

© Borgis

KATARZYNA PIOTROWSKA¹, PIOTR PRZYMUSZAŁA¹, BARTŁOMIEJ MROZIŃSKI²,

*KATARZYNA JOŃCZYK-POTOCZNA¹

Przypadki kliniczne: stwardnienie guzowate u noworodków – interdyscyplinarna jednostka chorobowa

Clinical cases: tuberous sclerosis complex in newborns – interdisciplinary disease

¹Studenckie Towarzystwo Naukowe, Zakład Radiologii Pediatrycznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Kierownik Zakładu: dr n. med. Katarzyna Jończyk-Potoczna

²Klinika Kardiologii i Nefrologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Aldona Siwińska

Summary

Tuberous sclerosis is a rare genetic disease caused by inappropriate differentiation and proliferation of the stem cells, which results in the growth of the hamartomatic tumors in various locations in human body. These may include tumors of the brain, kidneys, heart, skin or eyes, but no pathognomonic sign have yet been found and what is more individual patients may present different combinations of the signs mentioned above. Moreover, these signs may develop in patients at any age, yet some of them, like the rhabdomyomas observed in young children, show strong tendencies to develop on certain stages of the patient's life. Authors present two clinical cases of the newborns diagnosed with the tuberous sclerosis based on the presence of multiple tumors in their hearts in the cardiac echo and multiple subependymal nodules and subcortical tubers in the magnetic resonance imaging of the central nervous system. In the 24 hours of the Holter monitoring both of the presented newborns presented cardiac arrhythmias, which were successfully treated. Based on the cases described in this article, authors pay attention to the diversity of the symptoms, depending on the organ affected and the age of the final diagnosis, and in turn on the interdisciplinary character of the disease.

Keywords

tuberous sclerosis complex,
tumors in heart,
neonatology, arrhythmia, central
nervous system lesions

WSTĘP

Stwardnienie guzowate, inaczej choroba Bourneville'a-Pringle'a (ang. *tuberous sclerosis complex* – TSC), jest to rzadka, wielonarządowa choroba wynikająca z nieprawidłowego różnicowania i proliferacji komórek macierzystych, powiązana z wielonarządowymi guzami nienowotworowymi typu hamartoma, należąca do grupy fakomatoz. Jest uwarunkowana genetycznie, a u jej podłoża leżą mutacje w genach *TSC1*

i *TSC2*, powodujące utratę kontroli nad wzrostem i podziałem komórek, co predysponuje do rozwoju guzów. Nie istnieje jeden patognomoniczny objaw stwardnienia guzowatego. Choroba może być rozpoznawana na podstawie charakterystycznych zmian hamartomatycznych w wielu narządach, takich jak: mózg, skóra, płuca, nerki, oczy czy serce. Zmiany pojawiają się na różnych etapach rozwoju osobniczego, ponadto u poszczególnych chorych określone zmiany mogą nie

wystąpić wcale. Jedną z najwcześniej pojawiających się możliwych zmian, bo obserwowalną w badaniu USG już w życiu płodowym, są mięśniaki prążkowanokomórkowe serca, mogące powodować niewydolność serca i arytmie u noworodka, a ustępujące zwykle samoistnie do 2. roku życia dziecka (1). Ich częstość u noworodków ze stwardnieniem guzowatym może wynosić nawet do 90% (2). U każdego noworodka prezentującego tego typu zmiany, w uzupełnieniu diagnostyki różnicowej należy przeprowadzić obrazowanie centralnego układu nerwowego celem poszukiwania również wcześniej pojawiających się guzów podkorowych mózgu. Stwardnienie guzowate jest jednostką wymagającą interdyscyplinarnej opieki i kontroli zarówno guzów już istniejących, jak i pojawiających się w miarę rozwoju, przez lekarzy specjalistów wielu dziedzin medycyny.

OPISY PRZYPADKÓW

Przypadek 1

Pierwsze dziecko, noworodek płci żeńskiej, z ciąży pierwszej porodu pierwszego, urodzony w 38. tygodniu ciąży drogą cięcia cesarskiego z powodu podejrzenia wady serca u płodu i zaburzeń rytmu serca. Przebieg ciąży niepowikłany. Po urodzeniu w badaniu ECHO w Klinice Neonatologii wykluczono wrodzoną wadę serca, natomiast stwierdzono liczne guzy w sercu. U dziecka od urodzenia obserwowano zaburzenia rytmu serca pod postacią przedwczesnych pobudzeń nadkomorowych. Przekazane w 3. tygodniu życia z Kliniki Neonatologii do Kliniki Kardiologii Dziecięcej.

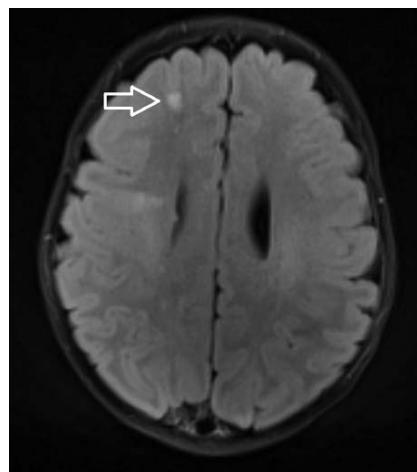
Przy przyjęciu noworodek w stanie ogólnym wyrównanym, bez cech jawnej niewydolności serca. Czynność serca niemiara 130-150/min, liczne pojedyncze przedwczesne skurcze dodatkowe. Wątroba niepowiększona, obrzęków obwodowych nie stwierdzono. W wykonanym badaniu echokardiograficznym serca przeprowadzonym w Klinice potwierdzono obecność licznych guzów w sercu (wolna ściana RV 2 guzy o wymiarach: 0,38 x 0,31 cm i 0,5 x 0,4 cm, w dolnej ścianie IVS guz o wymiarach: 0,31 x 0,4 cm, w tylnej ścianie LV 3 guzy o wymiarach: 0,3 x 0,37 cm; 0,33 x 0,33 cm; 0,22 x 0,27 cm, w górnej części IVS guz o wymiarach: 0,2 x 0,27 cm), bez zaburzeń przepływu krwi przez serce, niewymagających leczenia kardiologicznego. W pierwszym 24-godzinym badaniu EKG metodą Holtera średnia czynność serca wynosiła 150/min. Stwierdzono pojedynczą ekstrasystolię nadkomorową (7%) i 1/24 h parę pobudzeń nadkomorowych o częstości ośrodka 232/min. Do leczenia włączono propranolol. W kontrolnym 24-godzinym badaniu EKG metodą Holtera wykazano nasilenie arytmii – 23% pojedynczych przedwczesnych pobudzeń nadkomorowych, 5/24 h par oraz jeden epizod 3 kolejnych pobudzeń nadkomorowych z częstością rytmu 196/min.

Wobec powyższego zdecydowano się na zmianę leczenia antyarytmicznego z propranololu na amiodaron, nie obserwując skutków ubocznych leczenia. W kolejnym kontrolnym 24-godzinym badaniu EKG metodą Holtera stwierdzono zmniejszenie nasilenia arytmii do 13%, przedwczesnych pojedynczych pobudzeń nadkomorowych, bez par i epizodów częstoskurczu.

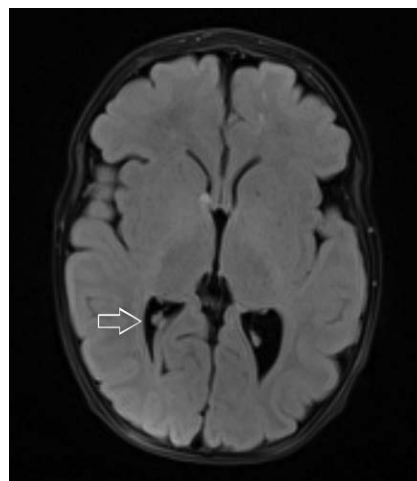
W przeprowadzonym badaniu rezonansu magnetycznego głowy w znieczuleniu ogólnym układ komorowy nieprzemieszczony, poszerzony nieco w zakresie trójkątów komór bocznych. PKB 9 mm, LKB 11 mm, stwierdzono: liczne guzki podwyściółkowe (3-4 mm) w obu półkulach mózgu oraz guzki podkorowe (największe 6 x 5 mm i 5 x 4 mm w prawym płacie czołowym). Po podaniu kontrastu pojedynczy guzek w LKB (poziom trzonu) ulega dyskretnemu wzmocnieniu kontrastowemu. Pozostałe parametry oceniane w badaniu w granicach normy.

Całościowo obraz odpowiadający stwardnieniu guzowatemu (ryc. 1-3).

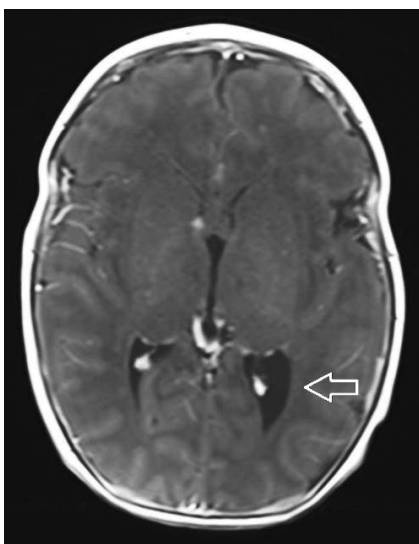
Dodatkowo w obrębie ośrodka półwalnego lewego płata czołowego uwidoczniono rozwojową malformację żylną (DVA – z objawem głowy Meduzy poszerzonych żył rdzeniowych, łączących się w żyłę zbiorczą przechodzącą przez korę mózgu) niewymagającą leczenia operacyjnego w ocenie konsultującego neurochirurga.



Ryc. 1. Osiowy obraz MR w sekwencji FLAIR ukazuje guzy podkorowe w postaci hipertensyjnych obszarów zlokalizowanych poniżej zakrętów



Ryc. 2. Osiowy obraz MR w sekwencji FLAIR ukazuje guzy podwyściółkowe w komorach bocznych mózgu



Ryc. 3. Osioły obraz MR T1-zależny C+ ukazuje guzy podwysciółkowe w komorach bocznych mózgu

W wykonanym badaniu EEG zapis czynności bioelektrycznej mózgu w granicach normy wiekowej. W trakcie pobytu u dziecka nie obserwowano zaburzeń neurologicznych. Dziewczynkę zwolniono do domu w stanie ogólnym stabilnym z zaleceniem kontroli w Klinice Neurologii Instytutu Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie.

Przypadek 2

Drugie dziecko, noworodek płci żeńskiej, z ciąży pierwszej porodu pierwszego, urodzony w 39. tygodniu ciąży drogą cięcia cesarskiego z powodu zaburzeń rytmu serca płodu. W prenatalnym badaniu ECHO stwierdzono liczne guzy serca oraz zaburzenia rytmu serca płodu. Po urodzeniu w badaniu ECHO serca w Klinice Neonatologii wykluczono wadę serca oraz potwierdzono obecność licznych guzów w sercu. Od urodzenia obserwowano u noworodka zaburzenia rytmu serca pod postacią licznych pojedynczych przedwczesnych pobudzeń nadkomorowych, okresowo z aberracją przewodzenia śródkomorowego, okresowo układających się w rytm bigemini i trigemini nadkomorowej. Przekazany w 3. dobie życia z Kliniki Neonatologii do Kliniki Kardiologii Dziecięcej celem dalszej diagnostyki kardiologicznej i leczenia.

Przy przyjęciu noworodek w stanie ogólnym dobrym, bez cech jawnej niewydolności serca, czynność serca niemiaraowa 65-140/min, liczne przedwczesne skurcze dodatkowo okresowo zablokowane. Na skórze widoczne zmiany o charakterze plam szagrynowych. W wykonanym w Klinice badaniu ECHO serca potwierdzono obecność licznych guzów w sercu (w LV przy koniuszku: 0,9 x 0,55 cm, przy IVS 0,35 x 0,3 cm, 3 guzy o wymiarach 0,3 x 0,2 cm, w RV przy koniuszku 3 guzy o wymiarach 0,2 x 0,2 cm, przy IVS 0,2 x 0,2 cm, podnasilrdziowo w wolnej ścianie LV: 1,3 x 0,6 cm) bez zaburzeń przepływu krwi w sercu, niewymagających leczenia kardiochirurgicznego.

W pierwszym 24-godzinnym badaniu EKG metodą Holtera stwierdzono średnią czynność serca 88/min oraz bardzo liczne pojedyncze przedwczesne pobudzenia nadkomorowe okresowo układające się w bigeminię zablokowaną, która dominuje w zapisie, okresowo przewiedzione z aberracją przewodzenia śródkomorowego. Dodatkowo zarejestrowano również pary pobudzeń i jeden epizod trzech kolejnych pobudzeń nadkomorowych o częstości ośrodku 232/min. Włączono do leczenia amiodaron, stwierdzając stopniowe zmniejszenie się nasilenia stopnia arytmii.

W kontrolnym 24-godzinnym badaniu EKG metodą Holtera zarejestrowano około 10% pojedynczych przedwczesnych pobudzeń nadkomorowych okresowo zablokowanych, okresowo z aberracją przewodzenia śródkomorowego, oraz kilkanaście par pobudzeń nadkomorowych o częstości ośrodku 197/min. Nie rejestrowano epizodów częstoskurczu, utrzymano leczenie amiodaronem.

W badaniach laboratoryjnych podwyższone stężenie bilirubiny całkowitej oraz nieznaczne podwyższenie wskaźnika BNP. Obserwowano normalizację stężenia BNP.

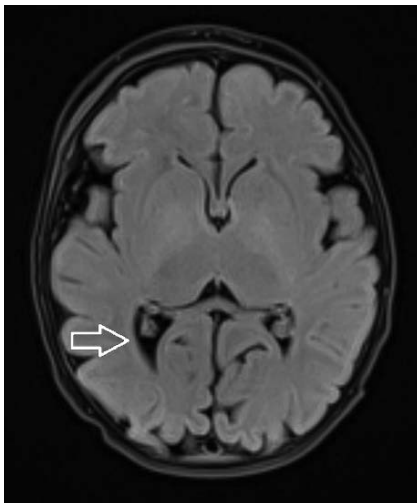
W przeprowadzonym badaniu rezonansu magnetycznego głowy w znieczuleniu ogólnym układ komorowy nieprzemieszczony, poszerzony nieco w zakresie trójkątów komór bocznych, PKB 9 mm, LKB 7 mm, stwierdzono: liczne guzki podwysciółkowe (3 x 5 mm) w obu komorach bocznych oraz podkorowe, największy w lewej półkuli mózgu (15 x 11 mm i 9 x 9 mm w lewym płacie ciemieniowym) oraz drobne w lewym i prawym płacie czołowym. Po podaniu kontrastu bez cech wzmocnienia.

Pozostałe parametry oceniane w badaniu w granicach normy. Całościowy obraz odpowiadający stwardnieniu guzowatemu (ryc. 4-6).

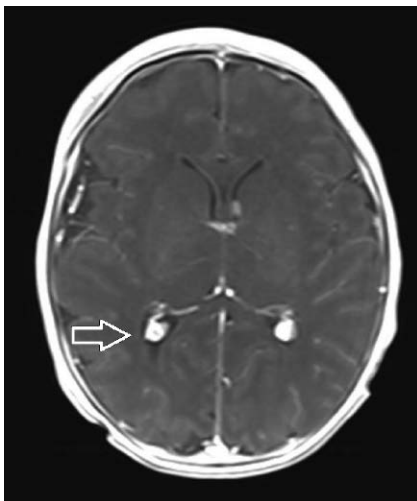
W trakcie pobytu u dziecka nie obserwowano zaburzeń neurologicznych. Dziewczynkę zwolniono do domu w stanie ogólnym stabilnym z zaleceniem kontroli w Klinice Neurologii Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie.



Ryc. 4. Osioły obraz MR w sekwencji FLAIR ukazuje guzy podkorowe w postaci hipertensyjnych obszarów zlokalizowanych poniżej zakrętów



Ryc. 5. Osioły obraz w sekwencji FLAIR ukazuje guzy podwysięciółkowe w komorach bocznych mózgu



Ryc. 6. Osioły obraz MR T1-zależny C+ ukazuje guzy podwysięciółkowe w komorach bocznych mózgu

OMÓWIENIE

Stwardnienie guzowate występuje z częstością 1:6000 żywych urodzeń, równą u obu płci (3). Choroba dziedziczona jest w sposób autosomalny dominujący z wysoką penetracją i różnorodną ekspresją. W około 2/3 przypadków związana z mutacjami *de novo* (3). Zidentyfikowano dwa geny odpowiedzialne za powstanie choroby: *TSC1* (9q34) kodujący białko hamartynę i *TSC2* (16p13.3) kodujący białko tuberynę (1, 4). Oba te białka współdziałają ze sobą na poziomie komórkowym, łącząc się, regulują działanie Rheb-GTPazy, hamując tym samym szlak mTOR i regulując syntezę białek i wzrost komórek (3, 4). Działają więc jako kompleks zapobiegający powstawaniu nowotworów (hamartom). Kompleks ten wymaga prawidłowo działających obu jego składowych, dlatego mutacja nawet w jednym z tych genów powoduje aktywację białka mTOR, a przez to wzrost syntezy białkowej i proliferacji komórkowej – rozwój hamartom w wielu narządach, m.in. w mózgu, skórze, płucach, nerkach, oczach, sercu. Stwardnienie guzowate charakteryzuje przede wszystkim

zróznicowanie obrazu klinicznego, nawet u spokrewnionych ze sobą chorych.

W ośrodkowym układzie nerwowym, będącym jedną z częstszych lokalizacji zmian, dominują podwysięciółkowe guzki (SENS), lokalizujące się najczęściej w ścianach komór bocznych, a zwłaszcza w okolicach otworu Monro (4). Występują u przeszło 90% chorych z TSC (1), mają tendencję do wapnienia, ponadto mogą u ok. 5-10% chorych ulegać transformacji złośliwej do podwysięciółkowego gwiaździka olbrzymiokomórkowego (SEGA), który ze względu na swoją lokalizację często utrudnia przepływ płynu mózgowo-rdzeniowego i daje objawy wodogłowia (3). Równie często jak SENS, występują guzy korowo-podkorowe, najczęściej zlokalizowane w płatach czołowych i ciemieniowych, ale obecne też i w pozostałych (4). Powstają one już w życiu płodowym, mogą być wykrywane za pomocą ultrafast MRI od 20. tygodnia ciąży i odpowiadają heterotropowemu glejowi, jako skutek nieprawidłowej migracji neuronów do kory w trakcie rozwoju mózgowia (5). Guzy te nie ulegają transformacji nowotworowej, ale istnieje związek między ilością guzów a ciężkością objawów neurologicznych, takich jak upośledzenie umysłowe, obecność drgawek lub padaczka.

Bardzo urozmaicone są zmiany skórne w przebiegu TSC, spośród których warto zwrócić uwagę (ze względu na pojawianie się już od pierwszych miesięcy życia) na znamiona bezbarwne typu liścia jesionu, występujące u ok. 95% chorych (1). Zmiany obejmują najczęściej tułów i kończyny (3). Zmianom występującym na skórze owłosionej głowy towarzyszy miejscowe odbarwienie włosów. Do częstych zmian należą także guzki Pringle'a, histologicznie należące do naczynekowłókniaków. Zaczynają się one pojawiać od 3. roku życia, a u dzieci 5-letnich z TSC obserwowane są u ok. 90% przypadków (1).

Do innych zmian, o mniejszej częstości występowania, należą: plamy szagrynowe, włókniaki płaskie okolicy czołowej i włókniaki okołopaznokciowe.

Do cech charakterystycznych TSC w mięśniu sercowym należą mięśniaki prążkowanokomórkowe obserwowane u noworodków z TSC z częstością powyżej 90% (2), rzadkie jednak u starszych chorych ze względu na ich tendencję do samoistnego ustępowania do 2. roku życia (1).

W nerkach zmiany przybierają postać naczynekomięśniakotłuszczaków (łac. *angiomyolipoma*). Stwierdza się je u przeszło 70% chorych po 14. roku życia (1). U większości przebiegają bezobjawowo, mogą być jednak przyczyną krwawień. Stanowią także 2-3% ryzyko raka jasnokomórkowego nerki w skali życia, podobnie jak w populacji ogólnej, ale u pacjentów z TSC diagnozowanego w młodszym wieku (6).

Ponadto u ok. 40-50% dzieci powyżej 10. roku życia występują *angiomyolipoma* wątroby (1). Ze zmian w pozostałych narządach warto jeszcze wspomnieć hamartoma astrocytarne siatkówki czy zwykle bezobjawowe zmiany torbielowate w kościach oraz hipoplazję szkliska.

Rozpoznanie TSC było dawniej warunkowane spełnieniem tzw. triady Voigta, na którą składały się: upośledzenie umysłowe, padaczka i obecność na twarzy znamienia Pringle'a. Po przeprowadzonych badaniach wiadomo jednak, że wszystkie trzy składniki triady występują tylko u 29% chorych, tak więc straciła ona swoje znaczenie diagnostyczne (7).

Ze względu na mnogość i różnorodność zmian występujących w tej jednostce chorobowej, postawienie rozpoznania wymaga spełnienia określonych kryteriów, podzielonych odpowiednio na duże i małe (tab. 1) (7).

Pewne rozpoznanie jest możliwe po spełnieniu przynajmniej 2 dużych lub 1 dużego i 2 małych kryteriów.

Rozpoznanie TSC, zwłaszcza u dorosłych, stawiano dopiero po stwierdzeniu zmian skórnych i defektów neurologicznych, obecnie jednak dzięki postępowi technik obrazowych może do niego dojść już w okresie prenatalnym lub noworodkowym, jak miało to miejsce w przypadku naszych pacjentek.

Jednymi z najwcześniej prezentujących się zmian w TSC są mięśniaki prążkowanokomórkowe serca, obserwowane u płodów z TSC już w prenatalnym badaniu echokardiograficznym od 20.-30. tygodnia ciąży, z najwcześniejszą diagnozą dokonaną w 15. tygodniu ciąży (8). Jak wynika z opublikowanych badań, ich obecność nasuwa silne podejrzenie stwardnienia guzowatego z ryzykiem wykrycia choroby na poziomie 75-80% (8). Mięśniaki te mogą być pojedyncze lub jak w naszych przypadkach mnogie, typowo zlokalizowane w komorach, rzadziej w przedsionkach (9). Mogą one przebiegać bezobjawowo, ale mogą również przyczyniać się do powstania niewydolności serca lub arytmii, będąc niekiedy przyczyną nagłych zgonów w tej grupie wiekowej. Prezentowane powyżej noworodki miały zaburzenia rytmu serca i wymagały leczenia antyarytmicznego.

Tab. 1. Kryteria diagnostyczne stwardnienia guzowatego (7)

Kryteria duże	Kryteria małe
Naczyniakowłókniak twarzy lub płaskie włókniki czoła	Mnogie ubytki szkliwa
Atraumatyczne włókniki paznokci	Polipy odbytu
Znamiona bezbarwne (> 3)	Torbiele kości
Ogniska skóry szagrynowej	Ogniska migracji istoty białej mózgu
Mnogie hamartomy siatkówki	Włókniki dziąseł
Guzki korowe mózgu	Hamartoma o pozanerkowej lokalizacji
Guzki okołokomorowe, podwściółkowe mózgu	Zmiany w siatkówce oka
Gwiaździk olbrzymiokomórkowy	Zmiany skórne typu confetti
Mięśniaki serca	Mnogie torbiele nerek
Lymphangioleiomyomatoza płuc	
Naczyniakotłuszczaki nerek	

Takie podejrzenie wymaga weryfikacji, której można dokonać, poszukując innych zmian spełniających wyżej wymienione kryteria, biorąc pod uwagę statystyczne ich pojawianie się w zależności od wieku pacjenta.

Ze względu na wczesne, bo jeszcze prenatalne pojawianie się zmian w ośrodkowym układzie nerwowy, celowe jest w tym wieku obrazowanie centralnego układu nerwowego za pomocą rezonansu magnetycznego, w poszukiwaniu charakterystycznych dla TSC guzów korowo-podkorowych i SENs – tak właśnie postąpiono w przypadku naszych pacjentek. W obu przypadkach zostały one wykryte, co w połączeniu z opisywanymi wcześniej zmianami w sercu pozwala na rozpoznanie choroby.

U każdego dziecka z podejrzeniem TSC zalecane jest również wykonanie badania EEG głowy w celu wykrycia nieprawidłowości sugerujących możliwość wystąpienia w przyszłości napadów padaczkowych.

Wobec chorych na stwardnienie guzowate konieczne jest wielodyscyplinarne podejście zarówno ze względu na kontrolowanie zmian już istniejących i powodowanych przez nie objawów, jak i wykrywanie nowo powstających w miarę rozwoju.

WNIOSKI

Stwardnienie guzowate z uwagi na zróżnicowane objawy jest chorobą, która może zostać wykryta przez wielu lekarzy różnych specjalizacji.

Badanie prenatalne powinno być przeprowadzone bardzo skrupulatnie w poszukiwaniu wad różnych narządów. Jeśli takie zostaną wykryte, powinny podlegać dalszym konsultacjom u odpowiednich specjalistów.

W przypadku wczesnego wykrycia TSC szczególną rolę należałoby przypisać dokładnemu wykonaniu badania ECHO serca. Podejrzenie jakiegokolwiek wady serca powinno zawsze podlegać pogłębionej diagnostyce i konsultacji kardiologicznej nastawionej zarówno na diagnostykę izolowanych wad serca (np. ubytki w przegrodach, wady zastawek), jak i wad obejmujących składową większych zespołów, których przykładem jest TSC.

Ginekolog już w okresie prenatalnym na podstawie wykrytych w ECHO serca płodu guzów powinien podejrzewać tę jednostkę chorobową. Szybko wykryte zmiany patologiczne zmuszają lekarza do częstszej kontroli płodu; takie działanie umożliwia wcześniejsze przewidywanie powikłań i możliwą ich eliminację przez odpowiednią opiekę medyczną.

Neonatology, pediatry badający noworodki powinni zwrócić szczególną uwagę na zmiany skórne, które mogą być obecne od urodzenia: znamiona bezbarwne, skórę szagrynową czy płaskie włókniki czoła (10). Dokładne badanie przedmiotowe noworodka jest jednym z bardzo istotnych elementów, dostarczającym często informacji niezbędnych do postawienia odpowiedniego rozpoznania.

Neurologi prowadzą diagnostykę poprzez odpowiednie badania (m.in. EEG, MR mózgu) i ustalają profilaktykę lub odpowiednie leczenie takich powikłań jak napady padaczkowe.

Wraz z wiekiem pacjenta ze stwardnieniem guzowatym, wymaga on kontroli u specjalistów coraz to innych dziedzin

medycyny: nefrologów, okulistów, pulmonologów, dermatologów, a niekiedy nawet chirurgów. W tabeli 2 przedstawiono zalecane badania kontrolne na podstawie Yate-sa (11).

Niezwykle istotny jest fakt, że na każdym etapie rozwoju i wzrostu pacjentów pojawiają się charakterystyczne, różno-

rodne objawy umożliwiające rozpoznanie – jednak by dobrze zdiagnozować takiego chorego, należy spojrzeć na niego holistycznie, biorąc pod uwagę wszystkie schorzenia, jakie prezentuje.

Stwardnienie guzowate bez wątplenia jest interdyscyplinarną jednostką chorobową.

Tab. 2. Zalecane badania kontrolne (11)

Narząd lub objawy kliniczne	Badanie diagnostyczne	Wskazania
Zmiany wewnątrzczaszkowe	KT lub MR mózgu	Potwierdzenie diagnozy
		Podejrzenie SEGA
		Zalecane co 1-3 lata u dzieci, rzadziej u dorosłych, nadzór dla SEGA, ale nieprzyjęte powszechnie
Padaczka	EEG	Stopień ewaluacji napadów padaczkowych. Może być wymagane przedłużone monitorowanie za pomocą telemetrii lub wideo
Rozwój psychoruchowy	Ocena rozwoju odpowiednia do wieku	Przy diagnozie
		Powtórna ocena u dzieci prezentujących cechy opóźnienia w okresie przedszkolnym i przełomów rozwojowych
Skóra	Dokładne badanie z użyciem lampy Wooda	Wstępna ocena diagnostyczna
Oczy	Badanie dna oka	Potwierdzenie diagnozy
Serce	Echokardiograficzne badanie serca	Potwierdzenie diagnozy u dzieci
		Objawy sugerujące obecność mięśniaków
	EKG	Przy diagnozowaniu jako badanie podstawowe
		Arytmia
		Przed operacją
Płuca	KT klatki piersiowej	U bezobjawowych dorosłych kobiet – jednorazowo w diagnostyce
		U kobiet z objawami klinicznymi LAM – co 6-12 miesięcy
	Badania czynnościowe płuc	U kobiet z objawami klinicznymi LAM – co 6-12 miesięcy
Nerki	USG	U wszystkich nowo zdiagnozowanych dzieci
		U dzieci starszych i dorosłych co 1-3 lata
	Ocena funkcji nerek	U dzieci z wielotorbielowatością nerek
		U dorosłych ze znacznie uszkodzonymi nerkami

EKG – elektrokardiografia; EEG – elektroencefalografia; KT – tomografia komputerowa; LAM – lymphangioleiomyomatoza; MRI – rezonans magnetyczny; SEGA – podwyściółkowy gwiaździak olbrzymiokomórkowy

Konflikt interesów
Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres do korespondencji

*Katarzyna Jończyk-Potoczna
Zakład Radiologii Pediatricznej UMP
ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań
tel.: +48 (61) 849-15-97
e-mail: jonczyk@ump.edu.pl

nadesłano: 1.06.2016
zaakceptowano do druku: 30.06.2016

Piśmiennictwo

1. Dobrzańska A, Ryżko J: *Pediatrics. Podręcznik do Lekarskiego Egzaminu Końcowego i Państwowego Egzaminu Specjalizacyjnego*. [W:] Józwiak S, Gołębiowska M (red.): *Wybrane zagadnienia neurologii dziecięcej*. Wyd. II. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2014: 961-962. 2. Józwiak S, Kawalec W, Dłużewska J: Cardiac tumours in tuberous sclerosis: their incidence and course. *Eur J Pediatr* 1994; 153(3): 155-157. 3. Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW et al.: *Nelson Textbook of Pediatrics*. [In:] Sahin M (ed.): *Neurocutaneous syndromes*. 19th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia 2011: 2049-2050. 4. Barkovich AJ, Koch BL, Moore KR: Diagnostic Imaging: Pediatric Neuroradiology. [In:] Vezina G (ed.): *Multiple Regions, Brain*. 2nd ed. Elsevier, Philadelphia 2015: 10-13. 5. Park SH, Pepkowitz SH, Kerfoot C et al.: Tuberous sclerosis in a 20-week gestation fetus: immunohistochemical study. *Acta Neuropathol* 1997; 94(2): 180-186. 6. Crino PB, Nathanson KL, Henske EP: The tuberous sclerosis complex. *N Engl J Med* 2006; 355(13): 1345-1356. 7. Roach ES, Gomez MR, Northrup H: Tuberous sclerosis complex consensus conference: revised clinical diagnostic criteria. *J Child Neurol* 1998; 13(12): 624-628. 8. Hinton R, Parkash A, Romp RL et al.: Cardiovascular Manifestations of Tuberous Sclerosis Complex and Summary of the Revised Diagnostic Criteria and Surveillance and Management Recommendations From the International Tuberous Sclerosis Consensus Group. *J Am Heart Assoc* 2014; 3(6): e001493. 9. Geva T, Santini F, Pear W et al.: Cardiac rhabdomyoma. Rare cause of fetal death. *Chest* 1991; 99(1): 139-142. 10. Schwartz AR, Fernandez G, Kotulska K et al.: Tuberous sclerosis complex: advances in diagnosis, genetics and management. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 189. 11. Yates JRW: Tuberous sclerosis. *Eur J Hum Genet* 2006; 14: 1065-1073.