

## Opis przypadku Case report

KAROL ŚWIECA, JAN JARACZ, JANUSZ RYBAKOWSKI

### Farmakologiczne leczenie zaburzeń psychicznych w przebiegu zespołu Jadassohna – opis przypadku

#### *Pharmacological treatment of mental disorders in the course of Jadassohn syndrome – case report*

Klinika Psychiatrii Dorosłych Katedry Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

#### STRESZCZENIE

Zespół Jadassohna (zespół linijnego znamienia łojotokowego) jest względnie częstym (1/1000 żywych urodzeń) zespołem wad wrodzonych z grupy fakomatoz. Charakteryzuje się współwystępowaniem charakterystycznych znamion łojotokowych (znamion Jadassohna) układających się w liniach Voigty i/lub Blaschko oraz upośledzeniem umysłowym i napadami padaczkowymi, wynikającymi z zaburzeń rozwojowych OUN (Solomon, Esterly 1975). Artykuł prezentuje przebieg i efekty terapii zaburzeń zachowania i nastroju u 19-letniego pacjenta z zespołem Jadassohna, dwukrotnie hospitalizowanego w Klinice Psychiatrii Dorosłych UM w Poznaniu.

#### SUMMARY

Jadassohn's syndrome (linear nevus sebaceus syndrome) is relatively common (1/1000 live births) congenital syndrome among phacomatoses. Characteristic symptoms include syndrome-specific sebaceous nevi (nevi of Jadassohn) in Voight or Blaschko lines, mental retardation and epileptic seizures resulting from CNS developmental abnormalities (Solomon, Esterly 1975). The article presents the course and effects of pharmacological therapy of behavioral and mood disorders in 19-years old patient with Jadassohn syndrome, hospitalized twice at the Department of Adult Psychiatry in Poznan University of Medical Sciences.

---

**Słowa kluczowe:** zespół Jadassohna, zespół linijnego znamienia łojotokowego, lit, karbamazepina, risperidon

**Key words:** Jaddasohn's syndrome, linear nevus sebaceus syndrome, lithium, carbamazepine, risperidone

---

#### WSTĘP

Zespół linijnego znamienia łojotokowego został opisany po raz pierwszy przez niemieckiego dermatologa Josefa Jadassohna w 1895 roku jako zespół wrodzonych znamion łojotokowych występujących w linijnym ułożeniu, charakteryzujących się zaburzeniem budowy wszystkich warstw skóry (Jadassohn 1895). Stopniowo opisywano coraz więcej przypadków, w których występowała triada objawów: linijne znamię skórne o różnorodnym utkanu histologicznym, różnorodne napady padaczkowe

oraz upośledzenie umysłowe z towarzyszącymi wadami wrodzonymi ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i pozostałych układów narządów. W obszernej publikacji z 1975 roku podano opis 60 przypadków współwystępowania znamienia Jadassohna z różnorodnymi zaburzeniami rozwojowymi układu nerwowego, kostnego, krążenia, moczowo-płciowego i narządu wzroku (Solomon, Esterly 1975). Na tej podstawie dokonano ujednoczenia kryteriów diagnostycznych zespołu Jadassohna, zgodnie z którymi do jego rozpoznania wymaga się współwystępowania upośledzenia umysłowego, napadów drgawkowych

i charakterystycznych znamion skórnych. Autorzy ci zgrupowali wszystkie opisane dotąd objawy w jeden zespół wad wrodzonych – zespół znamienia naskórkowego, nazywany również zespołem Solomona na cześć jednego ze współautorów opracowania. Obecnie w obrębie zespołu znamienia naskórkowego oprócz zespołu Jadassohna rozróżnia się jego sześć podtypów (Menascu, Donner 2008). Poza triadą objawów: zmiany skórne, napady padaczkowe, upośledzenie umysłowe, w zespole Jadassohna najczęstsze zaburzenia rozwojowe obejmują wady szkieletu i narządu wzroku, natomiast u 61% chorych dodatkowo są wykazywane anomalie innych układów: sercowo-naczyniowego, moczowo-płciowego i pokarmowego.

Jak dotąd nie opisano dokładnie zaburzeń psychicznych specyficznych dla zespołu Jadassohna. W innych fakomatozach, takich jak zespół Sturge'a-Webera, stwardnienie guzowate (choroba Bourneville'a-Pringle'a) oraz w neurofibromatozie typu 1, występuje upośledzenie umysłowe, opóźnienie rozwoju psychomotorycznego, zachowania agresywne i autoagresywne, depresja oraz zespoły lękowe i urojeniowe. Często jest współwystępowanie fakomatozy z zaburzeniami hiperkinetycznymi i zaburzeniami opozycyjno-buntowniczymi z upośledzonym procesem socjalizacji u dzieci i młodzieży.

W przypadku stwardnienia guzowatego pojedyncze doniesienia podkreślają wpływ wcześniejszego rozpoczęcia leczenia przeciwpadaczkowego na rzadsze występowanie opóźnienia rozwoju (Jambaque, Chiron, Dumas, Mumford, Dulac 2000) Wykazano także częstsze występowanie opóźnienia rozwoju w przypadkach, w których nie uzyskano kontroli napadów po zastosowaniu leków przeciwpadaczkowych (Hunt 1998). W tej jednostce chorobowej opisywano także skuteczność lowastatyny w leczeniu zaburzeń poznawczych (Acosta, Kardel, Walsh i wsp. 2011) oraz rapamycyny w leczeniu zaburzeń neurologicznych (Ehninger, Silva 2011). W związku z przynależnością zespołu Jadassohna do grupy fakomatoz i obecnością zmian w EEG lub jawnych napadów drgawkowych jako kryterium rozpoznania zespołu należy oczekiwać skuteczności leczenia lekami przeciwpadaczkowymi. W przypadku zaburzeń zachowania i zaburzeń afektywnych na podłożu organicznym oraz towarzyszącej agresji wykazano skuteczność leków normotymicznych: litu (Sheard 1975; Craft i wsp. 1987; Amaladoss i wsp. 2011), karbamazepiny (Jones i wsp. 2011) oraz walproinianów (Amaladoss i wsp. 2011). Dobrze udokumentowana jest także przydatność risperidonu (Buitelaar i wsp. 2001; Cohen 1998; Brodaty i wsp. 2003; Aman, Gharabawi 2004; Deshmukh i wsp.

2010). W innych pracach poświęconych leczeniu zachowań impulsywnych i agresywnych wskazywano na skuteczność terapii skojarzonej lekami normotymicznymi (litu, karbamazepiny, okskarbazepiny i walproinianów) z atypowymi lekami przeciwpsychotycznymi stosowanymi w niskich dawkach (risperidon, olanzapina, klozapina, kwetiapina). Korzystny wpływ mogą mieć również leki przeciwdepresyjne (fluoksetyna), a przy współwystępowaniu objawów spektrum ADHD substancje psychostymulujące (metylofenidat) (Hässler, Reis 2010; Prado-Lima 2009). Autorom niniejszego opracowania nie są znane prace opisujące skuteczność leczenia zaburzeń psychicznych w zespole Jadassohna.

## OPIS PRZYPADKU

Pacjent jest najmłodszym dzieckiem w rodzinie. Pochodzi z trzeciej ciąży. 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 znamion brodawkowatych, których liczba drastycznie wzrosła około czwartego roku życia.

Z relacji matki wynika, że pacjent od początku rozwijał się nieharmonijnie – pierwsze wyrazy zaczął wymawiać w 3 roku życia. Epizody moczenia nocnego występowały do końca 3 klasy szkoły podstawowej. Okresowo miały miejsce zanieczyszczenia stolcem. Pacjent łatwo nawiązywał znajomości z innymi dziećmi, wykazywał żywy temperament. Od około 5 roku życia pojawiły się zachowania agresywne. Naukę w szkole podstawowej rozpoczął o czasie, lecz od drugiej klasy wprowadzono nauczanie indywidualne z powodu zachowań agresywnych. Z tego powodu był wielokrotnie hospitalizowany psychiatrycznie na oddziałach psychiatrii dziecięcej, gdzie stawiano różne rozpoznania – zaburzeń zachowania z prawidłowym procesem socjalizacji, zespołu nadpobudliwości ruchowej z deficytem uwagi, moczenia nocnego, nieorganicznego zanieczyszczenia się kałem, opóźnionego rozwoju mowy. W 10 roku życia wystąpiły fobie specyficzne o umiarkowanym nasileniu, które ustąpiły po około dwóch latach bez leczenia. Od 12 roku życia podczas hospitalizacji psychiatrycznych rozpoznawano zaburzenia emocjonalne z lękiem, reaktywne utrudnienia w nawiązywaniu relacji społecznych, zaburzenia emocjonalne wieku dojrzewania, łagodne zaburzenia procesów poznawczych, organiczne zaburzenia zachowania oraz zespół Aspergera, który

rozpoznano na podstawie braku rozumienia przez pacjenta sytuacji społecznych oraz trudności w nawiązywaniu satysfakcjonujących kontaktów z rówieśnikami. Eskalacja zachowań agresywnych nastąpiła w gimnazjum. W domu znęcał się fizycznie nad matką oraz siostrą. Dwukrotnie podjął manipulacyjną próbę samobójczą. Z powodu zachowań agresywnych na mocy wyroku sądowego (wniosek matki) został umieszczony na oddziale sądowo-psychiatrycznym dla nieletnich o wzmożonym zabezpieczeniu, gdzie był leczony i jednocześnie kontynuował naukę. Po opuszczeniu szpitala w 2010 roku zachowania agresywne utrzymywały się nadal.

Badania psychologiczne wykonane w 14 i 17 roku życia wskazywały na pierwotne uszkodzenie OUN. W badaniach elektroencefalograficznych opisywano prawidłowo zróżnicowaną przestrzennie czynność podstawową składającą się w odprowadzeniach ciemieniowo-potylicznych z rytmu alfa 9 – 11 Hz o amplitudzie do 80  $\mu$ V oraz z serii niskonapięciowego rytmu beta. Na tym tle były obecne uogólnione fale theta oraz napadowe wyładowania iglica – fala wolna. Reakcja zatrzymania była zaznaczona. Hiperwentylacja i fotostymulacja nie aktywowały krzywej EEG.

Badanie rezonansu magnetycznego głowy w 16 roku życia wykazało układ komorowy nieprzemieszczony, nieposzerzony. Szerokość przestrzeni podpajęczynówkowych – w stosunku do wieku była umiarkowanie zwiększona na sklepiściach i wzdłuż przystrzałkowych powierzchni wysokich partii obu półkul mózgu. Pod- i nadnamiotowo nie stwierdzono obszarów niedokrwiennych ani wewnątrzczaszkowego procesu rozrostowego. Sekwencja MR angio nie wykazała wady naczyniowej ani niedrożności w obrębie głównych wewnątrzczaszkowych pni tętniczych. Przepływ krwi w obwodowych gałęziach tętnic mózgowia – w normie wiekowej. Z odchyień od normy – wyraźnie pogrubiała śluzówka zatoki szczękowej prawej z obecnością niewielkiej ilości płynu. Badanie MRI głowy wykonane w 18 roku życia wykazało w tylnej części lewego płata czołowego, tuż pod powierzchnią kory mózgowej, podkorowo, pasmowate wzmocnienie, w płaszczyźnie czołowej o długości około 22 mm, otoczone rąbkami drobnych wzmocnień rozsianych, co odpowiadało najprawdopodobniej malformacji żylniej. W przedniej części sierpa mózgu skostnienie 22×11×30 mm. Przestrzenie podpajęczynówkowe prawidłowej szerokości. Układ komorowy nieposzerzony, położony pośrodkowo. Intensywność sygnału z istoty szarej i białej mózgowia jest prawidłowa. Kąty mostowo-mózdzkowe wolne. W obrębie oczodołów zmian patologicznych nie uwidoczniło. Przysadka nie-

powiększona, struktury okołosiodłowe w granicach normy. Badanie naczyniowe angio-TOF bez kontrastu nie wykazało niedrożności ani cech malformacji naczyniowej. Widoczna była asymetria unaczynienia: nadmierne wykształcenie prawej tętnicy szyjnej wewnętrznej przy hipoplazji lewej, z odpowiednio gorzej ukształtowanymi początkowym odcinkiem ACA i MCA po stronie lewej.

W okresie poprzedzającym hospitalizację w Klinice Psychiatrii Dorosłych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu pacjent pobierał różnorodne leki: początkowo risperidon do 2 mg na dobę, następnie lewomepromazynę 37,5 mg na dobę, później risperidon 2 mg na dobę w skojarzeniu z fluoksetyną 30 mg na dobę, po następnych hospitalizacjach kolejno chlorprothiksen 150 mg na dobę, haloperidol 17 mg na dobę oraz olanzapinę 20 mg na dobę w skojarzeniu z walproinianem 1200 mg na dobę. Podczas hospitalizacji sądowo-psychiatrycznej w 2010 roku zastosowano karbamazepinę o kontrolowanym uwalnianiu w dawce 800 mg na dobę w skojarzeniu z risperidonem 6 mg na dobę oraz lewomepromazyną 25 mg na dobę. Nie uzyskano zmniejszenia agresji – pacjent był agresywny wobec rodziny, niszczył przedmioty, bywał wulgarny, afekt nadal był labilny, a napęd psychoruchowy wzmożony. Z niejasnych przyczyn w poradni zdrowia psychicznego odstawiono wtedy risperidon, lewomepromazynę oraz zredukowano dawkę karbamazepiny do 600 mg na dobę.

W 2011 roku pacjent został skierowany do Kliniki Psychiatrii Dorosłych UM w Poznaniu w celu weryfikacji rozpoznania i wdrożenia skutecznej terapii. Przebywał tu dwukrotnie od 30.08.2011 do 5.10.2011 i od 15.11.2011 do 14.12.2011.

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

W rutynowym badaniu internistycznym stwierdzono asteniczną budowę ciała. W wyglądzie chorego uwagę zwracała dysmorfia czaszki (makro- oraz trigonocephalia) oraz twarzy (microphthalmus, hipoteloryzm, microstomia, protruzja górnych siekaczy). Obecna była także wada wzroku pod postacią astygmatyzmu krótkowzrocznego. Na skórze klatki piersiowej i brzucha w liniach Blaschko widoczne są znamiona Jadassohna, najbardziej rozwinięte w okolicach lewego dołu pachowego.

Badanie rezonansem magnetycznym głowy podczas pobytu w poznańskiej Klinice nie wykazało

podnamiotowo zmian patologicznych. Nadnamiotowo stwierdzono nieprzemieszczony układ komorowy, o szerokości w granicach normy. Przestrzenie podpajęczynówkowe również w granicach normy. W przedniej części sierpa mózgu skostnienie z zawartością szpiku żółtego. W obrazach T2 i FLAIR stwierdzono w korze pogranicza czołowo-ciemieniowego lewego linijne ognisko hiperintensywne. Po dożylnym podaniu środka kontrastowego ognisko to ulegało wzmocnieniu kontrastowemu, odpowiadając anomalii rozwojowej układu żylnego. Badanie MR angio na przepływ tętniczy nie wykazało objawów wady naczyniowej i niedrożności w obrębie tętnic koła Willisa. Z kolei badanie MR angio na przepływ żylny nie wykazało zmian patologicznych, poza opisywaną malformacją żylną.

W opinii psychologicznej aktualna sprawność procesów intelektualnych pacjenta znajduje się na pograniczu upośledzenia – ogólny iloraz inteligencji wynosi 73, w skali słownej 84, bezsłownej 60. Przejawia on nadpobudliwość ruchową, ujawnia skłonność do reakcji impulsywnych w postaci agresji i autoagresji. Z nasileniem negatywnych doznań emocjonalnych próbuje radzić sobie poprzez stosowanie niedojrzałych mechanizmów obronnych, takich jak zaprzeczanie, projekcja, eksternalizacja, co wtórnie nasila trudności w kontrolowaniu impulsów.

Badania laboratoryjne (morfologia z rozmazem, enzymy wątrobowe, parametry nerkowe, glukoza i profil lipidowy) nie wykazały odchyień od normy. W badaniu EEG stwierdzono zapis o czynności mieszanej 6 – 10 Hz i amplitudzie 20 – 40  $\mu$ V. Dominowała czynność alfa. Na tym tle występowały napadowe fale theta z odprowadzeń skroniowych obustronnie z tendencją do uogólniania oraz napadowe wyładowania iglica – fala wolna. Brak było reakcji zahamowania, hiperwentylacja i fotostymulacja nie miała wpływu na zapis.

Podczas pierwszej hospitalizacji podawano stosowaną wcześniej karbamazepinę o kontrolowanym uwalnianiu w dawce 300 mg 2 razy dziennie, utrzymując stężenie w surowicy 6,2 – 6,3  $\mu$ g/ml. W pierwszych dniach pobytu dołączono węglan litu w dawce 250 mg rano oraz 500 mg wieczorem, uzyskując stężenie w surowicy 0,61 – 0,67 mmol/l. W tym okresie nastrój pacjenta był pogodny, okresowo obserwowano wzmoczony napęd psychoruchowy i nieznacznie przyspieszony tok myślenia. Niekiedy skracał dystans w relacjach z personelem, był wielomówny, niejednokrotnie absorbował swoim zachowaniem. Nie wykazywał żadnych zachowań agresywnych. Stopniowo uzyskano poprawę stanu psychicznego pod postacią stabilizacji nastroju i normalizacji napędu. Posta-

wiono rozpoznanie: organiczne zaburzenia nastroju (F06.3) w przebiegu zespołu Jadassohna. Na zasadność takiej diagnozy wskazywało występowanie takich objawów jak: 1) stale, patologicznie podwyższony nastrój, 2) wyraźnie zwiększony napęd psychoruchowy, 3) wzmoczona rozmowność i brak koncentracji, jak również wyniki badania MRI, EEG oraz badania psychologicznego.

Z powodu bardzo dobrego funkcjonowania pacjenta w społeczności oddziału, zdolności do nawiązywania satysfakcjonujących relacji z otoczeniem i bardzo dobrego rozumienia sytuacji społecznych, jak również niewystępowania objawów ze spektrum autyzmu wykluczono rozpoznanie zespołu Aspergera. W diagnostyce różnicowej uwzględniono również chorobę afektywną dwubiegunową, organiczne zaburzenia osobowości oraz organiczną chwiejność afektywną. Z uwagi na przewlekły charakter zaburzeń oraz niewystępowanie epizodów depresyjnych w przeszłości (próby samobójcze miały czysto manipulacyjny charakter), a także niestwierdzanie chwiejności afektywnej podczas pobytu na oddziale wykluczono powyższe rozpoznania. Jak podawali pacjent i jego matka, w trakcie udzielanych urlopów domowych nie miał miejsca żaden epizod agresji. Pacjent był spokojny i podporządkowany. Został wypisany z Kliniki w wyrównanym nastroju i napędzie psychoruchowym, bez tendencji do zachowań impulsywnych, z zaleceniem kontynuacji terapii litem i karbamazepiną w warunkach ambulatoryjnych.

Po około 6 tygodniach od wypisu pacjent został przyjęty ponownie do Kliniki z powodu nawrotu zachowań agresywnych. Nieregularnie pobierał leki, a dwa tygodnie przed przyjęciem odstawił je całkowicie. W Klinice odstawiono karbamazepinę, dodając risperidon 3 mg na dobę do dotychczasowej terapii litem 750 mg na dobę. Podobnie jak przy poprzedniej hospitalizacji, pacjent wykazywał duże zaangażowanie w życie oddziału i nie przejawiał jakiegokolwiek agresji w stosunku do otoczenia. Podobnie nie był agresywny podczas udzielanych urlopów domowych. Po wypisie, jak wynika z telefonicznej relacji matki, pacjent pozostaje spokojny, podporządkowany i nie jest agresywny.

## OMÓWIENIE

Historia leczenia opisanego w niniejszej pracy chorego pokazuje, że pomimo stosowania leków zalecanych przez wielu autorów w leczeniu zaburzeń zachowania, takich jak leki normotymiczne i neuroleptyki, nie uzyskano znaczącej poprawy. Podczas pierwszych hospitalizacji pacjent otrzymywał rispe-

ridon w monoterapii bez znaczącego efektu, następnie w skojarzeniu z fluoksetyną, która poprzez działanie noradrenergiczne nasiliła u niego zaburzenia zachowania. Nieskuteczne były typowe neuroleptyki, również połączenie olanzapiny z walproinianem nie przyniosło redukcji prezentowanej agresji. Podczas pierwszej hospitalizacji, ze względu na prezentowane przez pacjenta objawy hipomaniakalne, do stosowanej uprzednio karbamazepiny dołączono terapię litem. Skuteczność litu w leczeniu zaburzeń afektywnych oraz zapobieganiu agresji jest dobrze udowodniona (Sheard 1975; Craft i wsp. 1987; Amaladoss i wsp. 2011). Pomimo początkowej poprawy po hospitalizacji nawróciły epizody agresji z powodu nieregularnego pobierania i późniejszego odstawienia leków. Ze względu na korzystny efekt litu podczas poprzedniej hospitalizacji kontynuowano jego podawanie, natomiast w czasie drugiego pobytu karbamazepinę zamieniono na risperidon. Decyzję tę podjęto na podstawie wielu doniesień o skuteczności tego leku w terapii zaburzeń zachowania i agresji na podłożu organicznym (Buitelaar i wsp. 2001; Cohen 1998; Brodaty i wsp. 2003; Aman, Gharabawi 2004; Deshmukh i wsp. 2010).

Z wywiadu od matki uzyskanego 4 tygodnie po wypisie z Kliniki wynikało, że pacjent był spokojny i nie ujawniał zachowań agresywnych. Niemniej jednak długoterminowy efekt leczenia jest trudny do przewidzenia. Przedstawiony przypadek ilustruje trudności w leczeniu zachowań agresywnych w przebiegu zaburzeń nastroju na podłożu organicznym. Uwagę zwraca bardzo częste stosowanie zróżnicowanej polifarmakoterapii w leczeniu zaburzeń wynikających ze strukturalnego uszkodzenia OUN. Kluczem do sukcesu terapeutycznego, wynikającego z właściwego doboru leku, pozostaje wnikliwa analiza towarzyszących objawów psychopatologicznych, skrupulatna diagnostyka obrazowa oraz badanie psychologiczne.

## PIŚMIENNICTWO

1. Acosta MT, Kardel PG, Walsh KS, Rosenbaum KN, Gioia GA, Packer RJ. Lovastatin as treatment for neurocognitive deficits in neurofibromatosis type 1: phase I study. *Pediatr Neurol.* 2011; 45: 241–245.
2. Amaladoss A, Roberts N, Amaladoss F. Evidence for use of mood stabilizers and anticonvulsants in the treatment of non-affective disorders in children and adolescents. *Clin Neuropharmacol.* 2010; 33: 303–311.
3. 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.
4. Barth PG, Valk J, Kalsbeek GL, Blom A. Organoid nevus syndrome (linear nevus sebaceus of Jadassohn): clinical and radiological study of a case. *Neuropadiatrie.* 1977; 8: 418–428.
5. Behen ME, Juhász C, Wolfe-Christensen C, Guy W, Halverson S, Rothermel R, Janisse J, Chugani HT. Brain damage and IQ in unilateral Sturge-Weber syndrome: support for a “fresh start” hypothesis. *Epilepsy Behav.* 2011; 22: 352–357.
6. Buitelaar JK, van der Gaag RJ, Cohen-Kettenis P, Melman CTM. 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.
7. 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.
8. Brodaty H, Ames D, Snowdon J, Woodward M, Kirwan J, Clarette R i wsp. A randomized placebo-controlled trial of risperidone for the treatment of aggression, agitation, and psychosis of dementia. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 134–143.
9. Caley CF. The pharmacotherapy of human aggression: A review. *J Pharm Pract* 1996; 9: 133–43.
10. Chung TK, Lynch ER, Fiser CJ, Nelson DA, Agricola K, Tudor C, Franz DN, Krueger DA. Psychiatric comorbidity and treatment response in patients with tuberous sclerosis complex. *Ann Clin Psychiatry.* 2011; 23: 263–269.
11. Cohen SA, Ihrig K, Lott RS, Kerrick JM. Risperidone for aggression and self-injurious behavior in adults with mental retardation. *J Autism Devel Dis* 1998; 28: 229–233.
12. Craft M, Ismail IA, Krishnamurti D. Lithium in the treatment of aggression in mentally handicapped patients: a double-blind trial. *Brit J Psych* 1987; 150: 685–689.
13. Deshmukh P, Kulkarni G, Barzman D. Recommendations for pharmacological management of inpatient aggression in children and adolescents. *Psychiatry (Edgmont).* 2010; 7: 32–40.
14. Ehninger D, Silva AJ. Rapamycin for treating Tuberous sclerosis and Autism spectrum disorders. *Trends Mol Med.* 2011; 17: 78–87.
15. Eisen DB, Michael DJ. Sebaceous lesions and their associated syndromes: part II. *J Am Acad Dermatol.* 2009; 61: 563-78; quiz 579–580.
16. Feuerstein RC, Mims LC. Linear nevus sebaceous with convulsions and mental retardation. *Am J Dis Child* 1962; 104: 125–129.
17. Hässler F, Reis O. Pharmacotherapy of disruptive behavior in mentally retarded subjects: A review of current literature. *Dev Dis Research Rev* 2010, 16: 265–272.
18. 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.
19. Jadassohn J. Bemerkungen zur Histologie der systematischen Naevi und über “Talgdrüsen-Naevi”. *Arch Dermatol Symp* 1895; 33: 355–408.
20. Jambaque I, Chiron C, Dumas C, Mumford J, Dulac O. Mental and behavioural outcome of infantile epilepsy treated by vigabatrin in tuberous sclerosis patients. *Epilepsy Res* 2000; 38: 151–160.
21. Jones RM, Arlidge J, Gillham R, Reagu S, van den Bree M, Taylor PJ. Efficacy of mood stabilisers in the treatment of impulsive or repetitive aggression: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry.* 2011 198: 93–98.
22. Kassiri J, Snyder TJ, Bhargava R, Wheatley BM, Sinclair DB. Cortical tubers, cognition, and epilepsy in tuberous sclerosis. *Pediatr Neurol.* 2011; 44: 328–32.
23. Lantis S, Leyden J, Thew M, Heaton C. Nevus sebaceus of Jadassohn Part of a new neurocutaneous syndrome? *Arch Dermatol.* 1968; 98: 117–123.
24. Lewis JC, Thomas HV, Murphy KC, Sampson JR. Genotype and psychological phenotype in tuberous sclerosis. *J Med Genet* 2004; 41: 203–207.

25. Marks JG, Tomasovic JJ. Linear nevus sebaceus syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 1980; 2: 31–232.
26. Menascu S., Donner E.J. Linear nevus sebaceus syndrome: Case reports and review of the literature. *Pediatr Neurol* 2008; 38: 207–210.
27. Patrizi A, Pizzino D, Tullini A, Gobbi G, Santucci M. Sebaceous linear nevus syndrome with hemimegalencephaly Report of a case]. *G Ital Dermatol Venereol.* 1989; 124: 55–58.
28. Prado-Lima PA. Pharmacological treatment of impulsivity and aggressive behavior. *Rev Bras Psiquiatr.* 2009; 31: 58–65.
29. Robinson SS. Nevus sebaceous (Jadassohn). *Arch Dermatol Symp* 1932; 26: 663–670.
30. 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.
31. Schimmelpening G. Klinischer beitrag zur symptomatology der phacomatosen. *Fortschr Röntgenstr* 1957; 87: 716–720.
32. Sheard MH. Lithium in the treatment of aggression. *J Nerv Ment Dis.* 1975; 160: 108–118.
33. Solomon LM, Esterly NB. Epidermal and other congenital organoid nevi. *Curr Probl Pediatr* 1975; 6: 1–56.
34. Turin E, Grados MA, Tierney E, Ferenc LM, Zabel A, Comi AM. Behavioral and psychiatric features of Sturge-Weber syndrome. *J Nerv Ment Dis.* 2010; 198: 905–913.
35. Van den Warrenburg BPC, van Gulik S, Renier WO, Lammens M, Doelman JC. Case report: The linear naevus sebaceous syndrome. *Clin Neurol Neurosurg* 1998; 100: 126–132.
36. Yates JR, Maclean C, Higgins JN, Humphrey A, le Maréchal K, Clifford M, Carcani-Rathwell I, Sampson JR, Bolton PF, Tuberous Sclerosis 2000 Study Group. The Tuberous Sclerosis 2000 Study: presentation, initial assessments and implications for diagnosis and management. *Arch Dis Child.* 2011; 96: 1020–1025.

---

*Adres do korespondencji:*

*Karol Świeca*

*Klinika Psychiatrii Dorosłych*

*Katedry Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu*

*ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań*

*tel. +48 61 84 91 287, fax. +48 61 84 80 392*

*e-mail: karol.swieca@zoho.com*

---