-Pringle'a inaczej stwardnienie guzowate (TSC, *tuberous sclerosis complex*) jest rzadko spotykaną jednostką chorobową o częstości występowania 1:10 000–1:23 000. Po raz pierwszy została opisana w 1880 roku przez Desire'a-Magloirea Bourneville'a. Należy do grupy zaburzeń nerwowo-skrónych zwanych fakomatozami. Jest dziedziczona w sposób autosomalny dominujący o różnej ekspresji genów. 65–80% przypadków ma charakter spontanicznej mutacji, u pozostałych pacjentów dziedziczenie jest autosomalne dominujące [1]. Poznano 2 geny, które są odpowiedzialne za rozwój choroby: TSC 1 (9q34) kodujący hamartynę, białko pełniące funkcję supresora dla guzów oraz TSC 2 (16p13) kodujący wytwarzanie białka tuberyny [2, 3]. Rola tych genów nie jest dokładnie poznana, ich mutacje mogą prawdopodobnie prowadzić do niekontrolowanego wzrostu guzów, do zaburzeń proliferacji i różnicowania komórkowego. W związku z tym zmiany chorobowe dotyczą wielu narządów i układów.

W przeszłości rozpoznawanie stawiano na podstawie obecności tzw. triady Vogta: obniżenia sprawności intelektualnej, padaczki oraz gruczolaka łojowego skóry. Dodatkowymi objawami były zmiany narządowe. Obecnie wiadomo, iż choroba cechuje się dużym stopniem fenotypowej zmienności wynikającej z niepełnej penetracji genów. Tylko u 29% chorych występuje triada objawów, natomiast u 6% pacjentów nie stwierdza się żadnego z tych objawów [4, 5, 6].

Zmiany, które najłatwiej jest zaobserwować dotyczą skóry. Najbardziej charakterystyczne jest tzw. znamię Pringle'a. Są to drobne naczynekowłókniaki (angiofibroma) o barwie otaczającej skóry bądź brązowo-czerwonej pokryte drobnymi teleangiektazjami. Układają się na twarzy w kształt motyla: na przyśrodkowych częściach policzków, fałdach nosowo-wargowych i brodzie. Na skórze tułowia i kończyn mogą występować „lišcie jesionu”, czyli plamy odbarwieniowe widoczne w świetle lampy Wooda. Skóra szagrynowa to znamię łącznotkankowe ze zgrubieniami o zielonkawej bądź cielistej barwie w okolicy łędziowo-krzyżowej. Guzki Koena – włókniaki w obrębie wałów paznokciowych rąk i stóp. Występują włókniaki dziąseł, wewnętrznej powierzchni policzków, podniebienia i języka [7].

W obrębie OUN występują:

- nienowotworowe guzy korowe (*hamartoma*) występujące u 95% chorych,
- guzki podwysięciółkowe wpuklające się do światła komór dające obraz „kapiącej świecy,”
- patognomiczny dla schorzenia gwiazdzia podwysięciółkowy olbrzymiokomórkowy, guz histologicznie łagodny, ale jego umiejscowienie w obrębie układu komorowego, w pobliżu otworu Monroe może powodować wodogłowie,
- guzki w istocie białej-skupiska komórek dysplastycznych, ognisk dysmielinizacji,

U ponad 50% w badaniach radiologicznych opisywane są zwapnienia mózgu [7, 8, 9, 10].

Ze zmianami w OUN wiążą się objawy kliniczne: padaczka, obniżenie sprawności intelektualnej, deficyty poznawcze. Napady padaczkowe są zazwyczaj odporne na leczenie. Charakterystyczne są napady zgięciowe pojawiające się przed 1 r.ż., przechodzące później w napady toniczno-kloniczne, akinezyjne, pierwotnie i wtórnie uogólnione [11]. Sprawność intelektualna może być w normie ale często jest obniżona. Może to być spowodowane napadami padaczkowymi, wzmożonym ciśnieniem śródczaszkowym, guzami mózgu. Rozpoznaje się organiczne zaburzenia osobowości, autyzm, schizofrenię, nieprzystosowanie, trudności szkolne, życiowe [12]. W pracy Prather i de Vries [13] znajdujemy informację, iż ponad połowa dzieci ze stwardnieniem guzowatym ma obniżoną sprawność intelektualną oraz stwierdza się u nich inne rozwojowe patologie. Dzieci z normą intelektualną stanowią grupę wysokiego ryzyka wystąpienia neuropsychologicznych deficytów oraz problemów z zachowaniem, nauką i innych psychiatrycznych zaburzeń. Zaburzenia funkcji poznawczych u pacjentów z TSC stwierdzano znacząco częściej u osób z obustronnymi guzami korowymi i wczesnym początkiem napadów padaczkowych (przed 6 r.ż.) w badaniach przeprowadzonych przez Zaroff [14]. U 57% pacjentów badanych przez Winterkorn (grupa liczyła 107 chorych) stwierdzono normę intelektualną. Zaburzenia funkcji poznawczych korelowały z opornymi na leczenie napadami padaczkowymi i mutacjami TCS2 [15]. Harrison w swojej pracy stwierdził, iż osoby chore na TSC z prawidłowym ilorazem inteligencji przejawiają skłonność do specyficznych poznawczych deficytów [16]. Raznahan i wsp. opisują zaburzenia psychiczne u 40% badanych osób z TSC. Najczęściej były to zaburzenia afektywne 30%, głównie epizod depresyjny, uzależnienie od alkoholu 6,7%, zaburzenia lękowe 5%, tiki 3,3% [17].

Badaniem okulistycznym można wykryć guzki siatkówki (astrocytarne *hamartomata*). Jest to obraz patognomiczny dla TS. Inne zmiany to bezbarwne plamki tęczówki [18, 19].

Guzy wykrywane w nerkach to angiomyolipoma. Są to guzy łagodne, dające dolegliwości bólowe w okolicy lędźwiowej, krwimocz, nadciśnienie tętnicze, niewydolność nerek. Inne zmiany – to torbiele i torbielowatość nerek, rak jasnokomórkowy nerki [5, 20].

U chorych występują też łagodne guzy serca rhabdomyoma. Najczęściej nie dają żadnych objawów, ale mogą powodować zwężenie ujść naczyniowych, zaburzenia rytmu lub przewodzenia [7].

Płuca również mogą być zmienione chorobowo. Występują podopłucnowe torbiele (*lymphangiomatosis*), wysięki opłucnowe z obecnością chłonki, samoistna odma opłucnowa [8, 21].

Guzy wątroby, śledziony, trzustki to: *adenoma*, *leiomyoma*, *angioma* [8].

Układ kostny: torbiele kostne kości krótkich rąk i stóp, zgrubienia korowe i okostnowe w śródreżcu, śródstopiu, podudziach [22].

W 1998 roku podczas Międzynarodowej Konferencji zorganizowanej przez Narodowe Towarzystwo Stwardnienia Guzowatego w USA ustalono kryteria rozpoznawania choroby Bourneville'a [23].

Kryteria duże:

1. Naczyniakowłókniaki skóry twarzy lub płaski włókniak na czole.
2. Włókniaki wałów paznokciowych, włókniaki okołopaznokciowe.
3. Plamy odbarwieniowe (3 lub więcej).
4. Skóra szagrynowa (znamię łącznotkankowe).
5. Mnogie hamartomatyczne guzki siatkówki.
6. Guz kory mózgu.
7. Guzki podwysięciółkowe mózgu.
8. Podwysięciółkowy gwiazdziak olbrzymiokomórkowy.
9. Guzy serca pojedyncze lub mnogie.
10. Torbiele podopłucnowe.
11. Guzy nerek (*angiomyolipoma*).

Kryteria małe:

1. Mnogie, drobne ubytki w szkliwie zębów.
2. Hamartomatyczne polipy odbytu.
3. Torbiele kostne.
4. Promieniste pasma w istocie białej mózgu.
5. Włókniaki dziąseł.
6. Pozanerkowe guzy hamartomatyczne.
7. Plamy achromatyczne siatkówki.
8. Zmiany skórne typu „confetti”
9. Mnogie torbiele nerek.

Pewne rozpoznanie można ustalić, gdy spełnione zostaną 2 duże kryteria lub 1 duże i 2 małe. Rozpoznanie jest prawdopodobne, gdy spełnione jest 1 duże kryterium i 1 małe, a możliwe – gdy spełnione są: 1 duże lub 2 i więcej małych [23].

Wachlarz niezbędnych badań diagnostycznych w przypadku podejrzenia TSC jest bardzo szeroki. Należą do nich: USG jamy brzusznej, nerek, w szczególnych przypadkach CT, w wątpliwych RM, RTG płuc, EKG, ECHO serca, badanie okulistyczne, badanie dna oka, EEG, CT, MR OUN, RTG układu kostnego, testy psychologiczne, neuropsychologiczne.

Chorobę należy różnicować z innymi schorzeniami grupy fakomatoz. Nerwiakowłókniakowatość (choroba Recklinghausena) też cechuje się mnogością i różnorodnością objawów. Na skórze występują plamy kawowo-mleczne, obecne są nerwiakowłókniaki na tułowiu, głowie, twarzy, kończynach, guzki Lischa w tęczęwce oka, guzy OUN: glejaki nerwów wzrokowych, gwiazdziaki, nerwiaki nerwu VIII, oponiaki. W naczyniakowatości twarzowo-mózgowej (choroba Sturge-Webera) podstawowymi objawami są: naczyniakowatość twarzy, naczyniakowatość opon miękkich, zwapnienia kory mózgu. W naczyniakowatości siatkówkowo-mózdzkowej (choroba von Hippel-Lindaua) najczęściej występują naczyniak płodowy mózdzku i siatkówki oraz różne narządowe: torbiele nerek, trzustki, wątroby, rak jasnokomórkowy nerki, guz chromochłonny nadnerczy [11, 24].

Stosuje się leczenie objawowe, w zależności od umiejscowienia zmian oraz obrazu klinicznego. Chirurgiczne – w przypadku zmian skórnych, narządowych, OUN. Niezbędna jest opieka psychologiczna oraz farmakoterapia w przypadku napadów padaczkowych, zaburzeń psychicznych.

OPIS PRZYPADKU

Okoliczności przyjęcia. 53-letnia kobieta została przyjęta do oddziału psychiatrycznego na podstawie skierowania z prywatnego gabinetu lekarskiego. Pozostawała pod opieką psychiatry od 2,5 roku. Lekarz prowadzący rozpoznał zaburzenia depresyjne z myślami i planami suicydalnymi, zaburzenia osobowości, stan po operacji guza nerki, nadciśnienie. W opisie znajdowały się dodatkowe informacje, iż pierwszy epizod depresyjny miał miejsce 3 lata wcześniej.

Przywieziona do szpitala przez brata. Niestarannie ubrana, zaniedbana. W obniżonym nastroju, afektywnie dostosowana, w dobrym kontakcie werbalnym, wielomówna, zaprzeczała myślom i tendencjom samobójczym. W badaniu przedmiotowym stwierdzono kilkudniową, zabliznioną ranę ciętą skóry szyi o poszarpanych brzegach oraz rany nadgarstków. Pacjentka utykała na lewą kończynę dolną. Stopa i podudzie było obrzęknięte, bolesne z ograniczoną ruchomością. Ujawniła, że kilka dni wcześniej żyłką dokonała głębokich nacięć szyi w celach samobójczych, okaleczyła też nadgarstki. Dwa dni później przewróciła się doznając urazu kończyny dolnej. Mimo że nie mogła chodzić, nie wzywała pomocy. Po interwencji brata zgodziła się na hospitalizację psychiatryczną. W szpitalu wykonano badanie RTG, stwierdzono złamanie kostki podudzia, kończynę zaopatrzoną opatrunkiem gipsowym. W badaniu fizykalnym stwierdzono ponadto: na twarzy brązowo-czerwone wykwity grudkowe na nosie, przyśrodkowych częściach policzków, fałdach nosowo-wargowych; włókniaki wałów paznokciowych rąk i stóp.

Wywiad od pacjentki ujawnił, że urodziła się w rodzinie pełnej, wychowywana była przez rodziców i dziadków, ma młodszego brata. Babcia ze strony ojca miała rozpoznane czerniaka skóry. Siostra ojca miała liczne zmiany guzowate na skórze całego ciała oraz guza macicy. Wywiad okołoporodowy i wczesnodziecięcy był prawidłowy. Nie sprawiała kłopotów wychowawczych, była zdolną uczennicą. Ukończyła studia wyższe, pracowała na ważnych kierowniczych stanowiskach. Rozwiedziona od kilku lat, ma dorosłego syna. Była osobą towarzyską, miała duże grono znajomych. Aktywna, przedsiębiorcza, kreatywna. Przywiązywała dużą wagę do swojego wizerunku, zawsze elegancka, zadbana. W 6 r.ż. miała naświetlaną twarz radem z powodu naczyniaka fałdu nosowo-wargowego. W 16 r.ż. w oddziale chirurgii plastycznej rozpoznano znamię Pringle'a, wykonano zabieg dermabrazji. Po zabiegu zmiany skórne pojawiały się ponownie. Korzystała z różnych zabiegów kosmetycznych, dermatologicznych. W następnych okresach swojego życia nie wiązała występowania różnych dolegliwości z chorobą Pringle'a, nie informowała o tym lekarzy.

Problemy zdrowotne zaczęły się w wieku 48 lat. Kilka razy zemdląca, dwukrotnie straciła przytomność, raz bezwiednie oddała mocz. Była osłabiona, zaczęła mieć kłopoty z elementarnymi sprawami w pracy (np. segregowanie dokumentów), kłopoty z pisaniem o typie dysgrafii. Uważała, że są to objawy przeciążenia pracą, zmęczenia. Po kilku miesiącach stwierdzono u pacjentki nadciśnienie tętnicze. Z tym schorzeniem wiązano występowanie zaburzeń świadomości. Wykonano USG naczyń mózgowych, CT głowy. Badania nie wykazały żadnej patologii. Ponieważ leczenie objawowe nadciśnienia tętniczego nie było skuteczne zaczęto szukać przyczyny choroby. Wykryto guza nerki, operowana, badaniem histopatologicznym stwierdzo-

no *angiolipoma* nerki. Następnie pacjentka była kilka razy hospitalizowana w oddziałach internistycznych, skąd wypisywano ją z rozpoznaniem objawowym.

Psychicznie zmieniła się 3 lata przed przyjęciem do szpitala psychiatrycznego. Smutna, przygnębiona, płakała bez powodu, niewydolna w zakresie codziennych obowiązków, nie sypiała w nocy. Przez kilka miesięcy korzystała z pomocy psychiatrycznej i psychoterapeutycznej. Przyjmowała mirtazapinę, wenlafaksynę. Poprawa nastąpiła po doksepinie. Wróciła do pracy, znowu była aktywna, twórcza. Jednocześnie nastąpiła zmiana zainteresowań pacjentki. Po raz pierwszy w życiu zaczęła pisać wiersze, zajęła się kolekcjonowaniem antyków. Kupowała obrazy, meble, tkaniny, wyroby rzemieślnicze. Oddawała się tej nowej pasji w sposób niekontrolowany, zadłużając się, zaciągając kredyty. Nabyte przedmioty gromadziła w domu, u rodziny, znajomych. Późniejsze pogorszenie stanu psychicznego rok przed przyjęciem do szpitala. Nie była w stanie wywiązywać się z obowiązków zawodowych, zaniedbywała siebie, dom. Z powodu depresji przez 9 miesięcy korzystała ze zwolnienia lekarskiego, następnie zasiłku rehabilitacyjnego. Przyjmowała leki przeciwdepresyjne niesystematycznie, nadużywała leków uspokajających, nasennych. Zaczęła dokonywać samookaleczeń, drapała skórę aż do powstania ran („to było znęcanie się nad sobą, być może chęć zwrócenia na siebie uwagi”). Czuła się samotna, opuszczona przez rodzinę. Miała żal do najbliższych, że się nią nie interesują, nie pomagają. Tydzień przed przyjęciem do szpitala w celach samobójczych żyłką dokonała głębokich nacięć szyi („dałam sobie spokój, bo kolejne drapanie nie dawało krwotoku, dziwiłam się, że taka gruba jest tkanka tłuszczowa”). Okaleczyła też nadgarstki dokonując powierzchownych zranień.

Z wywiadu od rodziny wynikało, iż pacjentka od około 3 lat jest chwiejna emocjonalnie, zmienna w nastroju, impulsywna. Izuluje się, unika kontaktu z najbliższymi, wyłącza telefon mając jednocześnie pretensje o brak opieki.

W oddziale pacjentka z łatwością nawiązywała kontakt z innymi osobami, ale trzymała się z dala od pacjentek. Skupiała na sobie uwagę otoczenia poprzez dramatyzowanie, teatralne zachowania. Przyjmowała postawę wielkościową. Była wielomówna, lepka tematycznie, chwiejna emocjonalnie, drażliwa, dygresyjna. Ujawniała nieufność i podejrzliwość w stosunku do rodziny, bez cech urojeń. Miała żal do rodziny o brak zainteresowania, wsparcia. Napęd psychoruchowy był wyrównany. Zgłaszała poczucie mniejszej sprawności intelektualnej. Obserwowano dyskretne zaburzenia pamięci, upośledzenie zdolności przypominania. Krytycyzm w ocenie stanu zdrowia, sytuacji życiowej był ograniczony.

Badania diagnostyczne. EEG: zapis bez zmian napadowych i ogniskowych. Tomografia komputerowa głowy przed i po podaniu środka cieniującego: bez zmian. Rezonans magnetyczny głowy: w obrębie kory obu półkul mózgu widoczne rozsiane ogniska zmienionego sygnału tkanki nerwowej położone w płacie czołowym i ciemieniowym prawej półkuli i mniejsze w płacie ciemieniowym i skroniowym lewej półkuli mózgu odpowiadające guzom typu *hamartoma*. Ogniska dysplastycznie zmienionej tkanki nerwowej obecne podkorowo w istocie białej styku czołowo-ciemieniowego lewej półkuli mózgu i w płacie ciemieniowym półkuli mózgu prawej. *Wnioski z badania psychologicznego* (z wykorzystaniem: skali Wechslera, testów: Bentona, Graham-Kendall, MMPI w polskiej adaptacji Matkowskiego oraz

testu piramid barwnych: (1) ogólna sprawność intelektualna na poziomie przeciętnym, obniżona przez zaburzenia pamięci świeżej słuchowej, myślenia analitycznego, analizy i syntezy przestrzennej; (2) występowanie patologicznych zmian w obrębie OUN, (3) osobowość o cechach histrionicznych, ukształtowana na podłożu niepełnowartościowego układu nerwowego, (4) dekompensacja spowodowana przez sytuację trudną przekraczającą możliwości adaptacyjne pacjentki.

Rozpoznano: stwardnienie guzowate (choroba Bourneville'a-Pringle'a, organiczne zaburzenia osobowości i nastroju. Przemawiało za tym spełnienie pewnych kryteriów rozpoznania (kryteria duże: guzy kory mózgu-HAMARTOMA, naczyniakowłókniaki skóry twarzy, włókniaki wałów paznokciowych, guz nerki). Zmiany o typie hamartoma wykryte w badaniu MR głowy oraz wieloletnie, nieuregulowane ciśnienie tętnicze spowodowały ujawnienie się kliniczne pod postacią napadów padaczkowych (utrata przytomności z bezwiednym oddawaniem moczu), organicznych zaburzeń osobowości, obniżenia sprawności intelektualnej. Z tego powodu pacjentka gorzej funkcjonowała w pracy, pogorszyły się jej stosunki z rodziną. Brak wglądu w sytuację zdrowotną, trudności w pracy i życiu osobistym przekroczyły możliwości adaptacyjne pacjentki, co skutkowało zaburzeniami nastroju i niekontrolowanymi zachowaniami autoagresywnymi.

Zastosowano leczenie: kwas walproinowy 1000 mg/die, nicergolina 30 mg/die, hydroksyzyna 25 mg na noc. Została wypisana po 2 tygodniach, w stanie poprawy, w wyrównanym nastroju, bez myśli i tendencji suicydalnych.

KOMENTARZ

Rozpoznanie nie nastęczyło trudności, dzięki zebraniu dokładnego wywiadu zarówno od pacjentki, jak i od rodziny, zapoznaniu się z całością dotychczasowej dokumentacji lekarskiej i uzupełnieniu diagnostyki.

Choroba Bourneville'a-Pringle'a jest jednostką chorobową występującą sporadycznie, ale bardzo interesującą z uwagi na złożony obraz kliniczny. Wymaga interdyscyplinarnego podejścia do pacjenta, zaangażowania różnych specjalistów. Konieczne są okresowe badania narządów, układów. Niezbędna jest kontrola członków rodzin oraz objęcie opieką psychologiczną pacjentów, którzy mogą obawiać się wyników kolejnych badań i odczuwać lęk przed przyszłością.

W opisanym przypadku rozpoznanie choroby można było postawić wcześniej, gdyby dokładnie zebrano wywiad od pacjentki, spróbowano połączyć kolejno pojawiające się objawy chorobowe w całość. Nie jest jasne, dlaczego pacjentka nie informowała lekarzy o rozpoznanej w dzieciństwie chorobie Pringle'a. Nie wiadomo czy ona i jej rodzice zostali w odpowiedni sposób poinformowani o charakterze choroby, jej powikłaniach, czy zdawali sobie sprawę, że może dawać objawy po tylu latach. Być może jednak zadziałał mechanizm zaprzeczenia poważnej chorobie o dziedzicznym charakterze.

PIŚMIENNICTWO

- Narayanan V. Tuberous sclerosis complex: genetics to pathogenesis. *Pediatr Neurol* 2003; 29 (5): 404–409.
- Kwiatkowski DJ, Henske EP. The tuberous sclerosis genes TSC1 and TSC2 cause an identical syndrome but may act through different mechanisms. [w] International conference on neurocutaneous syndromes (Phacomatoses). Childs Health Centre, Warsaw 12–13.05.1995; Abstracts: 120–121.
- Leung AK. Tuberous sclerosis complex: a review. *J Pediatr Health Care* 2007; 21 (2): 108–114.
- Gomez MR. Criteria for diagnosis of Tuberous sclerosis. New York, Raven Press; 1988: 9–19.
- Załęski M, Saracyn T, Krajewski A. Obustronna angiomyolipoma nerek w przebiegu zespołu Bourneville'a. *Urologia Polska* 1996; 49, 1: 95–98.
- Schwartz RA. Tuberous sclerosis complex: advances in diagnosis, genetics and management. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57 (2): 189–202.
- Farfał S, Marchelek M, Dutkiewicz G, Różański J, Ciechanowski K, Maleszka R. Stwardnienie guzowate-klinika, diagnostyka, leczenie. *Pol Merk Lek* 2004; XVI, 96: 589–591.
- Chrzan R, Urbanik A, Wyrobek-Renczyńska M. Zmiany kostne kręgosłupa w stwardnieniu guzowatym-opis przypadku. *Pol J Radiol* 2004; 69 (4): 112–114.
- Kubicki M, Górąj B, Zakrzewski K, Poliss L. Nietypowy obraz TK gwiazdziaków podwyściółkowych olbrzymiokomórkowych mózgu u dzieci. *Pol Przegl Radiol* 1997; 62, 4: 279–281.
- DiMario Jr, Francis J. Brain abnormalities in tuberous sclerosis complex. *J Child Neurol* 2004; 19 (9): 650–657.
- Czochońska J. Neurologia dziecięca. PZWL; 1990: 492–508.
- Hunt A. Autism and behavioural disorders in tuberous sclerosis. [w] International conference on neurocutaneous syndromes (Phacomatoses). Childs Health Centre, Warsaw 12–13.05.1995; Abstracts: 118–119.
- Prather P, de Vries PJ. Behavioral and cognitive aspects of tuberous sclerosis complex. *J Child Neurol* 2004; 19: 666–674.
- Zaroff CM. Mental retardation and relation to seizure and tuberous burden in tuberous sclerosis complex. *Seizure*. 2006; 15 (7): 558–562.
- Winterkorn EB. Cognitive prognosis of patients with tuberous sclerosis complex. *Neurology* 2007; 68 (1): 62–64.
- Harrison JE. Cognitive deficits in normally intelligent patients with tuberous sclerosis. *Am J Med Genet* 1999; 88 (6): 642–646.
- Raznahan A, Joinson C, O'Callaghan F, Osborne JP, Bolton PF. Psychopathology in tuberous sclerosis: an overview and findings in a population-based sample of adults with tuberous sclerosis. *J Intellect Disabil Res* 2006; 50 (8): 561–569.
- Kropińska E, Mierzejewski A, Kałużny J, Kałużna L, Nawrot M. Stwardnienie guzowate – opis przypadku. *Klin Oczna* 2000; 102: 271–277.
- Szreter M, Józwiak S, Michałowicz R. Objawy okulistyczne u chorych ze stwardnieniem guzowatym. *Klin Oczna* 1994; 96: 315–317.
- Małkiewicz B, Dembowski J, Wróbel M, Zdrojowy R, Kołodziej A, Lorenz J. Angiomyolipoma nerek w zespole Bourneville'a-Pringle'a. *Urologia Polska* 2005; 58, 1: 69–72.
- Markiewicz-Bendkowska I, Pyż A. Trudności w rozpoznawaniu choroby Bourneville'a-Pringle'a. *Pol Merk Lek* 2001; X, 57: 171–172.
- Daniel B, Teodorczyk H, Dadej R, Gorczyca W. Stwardnienie guzowate (choroba Bourneville'a-Pringle'a). *Pol Przegl Radiol* 1992; 56, 3–4: 122–123.
- Roach ES, Gomez M, Northrup H. Tuberous sclerosis complex consensus conference: revised clinical diagnostic criteria. *J Child Neurol* 1998; 13 (12): 624–628.
- Prusiński A. Neurologia praktyczna. Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2003: 182–183.

Nadesłano: 11.10.2007. Zrecenzowano: 21.11.2007. Przyjęto: 14.01.2008

Adres: Dr Sylwia Miłośka, Oddział IV SPZOZ Szpital im. J.Babińskiego w Łodzi, ul. Aleksandrowska 159, 91-229 Łódź