

Aspekty neuropsychiatryczne i neuropsychologiczne zespołu Jadassohna – przegląd piśmiennictwa i opis przypadku

Neuropsychiatric and neuropsychological aspects of Jadassohn syndrome – literature review and a case report

Karol Świeca, Jan Jaracz, Lucyna Raczkowiak, Janusz Rybakowski

Klinika Psychiatrii Dorosłych, Katedra Psychiatrii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2012; 7, 2: 97–106

Autor do korespondencji:

lek. med. Karol Świeca
Klinika Psychiatrii Dorosłych, Katedra Psychiatrii
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego
ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań
tel. +48 61 849 12 87, faks +48 61 848 03 92
e-mail: karol.swieca@zoho.com

Streszczenie

Zespół Jadassohna (zespół liniowego znamienia łojotokowego) to względnie częsty (1/1000 żywych urodzeń) zespół wad wrodzonych z grupy fakomatoz. Przypuszczalnie wywoływany jest mozaicyzmem względem linii komórkowej zawierającej letalną mutację dziedziczną autosomalnie dominująco. Charakteryzuje się współwystępowaniem triady objawów: charakterystycznych znamion łojotokowych (znamion Jadassohna) układających się w liniach Voight i/lub Blaschko oraz upośledzeniem umysłowym i napadami padaczkowymi, wynikającymi z zaburzeń rozwojowych ośrodkowego układu nerwowego. W artykule przedstawiono charakterystykę kliniczną i neuropsychologiczną pacjenta z zespołem Jadassohna.

Słowa kluczowe: zespół Jadassohna, zespół liniowego znamienia łojotokowego, lit, karbamazepina, risperidon.

Wstęp

Mianem fakomatozy (gr. *phakoma* – znamię, plama) określa się zaburzenia rozwojowe tkanek pochodzących ze wszystkich trzech listków zarodkowych, których charakterystyczną cechą jest współwystępowanie zmian skórnych, zmian w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN), układzie naczyniowym z towarzyszącymi wadami narządów wewnętrznych. Zamiennie w literaturze spotyka się terminy „schorzenie nerwo-skórne” lub „dysplazja neuroektodermalna”. Pojęcie „fakomatozy” wprowadził duński okulista Jan van der Hoeve, który zaliczył do fakomatoz chorobę Bourneville’a-Pringle’a, zespół von Hippa-Lindaua, neurowłókniakowatość oraz zespół Sturge’a-Webera. Wymienione jednost-

Abstract

Jadassohn syndrome (linear nevus sebaceous syndrome) is a relatively common (1/1000 live births) congenital syndrome among phakomatoses. Probably, it is caused by cellular line mosaicism containing an autosomal dominant lethal mutation. The characteristic triad of symptoms includes syndrome-specific sebaceous nevi (nevi of Jadassohn) in Voight or Blaschko lines, mental retardation, and epileptic seizures resulting from CNS developmental abnormalities. The article presents clinical and neuropsychological characteristics of a patient with Jadassohn syndrome.

Key words: Jadassohn syndrome, linear nevus sebaceous syndrome, lithium, carbamazepine, risperidone.

ki chorobowe, podobnie jak np. zespół ataksja–teleangiektazja, nietrzymanie barwnika (zespół Blocha-Sulzbergera) czy zespół Rendu-Oslera-Webera są dość dobrze znane polskim lekarzom. Zespół Jadassohna – zwany również zespołem liniowego znamienia łojotokowego – należy także do dysplazji neuroektodermalnych, jednak pomimo dość dużej częstości występowania (ok. 1/1000 żywych urodzeń) jest często pomijany w literaturze naukowej.

Niemiecki dermatolog Josef Jadassohn w 1895 r. opisał sporadyczne występowanie znamienia łojotokowego o charakterystycznym utkaniu histologicznym – tzw. znamię łojotokowe Jadassohna (*naevus sebaceous Jadassohn*). Pomimo doniesień o przypadkach współwystępowania linijnie ułożonego znamienia Jadassohna z napa-

dami padaczkowymi i opóźnieniem rozwoju umysłowego (Schimmelpenning 1957; Feuerstein i Mims 1962) nie było jednolitej klasyfikacji spotykanego zespołu. Konstelację powyższych objawów opisywano jako zespół Jadassohna, zespół liniowego znamienia łojotokowego, zespół znamienia naskórkowego czy zespół Schimmelpenninga-Feuersteina-Mimsa. W 1975 r. Solomon i Esterly w obszernej publikacji zawierającej opis 60 przypadków współwystępowania znamienia Jadassohna z różnorodnymi zaburzeniami rozwojowymi układu nerwowego, kostnego, krążenia, moczowo-płciowego i narządu wzroku dokonali ujednoczenia nozologicznego jednostki (Solomon i Esterly 1975). Autorzy ci zgrupowali wszystkie opisane dotąd objawy w jeden zespół wad wrodzonych – zespół znamienia naskórkowego, nazywany również zespołem Solomona na cześć jednego ze współautorów.

W miarę postępu badań nad dermatogenezą i genetyką zespołów związanych z występowaniem znamienia Jadassohna w obrębie zespołu znamienia naskórkowego zidentyfikowano dotychczas sześć podtypów (Menascu i Donner 2008): zespół znamienia łojotokowego (Jadassohna), zespół znamienia zaskórnikowego, zespół znamienia Beckera, zespół Proteusza, *phakomatosis pigmentokeratolica* oraz wrodzoną hemidysplazję ze znamionami typu rybiej łuski i dysmorfia kończyn. Należy zaznaczyć, że tylko zespół Jadassohna jest związany z typowymi zmianami skórnymi o charakterze znamion łojotokowych, natomiast w pozostałych podtypach zespołu znamienia naskórkowego występują także inne anomalie skórne, takie jak obszary hipopigmentacji, naczyńki, rogowacenie ciemne (*acanthosis nigricans*) czy plamy koloru kawy z mlekiem (*café-au-lait*) (Menascu i Donner 2008). Zespół Jadassohna w klasyfikacji ICD-10 kodowany jest w grupie Q85 – „Choroby dziedziczne ze zmianami ektodermalnymi (fakomatozy)”.

Występowanie sporadyczne oraz niewystępowanie u potomstwa osób chorych sugerują niemendrowskie dziedziczenie zespołu Jadassohna. Przymuszcza się, że zespół wywołany jest naskórkową mozaikowatością jednego z autosomalnych genów letalnych, a mutacja ma charakter dominujący. U ok. 18% chorych mutacja pojawia się również w tkankach wywodzących się z mezodermy, co tłumaczy występowanie wad rozwojowych nie tylko skóry i OUN (Menascu i Donner 2008). Poza typową triadą objawów: zmiany skórne, napady padaczkowe, upośledzenie umysłowe, najczęstsze zaburzenia rozwojowe obejmują wady szkieletu (72% osób) i narządu wzroku (59%), natomiast u 61% chorych dodatkowo są

wykazywane anomalie innych układów: sercowo-naczyniowego, moczowo-płciowego i pokarmowego. Pełne zestawienie objawów zespołu znamienia naskórkowego dokonane na podstawie 36 opisów przypadków klinicznych przedstawiono w tabeli 1.

W literaturze niewiele uwagi poświęcono zaburzeniom psychicznym w zespole Jadassohna. W innych fakomatozach, takich jak zespół Sturge'a-Webera, stwardnienie guzowate (choroba Bourneville'a-Pringle'a) oraz neurofibromatoza typu 1, autorzy donoszą o występowaniu upośledzenia umysłowego, opóźnienia rozwoju psychomotorycznego, zachowań agresywnych i autoagresywnych, depresji, zaburzeń lękowych i urojeniowych (Acosta i wsp. 2011; Behen i wsp. 2011; Braddock i wsp. 2011; Chung i wsp. 2011; van der Hoeve 1921, 1923, 1933; Yates i wsp. 2011). Często w wymienionych fakomatozach występują również zaburzenia hiperkinetyczne izolowane lub połączone z deficytem uwagi i zaburzenia opozycyjno-buntownicze (Ehninger i Silva 2011; Eisen i Michael 2009; Joy i wsp. 1995; Kassiri i wsp. 2011; Turin i wsp. 2010). Zwraca się również uwagę na zaburzenia socjalizacji.

Badania neuropsychologiczne wskazują na występowanie w wymienionych jednostkach chorobowych dyspraksji, zaburzeń percepcji wzrokowej i koordynacji wzrokowo-przestrzennej, zaburzeń pamięci i innych zaburzeń poznawczych (Mazzocco i wsp. 1995; Moore i wsp. 2000; Sancak i wsp. 2005; Zaroff i Isaacs 2005). W przypadku stwardnienia guzowatego autorzy badań zwracają uwagę na zmiany w elektroencefalografii (EEG) jako czynnik ryzyka rozwoju zaburzeń poznawczych (Lewis i wsp. 2004). W odniesieniu do tej jednostki chorobowej pojedyncze doniesienia podkreślają dodatnią korelację wcześniejszego leczenia przeciwpadaczkowego napadów drgawkowych z rzadszym występowaniem opóźnienia rozwoju (Jambaqué i wsp. 2000), jak również na związek trudności w opanowaniu napadów drgawkowych z opóźnieniem rozwoju (Hunt 1998). W związku z przynależnością zespołu Jadassohna do grupy fakomatoz i obecnością zmian w EEG lub jawnych napadów drgawkowych jako kryterium rozpoznania zespołu, należy oczekiwać podobnych zaburzeń psychicznych i dysfunkcji neuropsychologicznych w zespole Jadassohna jak w innych fakomatozach.

Opis przypadku

Pacjent, lat 19, jest drugim, najmłodszym dzieckiem w rodzinie. Pochodzi z trzeciej ciąży.

Tabela 1. Objawy zespołu Jadassohna – opracowane na podstawie 36 opisów klinicznych (54 pacjentów) (zmodyfikowane wg van de Warrenburga i wsp. 1998)

Napady padaczkowe (67%)	Objawy neurologiczne (61%)	Anomalie czaszkowo-mózgowe (72%)	Objawy oczne (59%)	Zajęcie innych narządów (61%)
napady padaczki lekoopornej	porażenie potowicze	<i>hemicranium</i>	zez	krzywica oporna na witaminę D
napady bezdechu	obniżone napięcie mięśniowe	<i>megacranium</i>	szczelina źrenicy	skolioza
skurcze noworodkowe	wzmoczone napięcie mięśniowe	anomalie sklepienia czaszki	bielmo rogówki	wrodzone zwichnięcie bioder
zespół Lennox-Gastauta	oczopląs horyzontalny i/lub obrotowy	anomalie siodła tureckiego	opadnięcie powieki	żebra rowkowane
napady częściowe	ruchy błędzące gałek ocznych	deformacje kości skroniowej	guzki podspojówkowe	małe lub źle uformowane obojczyki
napady częściowe ruchowe	toniczne zbaczanie gałek ocznych z trzępaniem powiek	asymetria / deformacja oczodołów	anomalie siatkówki	łagodne zmiany korowe kości ramiennej
napady częściowe miokloniczne	hiperkinetazja	przerost wewnętrznej powierzchni kości czołowej	zwyrodnienie siatkówki	przysrodkowe łukowate wygięcie z fragmentacją i stwardnieniem części dystalnej kości łokciowej
uogólnione napady Jacksonowskie	porażenie spastyczne	zmniejszenie przedniego dołu czaszki	krwotoki siatkówkowe	szkliwiak żuchwy
uogólnione napady toniczne / toniczno-kloniczne	dodatni objaw Babińskiego	rozejście szwów czaszki	brak komórek zwojowych	koarktacja aorty
	wzmoczenie odruchów ścięgnistych	ścienienie / deformacja / asymetria sklepienia czaszki	rozrost naczyń spojówek z wrastaniem w rogówkę	przetrzywały otwór owalny (<i>ostium secundum</i>)
	zwiększone stężenie białka w CSF	nieprawidłowy przebieg szwów czaszki	poszerzenie naczyń sklepienia oczodołu i nadtarczkowych	wady przegrody międzykomorowej
	letarg	pachygyria	anomalie naczyń siatkówki i spojówki	kardiomegalia
	deficyty w zakresie percepcji słuchowej lub wzrokowej	heterotopia podwyściółkowa	ustawienie antymonogoidalne gałek ocznych	przetrzywały przewod tętniczy
	ślepotą korową	ogniskowe obszary genezy/dysgenezy korowej	skośne w dół ustawienie szczelin powiekowych	nieprawidłowości tętnic wieńcowych z zapętlaniem tętnicy podobojczykowej i nieprawidłowymi tętnicami płucnymi
	zespół diencefaliczny	zaburzenia operkularyzacji	zmarszczka nakątna	nerka podkowiasta
	niedowidzenie potowicze dwuskroniowe / jednoimienne	agenезja ciała modzelowatego	wąskie szpary powiekowe	zdwojenie układu zbiorczego
	częściowy niedowład nerwu odwodzącego	powiększenie komór bocznych	zarośnięcie brzegów powiek	wrodzona obustronna guzkowa nefroblastomatoza
	dysfunkcja nerwu słuchowego	powiększenie komory IV	obecność w twardówce tkanki chrzęstnej lub kostnej	aminoacyduria
	obwodowe porażenie i jednostronny niedowład nerwu okoruchowego	symetryczne poszerzenie układu komorowego	jednostronna deformacja gałki ocznej	obecność mukopolisacharydów w moczu
		dysplastyczna komora III	hiperteloryzm	anomalie uzębienia
		naczyniak opony miękkiej	zbaczanie gałek ocznych <i>macrophthalmia</i>	rozszerzenie podniebienia wtórnego
		zgrubienie opon mózgowia	<i>microphthalmia</i>	zgrubienie błony śluzowej podniebienia / jamy nosowej
		<i>hemimegalencephalia</i>	<i>ex-/enophthalmus</i>	zdwojenie języczka
		<i>macrocephalia</i>	zmętnienie rogówki	refluks żołądkowo-przetykowy
		dysplazja półkuli	obustronne złogi rogówkowe	
		ogniskowa lub półkulo-wa atrofia mózgowia		

Tabela 1. Objawy zespołu Jadassohna – opracowane na podstawie 36 opisów klinicznych (54 pacjentów) (zmodyfikowane wg van de Warrenburga i wsp. 1998) – cd.

Napady padaczkowe (67%)	Objawy neurologiczne (61%)	Anomalie czaszkowo-mózgowe (72%)	Objawy oczne (59%)	Zajęcie innych narządów (61%)
		obszary zwapnień w OUN	wrodzone nieprawidłowe położenie soczewki	żółciowy gruczolak torbielowaty wątroby
		<i>hamartoma</i>	obustronne plamki Brushfielda	niespecyficzny wzrost ALT / AST
		<i>porencephalia</i>	jaskra	przetrwiała hematopoeza wątrobowa
		zmiany torbielowe	utrata wzroku	limfangiektazja jelitowa
		glejaki	guz skórzasty	hipoplazja płuca
		przesunięcie struktur pośrodkowych OUN	<i>angiolipoma</i>	nawracające infekcje górnych dróg oddechowych
		okluzja tętnicy szyjnej wewnętrznej	naczyniaki	
		brak lub niedojrzałość większych zatok żylnych mózgowia		
		tętniak wrzecionowaty tętnicy szyjnej wewnętrznej w obszarze wewnątrzczaszkowym z tętniakiem tętnicy podstawnej		

Urodził się o czasie siłami natury z objawami zamartwicy. Ojciec od lat choruje na zespół zależności alkoholowej, matka z kolei cierpi na padaczkę. Od urodzenia u pacjenta występowały pojedyncze, linijne zmiany na skórze brzucha, klatki piersiowej i bliższych częściach kończyn o charakterze zmian brodawkowatych, których liczba drastycznie wzrosła ok. 4. roku życia. Z tego powodu był wielokrotnie hospitalizowany na oddziałach pediatrycznych. Badania histologiczne znamion wykazywały obraz znamion naskórkowych brodawkowatych. Z kolei w badaniu rezonansu magnetycznego głowy wykonanym w tym czasie stwierdzano wielkogłowię i malformacje naczyniowe OUN (naczyniak żylny w lewym płacie czołowym, aplazja odcinka A1 tętnicy przedniej mózgu). Przeprowadzone badania psychologiczne wskazywały na pierwotne uszkodzenie OUN. W badaniu EEG opisywano uogólnione zmiany napadowe na tle zmian ogólnomózgowych (uogólnione fale θ oraz napadowe wyładowania iglica–fala wolna).

Z relacji matki dziecko od początku rozwijało się nieharmonijnie. Rozwój motoryczny nie był zaburzony, natomiast rozwój mowy był opóźniony – pierwsze wyrazy chłopiec zaczął wymawiać w 3. roku życia. Epizody moczenia nocnego występowały do końca trzeciej klasy szkoły podstawowej. Okresowo dochodziło do zanie-

czyszczeń stolcem. Matka nie podawała występowania napadów drgawek, somnambulizmu czy lęków nocnych. Według matki pacjent łatwo nawiązywał znajomości z innymi dziećmi, wykazywał żywy temperament, był chętny do zabawy. Od ok. 5. roku życia pojawiły się problemy związane z agresywnymi zachowaniami – chłopiec stał się nieposłuszny, konfliktowy, często dochodziło do agresji fizycznej wobec rodziny i innych dzieci. Naukę w szkole podstawowej rozpoczął o czasie, lecz od drugiej klasy wprowadzono nauczanie indywidualne z powodu zachowań agresywnych. Nie potrafił się przystosować do trybu nauki szkolnej i systemu społecznego klasy, był wulgarny, agresywny, nieposłuszny. Z tych powodów był wielokrotnie hospitalizowany na oddziałach psychiatrii dziecięcej, gdzie ustalano różnorodne rozpoznania, takie jak: zaburzenia zachowania z prawidłowym procesem socjalizacji, zespół nadpobudliwości ruchowej z deficytem uwagi, moczenie nocne, nieorganiczne zanieczyszczanie się kałem i opóźniony rozwój mowy. W 10. roku życia wystąpiły fobie specyficzne o umiarkowanym nasileniu wyrażające się lękiem przed wysokością, jazdą windą, pająkami i psami, które ustąpiły po około dwóch latach bez specyficznego leczenia.

Od 12. roku życia z powodu prezentowanych zaburzeń pacjent przebywał 7 razy na oddziałach

psychiatrycznych. Podczas kolejnych hospitalizacji rozpoznawano zaburzenia emocjonalne z lękiem, reaktywne utrudnienia w nawiązywaniu relacji społecznych, zaburzenia emocjonalne wieku dojrzewania, łagodne zaburzenia procesów poznawczych, organiczne zaburzenia zachowania oraz podejrzewano zespół Aspergera na podstawie braku rozumienia przez pacjenta sytuacji społecznych oraz trudności w nawiązywaniu satysfakcjonujących kontaktów z rówieśnikami. Eskalacja zachowań agresywnych nastąpiła w gimnazjum – rzucił krzesłem w jednego z uczniów, drugiego zaatakował nożem. W domu znęcał się fizycznie nad matką oraz siostrą, był wulgarny, zaczepny, dyrektywny, nie reagował na prośby i polecenia, opuszczał zajęcia szkolne. Dwukrotnie próbował popełnić samobójstwo, skacząc z mostu kolejowego, ale próby te zawsze udaremniała policja. Z relacji pacjenta wynika, że miały one manipulacyjny charakter, twierdził, że w ten sposób próbował zwrócić na siebie uwagę. Jak podaje sam pacjent oraz jego matka, zachowania agresywne zawsze występowały w reakcji na frustrację lub ośmieszenie, a nadmierna reakcja emocjonalna wynikała z niezrozumienia uczuć własnych i braku zdolności empatycznych.

Z powodu zachowań agresywnych na mocy wyroku sądowego (pозew o umieszczenie w ośrodku szkolno-wychowawczym złożony przez matkę) został umieszczony na oddziale sądowo-psychiatrycznym dla nieletnich o wzmożonym zabezpieczeniu, gdzie był leczony i jednocześnie kontynuował naukę w ogrodniczej szkole specjalnej. Po opuszczeniu szpitala w 2010 r. zachowania agresywne miały znacznie mniejsze nasilenie, niemniej jednak występowały nadal z taką samą częstością. W 2011 r. pacjent został skierowany na obserwację do Kliniki Psychiatrii Dorosłych, gdzie przebywał dwukrotnie – od 30.08. do 5.10.2011 r. oraz od 15.11. do 14.12.2011 r.

Badanie psychiatryczne przeprowadzone podczas obu hospitalizacji nie wskazywało na występowanie ostrych objawów psychotycznych. Nastrój chorego był pogodny, napęd nieznacznie wzmożony, chory prawidłowo modulował reakcje emocjonalne i deklarował krytycyzm w stosunku do swoich zachowań agresywnych.

W rutynowym badaniu internistycznym budowa ciała pacjenta określana była jako asteniczna. Zaznaczona dysmorfia czaszki (makro- oraz trigonocefalia) oraz twarzy (*microphthalmus*, hipoteloryzm, *microstomia*, protruzja górnych siekaczy). Obecna wada wzroku w postaci astygmatyzmu krótkowzrocznego. Na skórze klatki piersiowej i brzucha w liniach Blaschko widocz-

ne były znamiona Jadassohna, najbardziej rozwinięte w okolicach lewego dołu pachowego. W wykonanych rutynowych badaniach dodatkowych poza bradykardią zatokową w elektrokardiogramie (EKG) (48/min) nie wykazano odchyień od normy. Kontrolny rezonans magnetyczny głowy z programem naczyniowym wykazał naczyniaka żylnego w lewym płacie czołowym oraz zwąpnienie w obrębie sierpa mózgu. Badania laboratoryjne (morfologia z rozmazem, enzymy wątrobowe, parametry nerkowe, glukoza i profil lipidowy) nie wykazały odchyień od normy. W badaniu EEG zapis czynności mieszanej 6–10 Hz i amplituda 20–40 μ V. Dominowała czynność α . Na tym tle napadowe fale θ z odprowadzeń skroniowych obustronnie z tendencją do uogólniania oraz napadowe wyładowania iglica-fala wolna. Nie było reakcji zahamowania, hiperwentylacja i fotostymulacja nie miały wpływu na zapis.

W badaniu psychologicznym do oceny funkcji poznawczych wykorzystano Skalę inteligencji Wechslera dla dorosłych (*Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised – WAIS-R (PL)* – Brzeziński i wsp. 2004), test pamięci wzrokowej Bentona (Jaworowska 2007), test sortowania kart Wisconsin (*Wisconsin Card Sorting Test – WCST* – Jaworowska 2002), test fluencji słownej (Strauss i wsp. 2006), test Stroopa (Golden i wsp. 2002), test łączenia punktów (*Trail Making Test – TMT*, idem), test 15 słów Reya (Choynowski i Kostro 1977), Baterię Testów do Badania Funkcji Językowych i Komunikacyjnych Prawej Półkuli (RHLB-PL, Łojek 2007) – wybrane testy, eksperymenty kliniczne Zeigarnik: piktogram, klasyfikacja, przysłowia, wybrane metody eksperymentalne z Zeszytów Łuckiego (Łucki 1995), krótką skalę oceny stanu umysłowego (*Mini-Mental State Examination – MMSE*), test rysowania zegara. Podczas badania pacjent okresowo był w nieco podwyższonym nastroju, napięty, prezentował napęd psychoruchowy. Dość sprawnie i szybko wykonywał większość z zadań testowych, wykazując przy tym zainteresowanie i zaangażowanie, jednak łatwo się rozpraszał, ujawniał niską tolerancję na frustrację i w obliczu niepowodzeń szybko rezygnował z dalszego wykonywania zadania. Wyniki badań neuropsychologicznych przedstawiono w tabeli 2.

Na podstawie wyników skali inteligencji Wechslera stwierdzono, że aktualna sprawność procesów intelektualnych badanego mieści się na pograniczu upośledzenia (II = 73). (Rozwój funkcji poznawczych mierzony u badanego w wieku 8 lat plasował się na poziomie inteligencji poniżej przeciętnej dla odpowiedniej

Tabela 2. Wyniki badań neuropsychologicznych

Funkcja poznawcza	Metoda	Wyniki
inteligencja	WAIS-R (PL)	II – 73 (60/85) wiadomości – 11 powtarzanie cyfr – 10 słownik – 9 arytmetyka – 3 rozumienie – 7 podobieństwa – 7 braki w obrazkach – 5 porządkowanie obrazków – 6 klocki – 4 układanki – 1 symbole cyfr – 3
pamięć operacyjna wzrokowa	test pamięci wzrokowej Bentona	poprawne reprodukcje – 6 liczba błędów – 6
funkcje wykonawcze	WCST	liczba zużytych kart – 128 liczba kart ułożonych poprawnie – 45 błędy – 65% odpowiedzi perseweracyjne – 48% błędy perseweracyjne – 39% błędy nieperseweracyjne – 26% odpowiedzi zgodne z koncepcją – 18% liczba ułożonych kategorii – 2 liczba prób potrzebnych do ułożenia pierwszej kategorii – 10
pamięć słuchowa, deklaratywna	test 15 słów Reya / krzywa uczenia słuchowego Reya	próby uczenia (lista A) – 8, 10, 8, 11, 13 odtwarzanie bezpośrednie (lista B) – 6 odtwarzanie po dystraktorze (lista A) – 11; 1 perseweracja odtwarzanie odroczone (lista A) – 12; 2 perseweracje rozpoznawanie (lista A) – 13
ptynność słowna, funkcje wykonawcze	test fluencji słownej	test literowy (fluencja fonemowa) – 13 słów/3 min test kategorii (fluencja semantyczna) – 36 słów/3 min
pamięć operacyjna wzrokowo- przestrzenna	TMT	A – 35 s B – 75 s
pamięć operacyjna werbalna, funkcje wykonawcze	test Stroopa	I – 27 s II – 104 s, 9 błędów
globalne funkcjonowanie poznawcze	MMSE	liczba punktów – 30
funkcje językowe prawej półkuli	RHLB-PL (wybrane testy)	Test Wnioskowania – 7 stenów Test Leksykalno-Semantyczny – 6 stenów (właściwe – 12, dystraktor graficzny – 1) Test Humoru – 2 steny (odpowiedzi właściwe – 2, odpowiedzi neutralne – 8, odpowiedzi absurdalne – 0) Test Metafor Rysunkowych – 8 stenów (metaforyczne – 9, dosłowne – 1, nieadekwatne – 0) Test Metafor Pisanych – 6 stenów (metaforyczne – 9, dosłowne – 0, nieadekwatne – 1) Test Wyjaśnień Metafor Rysunkowych – 3 steny
orientacja wzro- kowo-przestrzenna myślenie abstrak- cyjno-pojęciowe planowanie	test rysowania zegara (eksperyment kliniczny)	test wypełniania zegara – wersja wg Watsona – 5 pkt (wynik nieprawidłowy) oznaczanie odpowiedniej godziny na tarczy zegara – 5 błędów/6 zadań
wybrane procesy poznawcze	zestaw prób do badania procesów poznawczych u pacjentów z uszkodze- niami mózgu W. Łuckiego (wybrane metody)	nazywanie – 4 błędy/45 zadań (przedmiotów – 1 błąd/10 zadań, czynności – 0 błędów/10 zadań, części ciała – 2 błędy/10 zadań, części samochodu – 1 błąd/10 zadań, kolorów – 0 błędów/5 zadań) praksja – 2 błędy/16 zadań (przestrzenna – 2 błędy/5 zadań, pozy – 0 błędów/5 zadań, dynamiczna – 0 błędów/6 zadań)

Tabela 2. cd.

Funkcja poznawcza	Metoda	Wyniki
		powtarzanie – 2 błędy/30 słów (brak błędów przy powtarzaniu samogłosek i sylab) przeciwieństwa – 1 błąd/5 zadań metafory – 1 błąd/5 zadań przysłowia – 2 błędy/5 zadań nonsensy – 0 błędów/3 zadania klasyfikacje – 3 błędy/5 zadań (prawidłowe wyjaśnienia na poziomie myślenia konkretno-funkcjonalnego) fluencja (kategoria – 18 słów/min; litera „k” – 8 słów/min; przedmioty ostre – 5 słów/min, 7 błędów) przeźreń – 5 błędów/27 zadań (błędy w teście rysowania zegara)
myślenie abstrakcyjne	eksperymenty kliniczne Zeigarnik: przysłowia, klasyfikacja kart, piktogram	przysłowia: prawidłowe interpretacje na poziomie abstrakcyjnym – 3, niepełne interpretacje – 2, konkretne interpretacje – 2, brak interpretacji – 5 klasyfikacja kart: cechy konkretno-funkcjonalne piktogram: obrazowanie pojęć – 12/12 (cechy konkretne i subiektywne), liczba prawidłowych reprodukcji – 11/12

grupy wiekowej; w wieku 15 lat – na poziomie upośledzenia w stopniu lekkim). Obecnie funkcjonowanie słowne jest istotnie wyższe w porównaniu z rozwojem funkcjonowania bezsłownego. Znacznie obniżone wyniki uzyskano w zakresie sprawności procesów syntezy i analizy wzrokowo-przestrzennej, procesów uwagi i uczenia się wzrokowo-ruchowego. Wykonane badania wykazały deficyty w zakresie zdolności dokonywania operacji na liczbach, operacyjnej pamięci (zarówno wzrokowej, jak i słuchowej), funkcji wykonawczych, orientacji wzrokowo-przestrzennej, sprawności psychomotorycznej i fonemowej fluencji słownej. Nie wielkie obniżenie wykazano w zakresie werbalnej pamięci operacyjnej i czynności nazywania. U pacjenta obserwowano skłonność do persewacji, zaburzenie praktyki przestrzennej.

Badany wykazywał obniżenie w zakresie abstrahowania i zdolności dokonywania uogólnień, tendencję do myślenia konkretno-funkcjonalnego, deficyt wrażliwości na element puenty w humorze. Zachowaną zdolność do rozumienia znaczenia metaforycznego prezentował w testach wyboru (próby Łuckiego, podtesty RHLB-PL) i podczas interpretacji znanych mu przysłów. Sprawnie radził sobie w zadaniach angażujących zakres i poziom wiedzy nabywanej w procesie edukacyjnym, rozumienie werbalne i pamięć długotrwałą, zakres i adekwatność w definiowaniu pojęć. Wykazywał sprawność procesów uczenia się słuchowego, słuchowej pamięci bezpośredniej i odroczonej oraz odporność na dystraktory. Nie miał trudności w pracy ze złożonym materiałem językowym zawierającym informacje redundantne oraz informacje wymagające integracji, która prze-

kraczałyby granice słów i zdań. Wyciągał prawidłowe wnioski w ramach odpowiedniego kontekstu oraz radził sobie w zakresie rozumienia pojedynczych słów na poziomie leksykalno-semantycznym.

Pomimo licznych deficytów poznawczych o charakterze pierwotnym i/lub nabytych we wczesnym okresie rozwojowym, dzięki odpowiedniej stymulacji środowiskowej i edukacyjnej, badany rozwinął wiele funkcji werbalnych do poziomu przeciętnego i poniżej przeciętnego.

W badaniu funkcjonowania emocjonalno-motywacyjnego wykorzystano obserwację i rozmowę psychologiczną, test apercepcji tematycznej (TAT) – wybrane tablice, kwestionariusz osobowości MMPI (*Minnesota Multiphasic Personality Inventory*) – użyty eksperymentalnie, inwentarz osobowości NEO-PI-R (*Revised NEO Personality Inventory*), test zdań niedokończonych. Podczas badania pacjent spontanicznie podejmował rozmowę, często był wielomówny, nadpobudliwy, skracał dystans. Modulował emocje, rzadko wyrażał się w dość monotony sposób. Starając się stworzyć wrażenie własnej adekwatności i efektywności funkcjonowania, przedstawiał się w nieco korzystniejszym świetle. Miał trudności z różnicowaniem emocji, ale w sytuacjach jednoznacznych potrafił określić emocje własne i innych, ujawniał rozumienie prostych sytuacji społecznych oraz podstawowych intencji i oczekiwań innych. Przejawiał silną potrzebę wrażeń, tendencję do ekstrawersji społecznej, szybko i chętnie nawiązywał powierzchowne relacje z innymi. Wyniki badań psychologicznych wykazały u pacjenta słabą zdolność tolerowania lęku i frustracji, słabo rozwiniętą funkcję samouspokojania, deficyt zdolności regulowania i kontro-

lowania emocji i impulsów, w szczególności opracowywania i neutralizowania wrogości. Szczególnie w relacji z matką wymagał natychmiastowej gratyfikacji swoich potrzeb, był agresywny fizycznie i werbalnie w sytuacjach frustracji i pobudzenia emocjonalnego. Twierdził, że jego zaczepne i agresywne zachowania wobec rówieśników były reakcją na doznawaną z ich strony prowokację i ośmieszanie. Wykazywał też tendencje autoagresywne i zachowania demonstracyjne. Wspominając działania impulsywne, nie ujawniał pełnej świadomej rejestracji ich przebiegu, odczuwał poczucie winy z ich powodu i stawał się nadmiernie samokrytyczny. Cierpiał ze względu na trudności w nawiązywaniu i utrzymywaniu głębszych, satysfakcjonujących relacji z rówieśnikami. Prezentował zachowania infantylne, skłonność do myślenia magicznego, deklarował chęć zmiany swojego agresywnego zachowania, potrzebę usamodzielnienia się, podjęcia dalszej nauki, znalezienia pracy, prawdopodobnie celem dostosowania się do przewidywanych oczekiwań innych oraz uzyskania akceptacji i aprobaty.

W trakcie pobytu w Klinice pacjent był pogodny, okresowo obserwowano wzmożony napęd psychoruchowy i nieznacznie przyspieszony tok myślenia. Niekiedy skracał dystans w relacjach z personelem, był wielomówny, niejednokrotnie absorbujący swoim zachowaniem. Rozumiał kontekst sytuacji społecznych, spontanicznie nawiązywał znajomości z innymi pacjentami i był przez nich lubiany. Nie wykazywał żadnych zachowań agresywnych – nie wymagał podawania dodatkowych leków doraźnie. Stopniowo uzyskano poprawę stanu psychicznego w postaci stabilizacji nastroju i normalizacji napędu. Pacjent chętnie pomagał w pracach na oddziale, domagał się przydzielania dodatkowych obowiązków w ramach terapii społecznościowej. Często korzystał z terapii zajęciowej, zajęć sportowych i relaksacyjnych organizowanych w Klinice. Do domu został wypisany ze znaczną poprawą z zaleceniem kontynuacji dotychczasowej terapii litem i karbamazepiną ambulatoryjnie.

Po ok. 6 tygodniach od wypisu pacjent został przyjęty ponownie do Kliniki z powodu nawrotu zachowań agresywnych – z relacji matki wynika, że krótko po wypisie znów zaczął być wobec niej agresywny słownie i fizycznie, nie radził sobie z frustracją oraz odraczaniem przyjemności, często bywał drażliwy, napięty i wybuchowy. Matka pacjenta przyznała, że syn nieregularnie przyjmował leki, a przez ostatnie dwa tygodnie nie zażywał ich w ogóle. W Klinice odstawiła karbamazepinę, do dotychczasowej terapii litem w dawce 750 mg/dobę dodano risperidon w daw-

ce 3 mg/dobę z powodu udokumentowanej skuteczności tych substancji w leczeniu zaburzeń zachowania i agresji (Aman i Gharabawi 2004; Brodaty i wsp. 2003; Buitelaar i wsp. 2001; Caley 2008; Cohen i wsp. 1998; Craft i wsp. 1987; Hässler i Reis 2010; Prado-Lima 2009; Sheard 1975). Podobnie jak przy poprzedniej hospitalizacji pacjent wykazywał duże zaangażowanie w życie oddziału i nie wykazywał jakiegokolwiek agresji w stosunku do otoczenia. Nie był agresywny podczas udzielanych urlopów domowych. Po wypisie, z telefonicznej relacji matki wynikało, że pacjent pozostaje spokojny, podporządkowany i nie jest agresywny.

Omówienie

Jak wynika z opisu przedstawionego przypadku i dokonanego przeglądu literatury, pacjent przed leczeniem w Klinice Psychiatrii Dorosłych w Poznaniu prezentował zaburzenia psychiczne opisywane w innych fakomatozach – funkcjonował na pograniczu upośledzenia umysłowego, prezentował zaburzenia hiperkinetyczne i opozycyjno-buntownicze oraz zaburzenia nastroju. W dzieciństwie jego rozwój psychomotoryczny był opóźniony.

Pacjent prezentuje niski poziom tolerancji frustracji, dużą skłonność do reakcji agresywnych i niski poziom umiejętności społecznych. Obecne są również deficyty opisywane w innych fakomatozach, takie jak zaburzenia pamięci oraz tendencja do myślenia konkretno-obrazowego (Eliason 1986; Dunn i Ross 1989; Jambaqué i wsp. 1991; Zaroff i Isaacs 2005). Słabo rozwinięte są autonomiczne obszary ego, nazwane przez Hartmanna „wolnymi od konfliktu”, takie jak myślenie, uczenie się, kontrola motoryczna, percepcja, język. Deficyt syntetyczno-integrujących funkcji ego przejawia się w ograniczonej syntezie sprzecznych uczuć i myśli w spójną całość, w słabych procesach obronnych, ograniczeniu kontroli impulsów, deficycie funkcji samouspokajania (Gabbard 2009).

U badanego prawdopodobnie występuje uwarunkowany „organicznie” mechanizm dysocjacji, polegający na „odszczepieniu” treści o silnym ładunku emocjonalnym od świadomości. Według teorii Janeta mechanizm ten wynika z deficytu zdolności integracyjnej ego (Tomalski 2008) oraz deficytu związanego z tzw. „słabością syntezy umysłu” (Drozdowski 2007). Dezintegracja w obrębie osobowości (dość dobrze zaadaptowana osobowość ujawniana podczas hospitalizacji i „odszczepiona”, tzw. alternatywna osobowość z dużym ładunkiem emocjonalnym,

z przewagą agresji ujawniana głównie w relacji z matką i rówieśnikami w sytuacji frustracji i zawężenia pola świadomości) nasila trudności badanego w regulowaniu i kontrolowaniu impulsów, co zmniejsza jego elastyczność i skuteczność adaptacyjną. Deficyty poznawcze i emocjonalne, uszkodzenie funkcji ego utrudniają korzystne rozwiązanie dylematów rozwojowych i konfliktowych wymagających radzenia sobie z silnymi, często sprzecznymi impulsami popędowymi (Gabbard 2009; Ślosarczyk 2008). W efekcie nasileniu ulegają trudności badanego w funkcjonowaniu społecznym, m.in. zostaje ograniczona zdolność nawiązywania i utrzymywania głębszych i satysfakcjonujących relacji interpersonalnych. Częste zmaganie się z poczuciem frustracji i niekompetencji, wynikającymi z niespełnienia oczekiwań matki i nauczycieli, zaburza poczucie własnej wartości pacjenta i nasila kompensacyjną postawę wielkościową, stosowanie obron narcystycznych. Choć psychopatologia pacjenta ma charakter raczej deficytowy, jest konsekwencją interakcji czynników zarówno biologicznych, jak i psychologicznych.

Niewątpliwie objawy będące powodem leczenia szpitalnego spowodowane były interakcją deficytów poznawczych i zaburzeń emocjonalnych oraz czynników środowiskowych. Z tego powodu można uznać, że u opisanego chorego czynniki organiczne spletały się z uwarunkowaniami związanymi z funkcjonowaniem rodziny oraz zaburzonymi interakcjami w środowisku rówieśniczym, wynikającymi z nadmiernej impulsywności, trudności zrozumienia sytuacji społecznych czy odczuwania empatii. W toku leczenia farmakologicznego uzyskano poprawę w postaci stabilizacji nastroju oraz kontroli impulsów i zachowań agresywnych. Jednak opracowując program leczenia chorego z zaburzeniami psychicznymi na podłożu organicznym, poza leczeniem farmakologicznym, uwzględnić można również interwencje psychoterapeutyczne dostosowane do możliwości intelektualnych i emocjonalnych chorego.

Piśmiennictwo

- Acosta MT, Kardel PG, Walsh KS, et al. Lovastatin as treatment for neurocognitive deficits in neurofibromatosis type 1: phase I study. *Pediatr Neurol* 2011; 45: 241-245.
- Aman MG, Gharabawi GM. Treatment of behavior disorders in mental retardation: report on transitioning to atypical antipsychotics, with an emphasis on risperidone. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 1197-1210.
- Behen ME, Juhász C, Wolfe-Christensen C, et al. Brain damage and IQ in unilateral Sturge-Weber syndrome: support for a "fresh start" hypothesis. *Epilepsy Behav* 2011; 22: 352-357.
- Braddock A, Kapp-Simon K, Stein MT. Neurofibromatosis type 1 in a 9-year-old boy with learning problems, emotional outbursts, and facial disfigurement. *J Dev Behav Pediatr* 2011; 32: 427-429.
- Brodsky H, Ames D, Snowden J, et al. A randomized placebo-controlled trial of risperidone for the treatment of aggression, agitation, and psychosis of dementia. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 134-143.
- Brzeziński J, Gaul M, Hornowska E i wsp. WAIS-R (PL) – Skala inteligencji Wechslera dla dorosłych – wersja zrewidowana. Renormalizacja. Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego, Warszawa 2004.
- Buitelaar JK, van der Gaag RJ, Cohen-Kettenis P, Melman CT. A randomized controlled trial of risperidone in the treatment of aggression in hospitalized adolescents with subaverage cognitive abilities. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 239-248.
- Caley CF. The pharmacotherapy of human aggression: A review. *J Pharm Pract* 1996; 9: 133-143.
- Cavenagh EC, Hart BL, Rose D. Association of linear sebaceous nevus syndrome and unilateral megalencephaly. *AJNR Am J Neuroradiol* 1993; 14: 405-408.
- Choynowski M, Kostro B. Podręcznik do „Testu Piętnastu Słów”. W: Testy psychologiczne w poradnictwie wychowawczo-zawodowym. Choynowski M (red.). PWN, Warszawa 1977.
- Chung TK, Lynch ER, Fiser CJ, et al. Psychiatric comorbidity and treatment response in patients with tuberous sclerosis complex. *Ann Clin Psychiatry* 2011; 23: 263-269.
- Cohen SA, Ihrig K, Lott RS, Kerrick JM. Risperidone for aggression and self-injurious behavior in adults with mental retardation. *J Autism Dev Disord* 1998; 28: 229-233.
- Craft M, Ismail IA, Krishnamurti D, et al. Lithium in the treatment of aggression in mentally handicapped patients: a double-blind trial. *Br J Psychiatry* 1987; 150: 685-689.
- Dunn DW, Roos KL. Magnetic resonance imaging evaluation of learning difficulties and incoordination in neurofibromatosis. *Neurofibromatosis* 1989; 2: 1-5.
- Drozdowski P. Psychoterapia psychodynamiczna. <http://www.kcp.krakow.pl/materialy/psychoterapia-psychodynamiczna>; Kraków 2007.
- Ehninger D, Silva AJ. Rapamycin for treating Tuberous sclerosis and Autism spectrum disorders. *Trends Mol Med* 2011; 17: 78-87.
- Eisen DB, Michael DJ. Sebaceous lesions and their associated syndromes: part II. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61: 563-578; quiz 579-580.
- Eliason MJ. Neurofibromatosis: implications for learning and behavior. *J Dev Behav Pediatr* 1986; 7: 175-179.
- Feuerstein RC, Mims LC. Linear nevus sebaceous with convulsions and mental retardation. *Am J Dis Child* 1962; 104: 125-129.
- Gabbard GO. Otępienie i inne zaburzenia procesów poznawczych. W: Gabbard GO (red.). *Psychiatria Psychodynamiczna w praktycznej klinice*. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2009.
- Golden CJ, Freshwater SM. The Stroop Color and Word Test. Stoelting, Wood Dale 2002.
- Hässler F, Reis O. Pharmacotherapy of disruptive behavior in mentally retarded subjects: a review of current literature. *Dev Disabil Res Rev* 2010; 16: 265-272.
- Hunt A. A comparison of the abilities, health, and behavior of 23 people with tuberous sclerosis at age 5 and as adults. *J Appl Res Intellect Disabil* 1998; 11: 227-238.
- Jadassohn J. Bemerkungen zur Histologie der systematischen Naevi und über "Talldrüsen-Naevi". *Arch Dermatol Symp* 1895; 33: 355-408.

25. Jambaqué I, Chiron C, Dumas C, et al. Mental and behavioural outcome of infantile epilepsy treated by vigabatrin in tuberous sclerosis patients. *Epilepsy Res* 2000; 38: 151-160.
26. Jambaqué I, Cusmai R, Curatolo P, et al. Neuropsychological aspects of tuberous sclerosis in relation to epilepsy and MRI findings. *Dev Med Child Neurol* 1991; 33: 698-705.
27. Jaworowska A. BENTON – Test Pamięci Wzrokowej Bentona. Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego, Warszawa 2007.
28. Jaworowska A. WCST – Test Sortowania Kart z Wisconsin. Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego, Warszawa 2002.
29. Joy P, Roberts C, North K, de Silva M. Neuropsychological function and MRI abnormalities in neurofibromatosis type 1. *Dev Med Child Neurol* 1995; 37: 906-914.
30. Kassiri J, Snyder TJ, Bhargava R, et al. Cortical tubers, cognition, and epilepsy in tuberous sclerosis. *Pediatr Neurol* 2011; 44: 328-332.
31. Lewis JC, Thomas HV, Murphy KC, Sampson JR. Genotype and psychological phenotype in tuberous sclerosis. *J Med Genet* 2004; 41: 203-207.
32. Łojek E. RHLB-PL – Bateria Testów do Badania Funkcji Językowych i Komunikacyjnych Prawej Półkuli. Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego, Warszawa 2007.
33. Łucki W. Zestaw prób do badania procesów poznawczych u pacjentów z uszkodzeniami mózgu. Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego, Warszawa 1995.
34. Mazzocco MM, Turner JE, Denckla MB, et al. Language and reading deficits associated with neurofibromatosis type 1: evidence for a not-so-non-verbal learning disability. *Dev Neuropsychol* 1995; 11: 503-522.
35. Menascu S, Donner EJ. Linear nevus sebaceous syndrome: case reports and review of the literature. *Pediatr Neurol* 2008; 38: 207-210.
36. Moore BD 3rd, Slopis JM, Jackson EF, et al. Brain volume in children with neurofibromatosis type 1: relation to neuropsychological status. *Neurology* 2000; 54: 914-920.
37. Prado-Lima PA. Pharmacological treatment of impulsivity and aggressive behavior. *Rev Bras Psiquiatr* 2009; 31 Suppl 2: 58-65.
38. Robinson SS. Nevus sebaceous (Jadassohn). *Arch Dermatol Symp* 1932; 26: 663-670.
39. Sancak O, Nellist M, Goedbloed M, et al. Mutational analysis of the TSC1 and TSC2 genes in a diagnostic setting: genotype-phenotype correlations and comparison of diagnostic DNA techniques in tuberous sclerosis complex. *Eur J Hum Genet* 2005; 13: 731-741.
40. Schimmelpenninck GW. Clinical contribution to symptomatology of phacomatosis. *Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed* 1957; 87: 716-720.
41. Sheard MH. Lithium in the treatment of aggression. *J Nerv Ment Dis* 1975; 160: 108-118.
42. Solomon LM, Esterly NB. Epidermal and other congenital organoid nevi. *Curr Probl Pediatr* 1975; 6: 1-56.
43. Strauss E, Sherman E, Spreen O. A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary. Oxford University Press, Oxford 2006.
44. Śłosarczyk M. Wybrane problemy psychoterapii pacjentów z tzw. mikroorganicznym uszkodzeniem mózgu. *Psychoterapia* 2008; 2: 45-53.
45. Tomalski R. Aleksytymia i dysocjacja. *Psychoterapia* 2008; 2: 35-43.
46. Turin E, Grados MA, Tierney E, et al. Behavioral and psychiatric features of Sturge-Weber syndrome. *J Nerv Ment Dis* 2010; 198: 905-913.
47. Van der Hoeve J. Augengeschwulste bei de tuberösen Hirnsklerose (Bourneville) Alberfecht V. Graefes. *Arch Clin Exp Ophthalmol* 1921; 105: 880.
48. Van der Hoeve J. Augengeschwulste bei de tuberösen (Bourneville) und verwandten Krunkheiten. *Arch F Ophthalmol* 1923; 111: 1.
49. Van der Hoeve J. Les phakomatoses de Bourneville, de Recklinghausen et de von Hippel Lindau. *J Belge Neurol Psychiatr* 1933; 33: 752.
50. van de Warrenburg BP, van Gulik S, Renier WO, et al. The linear naevus sebaceous syndrome. *Clin Neurol Neurosurgery* 1998; 100: 126-132.
51. Yates JR, Maclean C, Higgins JN, et al. The Tuberous Sclerosis 2000 Study: presentation, initial assessments and implications for diagnosis and management. *Arch Dis Child* 2011; 96: 1020-1025.
52. Zaroff CM, Isaacs K. Neurocutaneous syndromes: behavioral features. *Epilepsy Behav* 2005; 7: 133-142.