

Bipolar Bozukluk ve Şiddet Davranışı ile Başvuran Bir Tuberoskleroz Olgusunda Lityum Tedavisi

Ürün Özer¹, Mert Batmaz², Zeynep Ezgi Balçık³

¹Acıbadem Üniversitesi Atakent Hastanesi, Psikiyatri, İstanbul, Türkiye
²Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri, İstanbul, Türkiye
³Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji, İstanbul, Türkiye

Ürün Özer, Uzm. Dr.
Mert Batmaz, Asist. Dr.
Zeynep Ezgi Balçık, Asist. Dr.

İletişim:

Uzm. Dr. Ürün Özer
Acıbadem Üniversitesi Atakent Hastanesi,
Psikiyatri, İstanbul, Türkiye
Tel: +90 505 458 91 15
E-Posta: urunozer@gmail.com

Gönderilme Tarihi : 19 Ağustos 2016
Revizyon Tarihi : 19 Ağustos 2016
Kabul Tarihi : 12 Şubat 2017

ÖZET

Tuberoskleroz beyin, deri, göz, kalp ve böbrek gibi çok sayıda organda hamartomatöz büyümenin gözlemlendiği genetik bir hastalıktır. Merkezi sinir sistemi belirtileri hastaların çoğunda bildirilmiştir ve sıklıkla beyinde yapısal lezyonlara rastlanır. Tuberoskleroz hastalarında en sık rastlanan psikiyatrik bozukluklar arasında otizm, duygudurum bozuklukları ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu sayılmaktadır. Şizofreni dahil psikotik bozukluklar da bildirilen eştanılardandır.

Burada epileptik nöbetler, psikotik belirtili bipolar bozukluk ve şiddet davranışı gözlenen, antiepileptik ve antipsikotiklerin yanısıra lityumla tedavi edilen bir olgu sunulmuştur.

Yirmi iki yaşında, önceden bilinen tuberoskleroz tanısı olan erkek hasta, ailesi tarafından acil psikiyatri ünitesine getirilerek, şiddet davranışı (annesine bıçakla saldırma) nedeniyle yatırıldı. Psikiyatrik muayenede iritabl duygudurum, görsel varsanılar ve perseküsyon sanrıları, dezorganize konuşma, fakirleşmiş düşünce içeriği saptandı ve içgörüsü az olarak değerlendirildi. Hastanın nöbetleri topiramet ve okskarbazepinle, psikotik belirtileri risperidon ve ketiyapinle tedavi edildi. Duygudurum belirtileri ve agresif davranışları ise lityumla kontrol altına alındı.

Tuberoskleroz olgularının önemli bir kısmında psikiyatrik bozukluklar görülmektedir ve bunlardan bir kısmını duygudurum bozuklukları ve psikoz oluşturmaktadır. Bu olgularda agresif ve yıkıcı davranışlar da bildirilmiştir. Etkin tedavi hastaların psikiyatrik belirtilerini iyileştirmenin yanı sıra yaşam kalitesini arttırmada da büyük önem taşımaktadır. Tuberoskleroz olgularında lityum, hem duygudurum belirtilerinin hem de agresif davranışların kontrolünde yararlı bir seçenek olabilir.

Anahtar sözcükler: Tuberoskleroz, duygudurum bozuklukları, psikoz, agresif davranış, lityum

LITHIUM TREATMENT IN A TUBEROUS SCLEROSIS CASE PRESENTED WITH BIPOLAR DISORDER AND AGGRESSIVE BEHAVIOR

ABSTRACT

Tuberous sclerosis is a genetic disorder, characterized by hamartomatous growths in multiple organs such as brain, skin, eyes, heart and kidneys. Central nervous system symptoms have been reported in a majority of patients, and structural lesions in the brain may be frequently defined. In tuberous sclerosis patients, among the most common psychiatric disorders are mood disorders, autism, and attention deficit hyperactivity disorder. Psychotic disorders including schizophrenia are also additional comorbidities previously reported.

Herein, a tuberous sclerosis case suffering from epileptic seizures, bipolar disorder with psychotic symptoms and aggressive behavior, treated with lithium along with antiepileptics and antipsychotics is presented.

Male patient, 22 years old, previously diagnosed with tuberous sclerosis, was brought by his family to the psychiatric emergency unit, and hospitalized due to aggressive behavior (attacking his mother with a knife). Psychiatric evaluation revealed irritable mood, visual hallucinations, and persecutory delusions, accompanied by disorganized speech, poor thought content, and poor insight. The seizures were treated with topiramate and oxcarbazepine. Psychotic symptoms responded to risperidone and quetiapine. Finally, mood symptoms and aggressive behavior were controlled after the addition of lithium.

A significant proportion of patients with tuberous sclerosis suffer from psychiatric disorders, and some of them from mood disorders and psychosis. Aggressive and disruptive behaviors also have been reported. Effective treatment is very important to relieve psychiatric symptoms as well as to increase patients' quality of life. Lithium may be a beneficial option to control mood symptoms and aggressive behavior in tuberous sclerosis.

Key words: Tuberous sclerosis, mood disorders, psychosis, aggressive behavior, lithium

Tuberoskleroz (TS), hamartomatöz büyümelerle karakterize genetik multisistemik bir hastalıktır (1, 2) ve TS kompleksi ismiyle de anılmaktadır (3). Etkilenen organların çeşitliliği, hamartin ve tuberini kodlayan ve böylelikle hücre proliferasyonu ve diferansiyasyonunda rol alan TSC1 ve TSC2 genlerinin önemine işaret etmektedir (1). En sık etkilenen organlar arasında beyin, deri, göz, kalp ve böbrek sayılmaktadır (4). Prevalansının 6000–9000 kişide 1 olduğu düşünülmektedir. Otozomal dominant kalıtıldığı belirtilmekle birlikte, TS hastalarının %65–75’inde spontan mutasyonlar saptanmıştır (1, 5). TS, mental retardasyon (MR), epilepsi ve adenoma sebaceum triadıyla anılsa da, bugün tanı Uluslararası TS Kompleksi Konsensus Grubu ölçütleri doğrultusunda konulmaktadır (Tablo 1) (6, 7). Merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumu neredeyse tüm olgularda bildirilmiştir ve lezyonları genelde dev hücre astrositoları olarak sınıflanmaktadır. Lezyonlar genellikle periventriküler yerleşimlidir ve beyin bilgisayarlı tomografide (BT) kalsifiye odaklar olarak izlenir (8). En sık eşlik eden nörolojik hastalık epilepsidir ve antiepileptiklere direnç bildirilmiştir (9–11).

Yazında, TS’de yüksek psikiyatrik eşanı oranları vurgulanmış (2), hastaların %44–65’inde bilişsel işlevlerin etkilendiği saptanmıştır (12, 13). Muzykewicz ve ark. (2) 241 TS hastasından %66’sının minimum bir psikiyatrik belirti grubunu gösterdiğini, %32’sinin ise psikiyatrik tedavi gördüğünü saptamıştır. Bu çalışmada TS’ye en sık eşlik eden psikiyatrik bozukluklar MR (%49), otizm/yaygın gelişimsel bozukluk (%36), duygudurum bozuklukları (%27), anksiyete bozuklukları (%27), dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) (%30) ve psikotik bozukluklar (%3) olarak belirlenmiştir (2).

Burada, psikotik belirtili bipolar bozukluk ve şiddet davranışı gözlenen, antiepileptik ve antipsikotiklerin yanı sıra lityumla tedavi edilen bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Olgu

Yirmi iki yaşında erkek hasta, ailesi tarafından acil psikiyatri ünitesine şiddet davranışı (annesine bıçakla saldırmaya) nedeniyle getirildi. Ailesinden alınan öyküsünden ve tıbbi kayıtlarından, 14 yaşındayken epileptik nöbetleri nedeniyle nörolojiye başvurduğu, 2007 yılında elektroensefalografisinde (EEG) sol hemisferde belirgin olmak üzere her iki hemisferde biyoelektrik aksama, sol sentrotemporal bölgede nöronal hipereksitabilite, beyin manyetik rezonans incelemesinde subependimal hamartom, sol serebellar hemisferde ve kortekste kalsifiye tuberler, her iki hemisferde subependimal dev hücreli astrositolar saptandığı

Tablo 1. Uluslararası TS Konferansı’na göre TS tanı kriterleri (7)

Major Kriterler	
Deri/Ağız Boşluğu	Hipomelanotik maküller (n >3, minimum 5 mm çapında) Anjiyofibromlar (n >3) ya da fibröz sefalik plak Tırnak fibromları (n >2) Shagreen yaması
Merkezi Sinir Sistemi	Kortikal displaziler (tüberleri ve serebral beyaz cevher radyal migrasyon çizgilerini içerir) Subependimal nodüller Subependimal dev hücreli astrositoma
Kalp	Kardiyak rabdomiyom
Akciğer	Lenfanjiyoleiomyomatozis
Böbrek	Anjiomyolipomlar (n >2)
Göz	Multipl retinal hamartomlar
Minor Kriterler	
Deri/Ağız Boşluğu	“Confetti” deri lezyonları Diş minesini çukurları (n >3) Intraoral fibromlar (n >2)
Böbrek	Multipl böbrek kistleri
Göz	Retinal akromik yama
Diğer organlar	Hamartomlar
Genetik	Normal doku DNA’sında TSC1 ya da TSC2 patojenik mutasyonunun tanımlanması kesin tanı koymak için yeterlidir
Kesin tanı:	2 majör özellik ya da 1 majör özellikte birlikte 2 minör özellikten fazlası ya da TSC1 ya da TSC2 mutasyonunun varlığı ya da doğrulanmış patojenisite.
Olası tanı:	1 majör özellik ya da 2 minör özellikten fazlası.

ve TS tanısı konduğu öğrenildi. Nöroloji kontrollerini sürdüren hastanın, okskarbazepin 600 mg/gün’le *grandmal* nöbetlerinin gerilediği, *petitmal* nöbetlerin devam etmesi nedeniyle kademeli olarak okskarbazepin 1800 mg/gün’e çıkıldığı ve valproat 1000 mg/gün eklendiği, daha sonra nöbetlerde gerileme olmamasıyla valproat kesilerek topiramet 400 mg/gün başlandığı anlaşıldı. Aynı zamanda hafif MR tanısı alan hastaya, 2014 yılında ortaya çıkan davranışsal sorunlar nedeniyle risperidon 2 mg/gün başlandığı öğrenildi. Alkol ve madde kullanımı tariflenmedi, 10 yıldır 1 paket/gün sigara kullanımı belirtildi. Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü ya da TS tanımlanmadı. Hastanın 2014 yılında yapılan üriner ultrasonografisinde bilateral böbrek ekojenitesinde artış, solid nodüller (anjiomyolipom?) ve kistik lezyonlar ile sağ pelvikaliksiyel ektazi saptandığı, batin ultrasonografisinde ise özellik saptanmadığı belirlendi.

İki haftadır hareketlilik, sinirlilik, saçma konuşma, uygunsuz gülme, şüphencilik ve saldırganlık yakınmaları olan hastaya daha önce bipolar bozukluk tanısı konduğu, fakat düzenli psikiyatrik tedavi ve kontrollerinin yapılmadığı



Şekil 1. Subependimal kalsifiye nodüller.

ifade edildi. Psikiyatrik muayenesinde; bilinç açık, koopere, yönelim yeterli, özbakımı azalmış, konuşma miktarı fazla, çağrışımları dağınık, amaca yönelmekte zorlanıyor, duygudurum irritabl, duygulanım labil, görsel varsanı ve ailesine yönelik perseküsyon sanrısı saptandı, içgörüsü yoktu. Nörolojik muayenesinde özellik saptanmadı. Vital bulguları ve elektrokardiyografisi normal sınırlardaydı.

Laboratuvar testleri folat eksikliği dışında normal sınırlardaydı. Viral tarama testleri ve idrarda madde metaboliti negatifti. EEG'si normal sınırlarda değerlendirildi, kranial BT'sinde subependimal kalsifiye nodüller (Şekil 1), sol serebellar hemisferde iki adet kalsifiye lezyon (Şekil 2), her iki lateral ventrikül komşuluğunda kalsifiye nodüller (Şekil 3) saptandı; ayrıca TS ile uyumlu olarak sol frontalde cilt dokusunda lokalize kalınlaşma tespit edildi.

Kullanmakta olduğu okskarbazepin 1200 mg/gün ve topiramet 400 mg/gün'e ek olarak risperidon 6 mg/gün, ketiyapin 600 mg/gün ve folik asit 10 mg/gün başlandı. İkinci haftadan itibaren psikotik belirtilerin gerilemesi fakat duygudurum belirtilerinin sürmesi nedeniyle, ketiyapin 900 mg/gün'e çıkıldı. Üçüncü haftada duygudurum belirtilerine yönelik lityum 900 mg/gün eklendi, üçüncü gününde tremor gözlenmesi ve lityum düzeyinin 1,14 ölçülmesi üzerine 600 mg/gün'e azaltıldı. Dördüncü haftada



Şekil 2. Sol serebellar hemisferde 2 adet kalsifiye lezyon.



Şekil 3. Her iki lateral ventrikül komşuluğunda kalsifiye nodül.

lityum düzeyi 0,71 ölçüldü. Yatışından bir ay sonra psikiyatrik belirtileri tam düzelen, epileptik nöbeti olmayan hasta, okskarbazepin 1200 mg/gün, topiramet 400 mg/gün, risperidon 4 mg/gün, ketiyapin 600 mg/gün ve lityum 600 mg/gün'le taburcu edildi.

Tartışma

Günümüzde TS, psikiyatrik, davranışsal, entelektüel, akademik, nöropsikolojik ve psikososyal zorlukların görüldüğü çok yönlü bir hastalık olarak kabul edilmektedir. TS olgularının %90'ının yaşam boyu bu zorluklardan en az biriyle karşı karşıya kaldığı, fakat yalnızca %20'sinin yeterli değerlendirme ve tedaviye ulaşabildiği vurgulanmıştır. TS Kompleksi Uluslararası Konferansı'nda bu konuya dikkat çekilmiş ve TS'de görülebilecek nöropsikiyatrik bozuklukların atlanmaması için bir kontrol listesi hazırlanmıştır (Tablo 2) (14).

TS'de görülen psikiyatrik bozukluklar arasında; MR, davranışsal bozukluklar, otizm ilk sıralarda gelmekte (2, 15-17), anksiyete bozuklukları ve DEHB'nin de sık görüldüğü belirtilmektedir (16, 17). Duygudurum ve düşünce bozukluklarına ise daha az rastlanmaktadır (16). Duygudurum bozukluklarından en sık gözlenen majör depresif epizodlardır (18). Özellikle depresyon ve anksiyete şeklinde ortaya çıkan duygudurum değişikliklerinin TS'ye ikincil (genetik bir hastalığa sahip olmanın psikolojik yükü, epileptik nöbetlerin/antiepileptiklerin komplikasyonu) olabileceği gibi, TS'deki patofizyolojik mekanizmaların da rol oynayabileceği ileri sürülmüştür (17). Psikotik bozukluklar görece az rastlanan eştanılar arasında yer almaktadır (18).

Yazında TS - bipolar bozukluk eştanısına yer veren az sayıda olgu sunumu bulunmaktadır (19, 20). Ulukök ve ark. (19) lityum tedavisiyle remisyonda izlenen bir olgu bildirmiştir. Olgumuzun tedavisi, antiepileptiklerin yanı sıra risperidon ve ketiyapinle yürütülmüş, duygudurum ve agresif belirtilerinde düzelme ise ancak lityum ekledikten sonra elde edilmiştir.

Yazında, olgumuzla uyumlu olacak şekilde, TS olgularının hemen hemen yarısında entelektüel yetersizlik/gelişme geriliği bildirilmiştir, entelektüel yetersizlik psikiyatrik bozukluklar açısından risk etmeni olarak değerlendirilmiştir (17, 18). Ayrıca, TS olgularında; öfke nöbetleri, dürtüsellik, kendine zarar verici davranışlar, bakım verenlere karşı gelme gibi agresif davranışların da görülebildiği belirtilmiştir (17, 21). Hunt ve ark. (15) TS tanılı çocuklarda agresif davranışlarla psikoz arasındaki ilişkiye dikkat çekmiştir (15). Olgumuzda da, annesine bıçak çekme davranışı agresif davranış olarak yorumlanmıştır.

Psikiyatrik bozukluk eştanılı TS olgularının %92'sinde epileptik nöbet bildirilmiştir (16). Raznahan ve ark.'nın (18) çalışmasında, TS hastalarından epilepsisi olanlarda %75,

Tablo 2. TS kompleksiyle ilişkili nöropsikiyatrik bozukluklar (TAND) Kontrol Listesi (14)

Maddeler	Sorgulama düzeyi
Soru 1	Temel gelişimsel kilometretaşları
Soru 2	Güncel işlevsellik düzeyi
Soru 3	Davranışsal sorunlar
Soru 4	Tanı konulan psikiyatrik bozukluklar
Soru 5	Entelektüel beceriler
Soru 6	Akademik beceriler
Soru 7	Nöropsikolojik beceriler
Soru 8	Psikososyal işlevsellik
Soru 9	TAND'ın etkisinin ebeveyn, bakım veren ya da kişinin kendisi tarafından derecelendirilmesi
Soru 10	Önceliklendirme listesi
Soru 11	Ek sorunlar
Soru 12	TAND'ın etkisinin sağlık profesyoneli tarafından derecelendirilmesi

olmayanlarda %37,5 oranında psikiyatrik bozukluk saptanmıştır. Olgumuzda geçmişte EEG bulgularıyla da desteklenen epileptik nöbetler görülmüş, fakat ikili antiepileptik tedaviyle kontrol altına alınmıştır. Yazında, özellikle antiepileptiklerin MSS işlevlerini değiştirdiğine, dolayısıyla psikiyatrik bozuklukları maskeleyebildiğine ya da olumlu etkileyebildiğine değinilmiştir (16).

Multisistemik bir hastalık olan TS'de, kuşkusuz multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir. Hatta bu olgularda medikal tedavinin yanı sıra eğitimsel, terapötik ve sosyal hizmetleri de kapsayan yaklaşımların gerekliliğinin altı çizilmiştir. Psikiyatrik tedavi ve izlemin sıklıkla gerektiği, fakat TS'nin multisistemik doğası göz önünde bulundurulduğunda kullanılacak psikotrop ilaçların büyük özenle seçilmesinin önemi vurgulanmıştır (17).

Sporadik olgular bildirilmekle birlikte, otozomal dominant geçiş nedeniyle aile üyelerinin de TS açısından taranması gerektiğinin altı çizilmektedir. Tarama testleri deri bulgularına yönelik fizik muayene, göz dibi muayenesi, batin ultrasonografisi, beyin görüntülemesini içermekte ve gerekli durumlarda genetik danışmanlık önerilmektedir (1, 5, 22).

Sonuç olarak; TS olgularının önemli bir kısmında psikiyatrik bozukluklar eşlik edebilmekte ve bazı olgularda agresif davranışlar görülebilmektedir. Yazındaki olgu sunumlarına rağmen, TS - bipolar bozukluk ilişkisinin daha iyi anlaşılabilmesi için kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır. TS

olgularında psikiyatrik bozuklukların etkin tedavisi, hastaların belirtilerini iyileştirmenin yanı sıra yaşam kalitesini arttırmada da önem taşımaktadır. Bu açıdan, TS olgularının psikiyatrik değerlendirilmelerinin yapılması ve psikiyatryle

birlikte izlenmesi yarar sağlayacaktır. TS - bipolar bozukluk eştanılı olgularda lityum, hem duygudurum belirtilerinin hem de agresif davranışların kontrolünde yararlı bir seçenek olarak öne çıkmaktadır.

Kaynaklar

1. Curatalo P, Bombardieri R, Jozwiak S. Tuberous sclerosis. *Lancet* 2008;372:657–68. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61279-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61279-9)
2. Muzykewicz DA, Newberry P, Danforth N, Halpern EF, Thiele EA. Psychiatric comorbid conditions in a clinic population of 241 patients with tuberous sclerosis complex. *Epilepsy Behav* 2007;11:506–13. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2007.07.010>
3. Aşan İF, Türe S, Gökçay A, Karasoy H. Tuberuskleroz Kompleksi ve Otizm. *J Neurol Sci* 2006;23:312–7.
4. Roach ES, Sparagana SP. Diagnosis of tuberous sclerosis complex. *J Child Neurol* 2004;19:643–9. <https://doi.org/10.1177/08830738040190090301>
5. DiMario FJ Jr, Sahin M, Ebrahimi-Fakhari D. Tuberous sclerosis complex. *Pediatr Clin North Am* 2015;62:633–48. doi: 10.1016/j.pcl.2015.03.005
6. Weiner DM, Ewalt DH, Roach ES, Hensle TW. The tuberous sclerosis complex: a comprehensive review. *J Am Coll Surg* 1998;187:548–61.
7. Northrup H, Kruger DA, on behalf of the International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria Update: Recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol* 2013;49:243–54. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.001>
8. Süer DG, Erbil H. Familial tuberuskleroz. *Ret-Vit* 1996;3:661–4.
9. Erol İ, Savaş T, Şekerci S, Yazıcı N, Erbay A, Demir Ş, ve ark. Tüberuskleroz kompleksi; Tek merkez deneyimi. *Türk Ped Arş* 2015;50:51–60.
10. Holmes GL, Stafstrom CE; Tuberous Sclerosis Study Group. Tuberous sclerosis complex and epilepsy: recent developments and future challenges. *Epilepsia* 2007;48:617–30. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.01035.x>
11. Saltık S, Karatoprak EY, Taşel E. Characteristics and the clinical prognosis of epilepsy in patients with a diagnosis of tuberous sclerosis complex. *Turk Arch Ped* 2013;48:123–30. <https://doi.org/10.4274/tpa.116>
12. Volkmar FR, McPartland JC. From Kanner to DSM-5: autism as an evolving diagnostic concept. *Annu Rev Clin Psychol* 2014;10:193–212. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032813-153710>
13. Joinson C, O'Callaghan FJ, Osborne JP, Martyn C, Harris T, Bolton PF. Learning disability and epilepsy in an epidemiological sample of individuals with tuberous sclerosis complex. *Psychol Med* 2003;33:335–44.
14. De Vries PJ, Whittemore VH, Leclezio L, Byars AW, Dunn D, Ess KC, et al. Tuberous sclerosis associated neuropsychiatric disorders (TAND) and the TAND Checklist. *Pediatr Neurol* 2015;52:25–35. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2014.10.004>
15. Hunt A, Shepherd C. A prevalence study of autism in tuberous sclerosis. *J Autism Dev Disord* 1993;23:323–39.
16. Chung TK, Lynch ER, Fiser CJ, Nelson DA, Agricola K, Tudor C, et al. Psychiatric comorbidity and treatment response in patients with tuberous sclerosis complex. *Ann Clin Psychiatry* 2011;23:263–9.
17. Prather P, de Vries PJ. Behavioral and cognitive aspects of tuberous sclerosis complex. *J Child Neurol* 2004;19:666–74. <https://doi.org/10.1177/08830738040190090601>
18. Raznahan A, Joinson C, O'Callaghan F, Osborne JP, Bolton PF. Psychopathology in tuberous sclerosis: an overview and findings in a population-based sample of adults with tuberous sclerosis. *J Intellect Disabil Res* 2006;50:561–9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2006.00828.x>
19. Ulukök MD, Meral H, Özcan T, Yücel G. Bipolar disorder: a result of tuberous sclerosis complex? *Causapedia* 2014;3:987.
20. Haq MZ, Dubey I, Khess CR, Das U, Kumar R. Bipolar disorder and tuberous sclerosis complex: is it a mere coincidence? *CNS Spectr* 2009;14:643–7.
21. Hunt A, Dennis J. Psychiatric disorder among children with tuberous sclerosis. *Dev Med Child Neurol* 1987;29:190–8.
22. İncecik F, Hergüner Ö, Özcan K, Altunbaşak A. Tuberusklerozlu 19 olgunun geriye dönük olarak değerlendirilmesi. *Turk Ped Arş* 2006;41:156–60.