

# PERFECTIONAREA CADRELOR

Baza de cercetări științifice din Tg.-Mureș a Academiei  
Republicii Socialiste România (director: prof. M. Gündisch, doctor-docent)

## SCLEROZA TUBEROASĂ\*

T. Becuș

Scleroza tuberoasă (S.T.) este o afecțiune congenitală, caracterizată prin prezența malformațiilor cu tendință la blastomatoză, în diferite organe de origine ecto-endo-mezodermică.

Ea a fost descrisă în 1880 de *Bourneville*, care i-a definit caracterele clinice și anatomice și a denumit-o scleroză tuberoasă după aspectul leziunilor cerebrale (8).

În anul 1885 *Balzer* și *Menetrier* descriu pentru prima oară prezența la bolnavii cu S. T., de adenoame sebacee albe ale feței.

În 1890 *Pringle*, descrie la acești bolnavi adenoame sebacee varietatea roșie. Din această cauză unii autori denumesc afecțiunea, boala lui *Bourneville-Pringle*. (9).

*Sherlock* în 1911 a denumit această afecțiune „epiloia” termen care s-a încetățenit în țările anglo-saxone. (49).

*Van der Hoeve* în 1921, bazat pe modificările oftalmologice găsite la bolnavii cu scleroză tuberoasă a numit boala, facomatoză *Bourneville*. El a reunit sub termenul de facomatoze, afecțiuni caracterizate prin leziuni ale sistemului nervos, ale ochilor și ale pielii: scleroza tuberoasă *Bourneville* și neurofibromatoza *Recklinghausen*, afecțiuni la care a adăugat în 1933 angiomatoza retino-cerebeloasă *von Hippel-Lindau* și în sfârșit în 1937 angiomatoza encefalo-trigeminală sau boala *Stürge-Weber* (23). *Hermans* (22) descrie în 1960 și 1963 două cazuri cu „naevus epitheliomatodes multiplex” pe care o consideră cea de a cincea facomatoză. Unii autori printre care și *Alexander* (cit. de 40) consideră termenul de facomatoză neadekvat și preferă denumirea de hamartom sau hamartoblastom, care acoperă mai bine acest grup de afecțiuni situate la limita dintre tumori și malformații congenitale.

**Frecvența.** Scleroza tuberoasă este o afecțiune rară. După *Rossi* și *Diverson* (citați de 30) în America un caz de scleroză tuberoasă se întâlnește la 500.000 de autopsii, iar în Anglia la 300.000. *Jervis* (27) găsește scleroza tuberoasă în 0,5% a cazurilor de inapoiere mintală, iar *Wilson* (55) în 0,65% din numărul cazurilor cu inapoiere mintală spitalizați. *Davídovski* (13) din Moscova a găsit două cazuri la 75.510 cazuri autopsiate iar în Spitalul „Prof. Dr. Gheorghe Marinescu” două cazuri la mai mult de 9.000 autopsii. *Urechia* a întâlnit-o de 3 ori la 4.000 de autopsii provenite exclusiv din servicii de boli mintale (cit. de 35).

**Etiopatogenia** sclerozei tuberoase nu este pe deplin clarificată. În această privință au fost elaborate diferite teorii, care însă nu dau răspuns la toate problemele ridicate. *Bourneville* (8) o considera ca o polioencefalită tuberoasă, atribuindu-i o etiopatogenie inflamatoare cicatricială. *Sükrü* (51) a reluat această concepție, atribuind sclerozei tuberoase o etiopatogenie virotică și apropiindu-o de encefalita cu incluzii megalocitare, fără însă a aduce dovezi concludente. În principiu există două teorii principale: teoria blastomatoasă și teoria tulburării embriogenezei sistemului nervos central.

1. *Bielschowsky* (4) consideră S. T. ca o tulburare embrionară cu tendință de

\* Referat prezentat la U.S.S.M. secția neurologie-psihiatrie și neuro-chirurgie, subfiliala Tg.-Mureș, la 28 II 1966

creștere blastomatoasă. Unele caractere histologice (proliferarea glială vie, prezența de celule monstruoase, dezordinea citoarhitectonicii nervoase, limita neprecisă a proliferării gliale, prezența de malformații și în alte organe) apropie așa cum remarcă *Snesarev* (cit. de 29) S. T. de procesele blastomatoase.

Tendința de a forma tumori sistematizate în substanța cenușie a creierului se însoțește de o tendință generală a organismului de a forma tumori atât în țesuturile ectodermice (piele), mezodermice (inimă, rinichi) cit și endodermice (intestin).

2. Autorii care susțin al doilea punct de vedere (1, 3, 54) consideră S. T. ca o tulburare timpurie de dezvoltare a embrionului care se repercută asupra a 2 din cele mai importante organe, creierul și inima, uneori și asupra altor organe. Factorii care tulbură dezvoltarea embrionară creează condiții pentru o creștere excesivă a formelor embrionare și de trecere, din care se formează hamartoame sau hamartoblastoame în diferite organe (39).

Numeroși autori sovietici, printre care *Ogorodnicova* (41), *Teț* (52) și *Kalinina* (29) consideră că în patogenia bolii intervine acțiunea combinată și complexă a unor factori nefavorabili, ereditari, înnașcuți sau dobîndiți în cursul vieții. Astfel o serie de factori toxici sau infecțioși, care acționează în prima perioadă a sarcinii influențează direct sau indirect (tulburări metabolice în organismul mamei) dezvoltarea embrionului. Pentru acest fapt pledează și tulburarea embriogenezei altor organe, sub forma unor vicii de dezvoltare. Tulburarea formării S. N. C. într-un stadiu foarte precoce a embriogenezei poate să nu fie însoțită timp îndelungat de vreo tulburare neuropsihică, datorită dezvoltării mecanismelor de compensare-adaptare. De asemenea o serie de boli infecțioase ale copilăriei (meningoencefalite, reumatism, scarlatină etc.), pot produce tulburări în regenerarea gliiei, celulelor nervoase și elementelor vegetative.

Datorită faptului că scleroza tuberoasă se poate întâlni la mai mulți membri ai aceleiași familii, sau chiar la mai multe generații a făcut pe unii autori să o încadreze printre afecțiunile familiale cu ereditate dominantă. Astfel de cazuri familiale au fost raportate de numeroși autori: *Crișan* (9), *Retezeanu* și *Eliăș* (46), *Teț* (52), *Urbache* și *Wiedman* (cit. 9), *Hattan* (21), *Iwamoto* și *Tomoda* (58), etc. *Shinfuku* și *Kadowaki* (50) găsesc boala la membrii aceleiași familii în 30% a cazurilor studiate de ei.

Dacă în multe cazuri caracterul ereditar este evident, în altele este greu de demonstrat. Aceasta se datorește fie faptului că ascendenții sînt neurologic sănătoși și cu manifestări viscerale fruste, fie că, conductorii sucombă înainte ca boala să se manifeste clinic și în sfîrșit din cauza că unii bolnavi mor la naștere sau la puțin timp după aceasta.

**Anatomie patologică.** Macroscopic creierul în general nu prezintă modificări evidente de distribuție a circumvoluțiunilor cerebrale. Totuși sînt cazuri cu macrogirie, microgirie sau aspecte apropiate ulegiriei. Caracteristice sînt însă zonele de „scleroză tuberoasă“ sub formă de noduli ușor proeminenți, ombilicați, cu contur net, de culoare gălbuie-albicioasă, de consistență cartilaginoasă. Acești noduli au o formă rotundă sau ovalară, cu diametrul variind între 0,5—3 cm răsپindiți în scoarță, mai ales în regiunile anterioare ale creierului, în talamus, nucleii de la bază, în pereții ventriculilor subependimari și excepțional în cerebel cu punct de plecare în stratul molecular, precum și în trunchiul cerebral. Aceste leziuni pot să fie localizate la o singură emisferă sau să fie solitare. Multiplicitatea leziunilor nu este obligatorie. Microscopic se observă anomalii ale celulelor nervoase și gliale. *Critchley* și *Earl* au descris celule nervoase și celule nevroglice gigante în zonele de scleroză tuberoasă (10).

Celulele nervoase prezintă o talie și formă anormală, bogate în neurofibrile, mult îngroșate, cu prelungiri intens colorate; unele prezintă nucleii polimorfi, uneori multipli, deseori monștruoși. Altele prezintă alte-

rații neprecise, paloare, cromatoliză etc. Se pot găsi neuroni pe prelungirile cărora se formează ghome pericelulare sau alterații neurofibrilare de tip Alzheimer. Celulele nervoase atipice „celulele elefant“ se observă în diferite straturi ale cortexului, mai mult în straturile profunde, unde densitatea neuronală globală este redusă (36).

Celulele nevroglice sînt mari, izolate sau în cuiburi, cu unul sau mai mulți nuclei, uneori atipice cu forme variate și cu prelungiri, fie scurte, groase, puțin numeroase, fie subțiri și lungi. Aceste celule nevroglice au fost numite de *Mesteș* și colab. (35, 36) celule „arici“, celule „tufe“, „stea“, „roată dințată“. Ele sînt răspindite în toate păturile corticale dar și în substanța albă, fiind considerate de origine asterocitară.

Neuroni corticali de talie anormală sau celule gliale monstruoase au fost descrise și în alte afecțiuni, dar asocierea lor nu a fost descrisă în nici o altă boală (44).

Au mai fost semnalate de *Vogt* (54), *Bielschowsky* (4), și *Mesteș* (35) aspecte amintind plăcile senile și starea spongioasă a creierului de către *Bielschowsky* (4) și *Abricosov* (1).

Uneori la nivelul ventriculilor se pot găsi tumori multiple cu tendință de calcifiere, formate din celule nevroglice astrocitare sau spongioblastice, enorme, atipice și o împîslire fibrilară inegal repartizată cu dispoziție de neurinoame. Aceste tumori intraventriculare au o evoluție benignă și sînt considerate ca un stadiu intermediar între tumorile adevărate și heterotipiile din substanța cenușie cu celule gliale anormale (40). Tumorile viscerale interesează diferite organe. Asocierea leziunilor cerebrale cu a altor organe se întîlnește după datele lui *Sulghin* (cit. 41) în 63% a cazurilor. Astfel în inimă se găsesc în 50% a cazurilor rabdomioame (*Recklinghausen*, C. I. *Urechia*, *Abrikosov*) neurospongioame (*Urechia* și colab.) sau tumori vegetative (35, 36).

Tumorile renale sînt prezente în peste 40% din cazuri sub formă de: fibroame, lipoame, fibromioame, fibromioliipoame, angiolioliopofibroame, sarcoame etc. După datele lui *Kissel* și *Schmidt* din 1963 (cit. 44) rinichiul este organul cel mai frecvent interesat, în 42% a cazurilor. Leziunile cardiace se întîlnesc numai în 23,2% a cazurilor. Aceste tumori au o tendință proliferativă mică. Deseori rămîn necunoscute toată viața, reprezentînd descoperiri intimplătoare.

S-au mai descris leziuni în plămîni, care aveau un aspect de fagure de miere, cu hemangiome cavernoase și arii de emfizem localizat, lipoame subcapsulare în ficat (55), prezența de celule gigante bizare în epiteliul tubilor renali și glomerulari, în celulele pancreatice și hepatice (57), hemangiom submucos al ileonului terminal (14), fibroame mamare (48), adenoame ale celulelor insulare ale pancreasului (12, 20) etc.

*Simpptomatologia* sclerozei tuberoase este foarte polimorfă, datorită interesării a numeroase organe de origine ecto-endo-mezodermică. Se consideră drept clasică triada descrisă de *Vogt* (54): crize epileptice, adenoame sebacee și oligofrenie, care constituie cele mai caracteristice și mai evidente semne ale bolii. La cunoașterea tabloului clinic al bolii au adus contribuții importante *Caron*, *Couture*, *Yakovlev* și *Gutherie* (cit. de 39), *Critchley* și *Earl* (10), *L. van Bogaert* (5, 6), *F. F. de la Cruz* și *G. La Veck* (11), *Hudolin* și *Petrovic* (25) și alții.

Simptomele clinice ale bolii pot fi grupate astfel:

1. *Semne neurologice*. Epilepsia este cea mai frecventă, întîlnindu-se în 80% pînă la 90% a cazurilor (40). Apare de obicei în prima copilărie,

putind fi de tipul crizelor minore, de tip Jacksonian sau a acceselor mari generalizate, survenind cu frecvență variabilă. Uneori crizele epileptice sînt unica manifestare a bolii, apărind la o vîrstă înaintată (19). Mult mai rar se asociază scleroza tuberoasă cu spasmul de flexiune (sindromul West) (18, 38). S-au semnalat și cazuri cu simptome de focar (10). Excepțional se întîlnesc tulburări de cîmp vizual, leziuni de nervi cranieni. Semnele cerebeloase și deficitale sensoriale sînt rare (5).

Sînt cazuri cînd scleroza tuberoasă se complică cu o tumoră cerebrală sau poate lua un aspect tumoral, mai ales cînd se dezvoltă tuberozități mari în regiunea ventriculilor cerebrali.

Astfel de cazuri au fost publicate de *Kauffman* și *Fischer* (cit. de 38), *Feld* și colab. (15), *Pailas* și colab. (42), *Lazorthes* și colab. (33), *Peuch. Lereboullet* și *Bernard* (cit. de 33), *Schuster, Berliner, Globus, Creutzfeld. L. van Bogaert* (cit. 9) etc. Acestea sînt de obicei tumori benigne cu dezvoltare superficială sau intra-ventriculară cu predilecție pentru cornul frontal. Capul nucleului caudal, corpul calos, trigonul, uneori talamusul, servește ca punct de plecare. Uneori cauza tabloului tumoral poate fi bănuită datorită prezenței altor semne caracteristice sclerozei tuberoase, ca în cazurile descrise de *Obrador* (40) și *Pecker* (43). Alteori semnele caracteristice ale S. T. lipsesc și numai examenul anatomo-patologic poate stabili natura procesului tumoral deoarece simptomatologia nu diferă de cea a tumorilor intracraniene în general. Este de remarcat uneori caracterul asimptomatic al tumorii. Acest fapt, de altfel rar, se datorește dezvoltării tumorii către cavitatea ventriculilor necomprimînd țesutul nervos vecin și neperturbînd circulația I.C.R., așa cum a fost în cazul descris de *Negulici-Balif E. și Cristodorescu D.* (38).

În rare cazuri se întîlnesc tumori adevărate cu aspect de gliome sau glionevrome. Legătura sclerozei tuberoase cu tumorile cerebrale a fost studiată de *Globus, Oberling, van Bogaert, Zülch* și alții (cit. de 9).

2. *Tulburările psihice* sînt prezente în 70% din cazuri după *Borberg* (7), sub formă de întîrziere mentală, mergînd de la debilitate ușoară pînă la idiotie. În majoritatea cazurilor tulburările psihice apar devreme și au o evoluție progresivă. Pot să apară episoade psihotice (38) și chiar manifestări schizofrenice.

*Teț* (52) făcînd un studiu amănunțit al tabloului psihopatologic la 24 copii cu scleroză tuberoasă, constată că acesta este constituit nu numai din demență ci și din tulburări ale activității motrice și psihice ale sferei emoționale, de tulburări ale gîndirii și vorbirii.

3. *Simptomele cutanate* (34, 45) sînt importante și ele nu apar decît către vîrsta de 7—10 ani. Ele constau din adenoame simetrice ale feței care îmbracă diferite tipuri: tipul *Pringle*, tipul *Belzer-Menetrier* sau tipul *Hallopeau-Lerredde-Darier*.

Se mai pot întîlni moluscum pendulum, fibroame moluscum, plăci, „peau de chagrin“, fibroame subunghiale tip *Koenen* și mai rar fibroame plane de tip *Barlow*, fibroame ale gingiilor, ale mucoasei vezico-rectale, teleangectazii, pete de culoarea cafelei cu lapte, leucoame, lipoame dermice etc.

4. *Modificări oftalmologice*. Examenul fundului de ochi poate arăta modificări constînd în existența de papiloame para-papilare descrise prima oară de *van der Hoeve* și apoi de *Schoc*, care nu se însoțesc de tulburări de vedere. După *Hudolin* facoamele retiniene sînt foarte specifice și confirmă diagnosticul de scleroză tuberoasă (26). Se mai pot întîlni noduli gri albicioși sau pigmentația alb-gălbuie sau gri a retinei (16). Uneori aceste modificări ale fundului de ochi pot constitui singurul semn al bolii.

După *van der Hoeve* (23) modificări ale F. O. există în 50% din cazurile de S.T., iar după *Vaas* (53) ele se găsesc abia în 8,5%.

În cazurile cu tabloul clinic tumoral, sau asociate cu tumori cerebrale, se pot găsi edem sau stază palpilară, urmată de atrofia optică secundară cu diminuarea acuității vizuale, mergînd pînă la cecitate completă.

5. *Modificări radiologice.* Radiografiile craniene pot arăta calcificări superficiale, mai ales în regiunea frontoparietală sau profunde juxta-sau intraventriculare, reprezentînd tuberozități impregnate cu săruri de calciu. În rare cazuri se găsesc semne de hipertensiune intracraniană (40, 48).

Ventriculografia arată în cazurile cu aspect tumoral, hidrocefalie simetrică sau asimetrică cu posibilitatea localizării formațiunilor care prin obliterarea căilor lichidiene produc această hidrocefalie.

Studiind aspectele radiologice din S. T. *Francesconi* (17) consideră ca patognomonice următoarele semne, care pot apărea împreună sau izolate: calcificări intracraniene, arii de hiperostoza a bolții craniene, chiscuri ale falangelor, hiperostoza compactei oaselor lungi și aspectul de picături de luminare la pneumoencefalografie.

6. *Leziunile viscerale*, aproape constante, sînt în majoritatea cazurilor descoperite la autopsie. Uneori ele pot fi decelate clinic, manifestîndu-se prin hematurie, albuminurie, uremie, hipertensiune arterială fixă prin mecanism Goldblat, tumefierea reg. lombare, traducînd o atingere renală. *Hossein-Golgi* (cit. de 37) a găsit leziuni renale la 21% a cazurilor de scleroză tuberoasă, dar acestea au fost inconstante însoțite de fenomene patologice și evidente la pielografie.

Tulburările electro-cardiografice sau de ritm cardiac, pot fi consecința unei atingeri miocardice.

7. *Alte malformații.* În S. T. se pot întîlni și alte malformații congenitale cum ar fi malformații dentare, hipoplasia sau epispadias, spina bifida, canalis sacralis apertus, gură de lup, buză de iepure, defecte congenitale ale inimii, artrogripoză multiplă congenitală etc.

*Diagnosticul clinic* e ușor în cazurile tipice în care sînt prezente cele 3 simptome principale: adenoame sebacee ale feței, crize epileptice și înapoiere mintală. Dar pe lîngă aceste forme, există cazuri cu simptomatologie incompletă sau frustă în care diagnosticul pozitiv e mai dificil și care pun probleme dificile de diagnostic diferențial (39). Existența acestor forme, se datorește faptului că tuberozitățile cerebrale pot să fie asimptomatice, datorită taliei sau numărului lor mic, cît și tendinței evolutive reduse. Unele din aceste leziuni devin epileptogene și epilepsia poate constitui singurul simptom al afecțiunii, ca în cazul lui *Yakowlew* (56) sau a lui *Perier* și *Aschslough* (44).

*Ogorodnikova* (41) comunică două cazuri care deși prezentau alterații microscopice foarte marcate în creier, totuși clinic s-au manifestat numai prin instalarea progresivă a tulburărilor psihice.

Există de asemenea cazuri asimptomatice la care diagnosticul se stabilește autopsic (53).

Clasificarea diferitelor forme clinice ale S. T. a fost făcută de *Critchley* și *Earl* (10), *Josephy* (28), *Hudolin* și *Petrovic* (25). Ultimii autori disting în S. T. patru forme clinice: prima se caracterizează prin triada clasică (epilepsie, înapoiere mintală și adenoame sebacee). A doua, numai

cu simptome neurologice și înapoiere mintală. A treia formă, în care predomină leziunile cutanate (adenoame sebacee, pete pigmentate, fibroame plane, angiofibrome etc.). A patra formă, caracterizată prin hipertensiune lichidiană.

Este de remarcat că nu totdeauna există o corespondență între intensitatea tabloului clinic și modificările morfologice ale creierului.

*Sub aspectul evoluției se constată că, cea mai mare parte a bolnavilor mor încă în copilărie între 5 și 15 ani; excepționale sînt supraviețuirile pînă la 30—40 de ani (32). După Houston și Merritt (24) 70% a bolnavilor mor înainte de 20 de ani, iar 25% înainte de 40 de ani. Formele fruste sînt compatibile cu supraviețuri mai lungi. Moartea este cauzată de o stare de rău epileptic, de boli intercurrente, de tulburări produse de o tumoră renală sau cerebrală.*

S. T. trebuie diferențiată în primul rînd de celelalte facomatoze: neurofibromatoza Recklinghausen, angiomatoza encefalo-trigeminală sau boala lui Sturge-Weber și angiomatoza retino-cerebeloasă sau boala lui Lindau (31). De asemenea toxoplasmoza la o privire superficială poate fi confundată cu scleroza tuberoasă, însă unele elemente caracteristice acestei boli permit diferențierea lor.

Mai dificil este diagnosticul diferențial în formele fruste, oligo- sau monosimptomatice (47). Este greu, aproape imposibil, de a le deosebi clinic de o epilepsie zisă esențială, de anumite forme de oligofrenie, de unele manifestări cutanate, oculare sau viscerale etc. Dar evoluția, contextul clinic coroborat cu examinările paraclinice și de laborator elucidează uneori diagnosticul, deseori S. T. fiind o descoperire anatomopatologică. Formele care evoluează cu un tablou clinic tumoral. În lipsa unor semne ajutătoare, practic nu pot fi etichetate drept S. T.

*Tratamentul acestei afecțiuni este în majoritatea cazurilor simptomatic, constînd în influențarea medicamentoasă a crizelor epileptice și a tulburărilor psihice. În cazurile cu tablou clinic tumoral, pe lângă tratamentul depletiv se pot efectua intervenții de derivare a LCR cu reducerea hipertensiunii intracraniene. Rareori, cînd examinările paraclinice pun în evidență existența unei singure formațiuni tumorale în interiorul ventriculului lateral, cauzatoare a unei hidrocefalii interne cu hipertensiune intracraniană, se poate încerca extirparea neurochirurgicală a tumorii (40). În general, în aceste cazuri, este necesar de subliniat că, dacă tumoră este de obicei ușor extirpabilă, mortalitatea postoperatorie este foarte ridicată, în jur de 80% (42). În cazurile în care există focare multiple în scoarța emisferelor cerebrale și în ventriculi, putînd simula o tumoră, se ridică problema intervenției chirurgicale, care în asemenea cazuri de S. T. este de prisos (41).*

Cunoașterea acestei boli, deși rară, este importantă atît pentru neurologi, neurochirurghi și psihiatri, cît și pentru alți specialiști deoarece poate explica unele modificări neurologice și psihice care la prima vedere par lipsite de o etiologie clară. Descoperirea unor forme incomplete sau fruste, poate clarifica etiologia unor epilepsii aparent esențiale, sau a unor oligofrenii, poate lămuri etiologia unor sindrome neurologice tumorale sau nu și să ofere indicații prețioase asupra conduitei terapeutice, prognosticului și capacități de muncă a acestor bolnavi.

*Sosit la redacție: 30 mai 1967.*

#### Bibliografie

1. ABRICOSOV A. I.: Beitr. path. Anat. (1909), 45, 376; 2. ABRICOSOV A. I.: Anatomie Patologică. Partea II, Ed. Med. București, 1956, 268; 3. ALZHEIMER: Zbl. Nervenkr. Psychiatr. (1909), 27, 197; 4. BIELSCHOWSKY M. Z.: Ges. Neurol

Psychiatr. (1914), 26, 133; 5. BOGAERT L. (van), PAILLAS J. E., BERARD BADIÉ M., PAYAN H.: Rev. Neurol. (1958), 98, 6, 673; 6. BOGAERT L. (van): La sclérose tubéreuse. „Traité de médecine“. Masson et Cie. Edit. 1949, 16; 7. BORBERG A.: Acta Psych. Neurol. Scand. Suppl. LXXI. Copenhague, 1951; 8. BURNEVILLE: Arch. de Neurol. (1880), I, 65; 9. CRIŞAN V.: Neurol. Psihiatr. Neurochir. (1958), 4, 317; 10. CRITCHLEY M., EARL C.: Brain (1932), 55, 311; 11. CRUZ F. F. (de la), LAVECK G.: Amer. J. ment. deffic. (1962), 67, 369; 12. DAVIDSON S. I.: Dapim. Refuim, 1960, 19/i, 70 și X—XI; 13. DAVIDOVSKI U. V.: Analiz. sectionog. materiala patologoanatomiceaschih otdelenii balni, institutov i rodilnah domovza 1932—1933 gg. M. 1940; 14. ENGSTRÖM N.: Pediatrics (1962), 30/5, 681; 15. FELD M., DUPERRAT B., MARTINETTI J.: Rev. Neurol. (1950), 83, 516; 16. FRANCOIS J.: Manifestation oculaires des phakomatoses. „Les phakomatoses cerebrales“. Ed. Michaux et Feld, S. P. E. I., Paris, 1963, 111; 17. FRANCESCONI G., BENINCASSA-STAGNI E.: Lav. Neuropsichiat. (1962), 30/I, 3; 18. GASTAUT H., ROGER J., SOULAYROL R., REGIS H., LOEB H.: J. Neurol. Sci. (1965), 2, 140; 19. GUTTMANN A.: cit. J. Hallevorden. In. O. Bumke, Handbuch des Geisteskrankheiten. Berlin, 1960, 11, 1075; 20. GUTTMANN A., LEFFKOWITZ M.: Breit. Med. J. (1959), 5159, 1065; 21. HATTAN N.: Folia Ophthalmol. Jap. (1963), 1/12, 566; 22. HERMANS E. H.: Dermatologia (1963), 127/3, 217; 23. HOEVE (van der): Graefe's Arch. Ophthal. (1921), 105, 880; 24. HOUSTON H., MERRIT T.: A textbook of Neurology, London 1955, Ed. Henry Kimpton, 408; 25. HUDOLIN V., PETROVIC F.: J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. (1957), 20, 125; 26. HUDOLIN V.: Neuropsichiatr. (1960), 8/I, 2, 30; 27. JERVIS G. A.: J. publ. Hlth. (1957), 47, 63; 28. JOSEPHY H. B.: T. S. Handbuch der Neurologie, Ed. Springer, Berlin, 1936, XVI, 273; 29. KALININA L. M.: J. Nevropath. i Psihiatr. (1963), 72/7, 1067; 30. KOTLIAREVSCAIA S. Z., CEREDNICENKO V. M.: Vestn. Oftalm. (1960), 2, 234; 31. KREINDLER A., VOICULESCU I.: Scleroza tuberosa. Neurologie. II. Ed. Med. Bucureşti, 1957, 974; 32. KREINDLER A., BEATRICE PRUSKAUER-APOSTOL: Scleroza Tuberosa. Neurologie Infantilă. Ed. Med. Bucureşti, 1965, 132; 33. LAZORTHES G., TUREN R., DASQUE F.: Rev. d'O.N.O. (1957), 29, 453; 34. LONGHIN SC.: Tumorile benigne. In: Dermatologie și venerologie, Ed. Med. Bucureşti, 1955, 442; 35. MESTEŞ E., LICHTER C., RETEZEANU A.: Neurologie. Bucureşti (1959), 6, 487; 36. MESTEŞ E., NEREAŢIU FL., RETEZEANU A., SOFLETEA S.: Stud. și cercet. de Neurol. (1961), 1/VI, 131; 37. MIROUZE J., BARSON P., JAFFIOL CL., BAUMELOV H., MARTY M.: J. Urol. Nephrol. (1963), 69/10-II, 639; 38. NEGULICI-BALIF E., CRISTODORESCU D.: Acta Neurol. Psihiatr. Belgica (1966), 66/9, 742; 39. NORMAND R.: The tuberosa sclerosis complex (Bourneville's disease). In Greenfields, Neuropathology, Ed. Arnold, London, 1958 and 1963; 40. OBRADOR S.: Neurosurg. (1963), 296; 41. OGORODNICOVA L. S.: J. Nevropat. i Psihiatr. (1965), 65/7, 1004; 42. PAILLAS G. E., PELLEGRIMI J., VIGOUROUX R., SERATRICE G.: Presse med. (1954), 62, 1293; 43. PECKER J., SABOURAUD O., LEMENN G.: Bull. Soc. Med. Hop. Paris, (1959), 75/30, 983; 44. PERIER O., ACHSLOUGH J.: Acta Neurol. et Psihiatr. Belgica (1965), 65/8, 563; 45. RENARD G., FONTAINE M.: Phakomatoses. „Encyclopedia Medico-chirurgicale. Ophthalmologie II. 21243 E 10. 3. Ed 1955. Paris; 46. RETEZEANU A., ELIAS S.: Neurologia. Bucureşti. (1957), 3, 216; 47. SALFIELD D. J.: Acta Paedopsychiatr. (1961), 28/4, 171; 48. SAVENKO I. C., KNITER B. S.: J. Nevropath. i Psihiatr. (1963), 63/2, 207; 49. SHERLOCK W.: The feeble mindet. Edit. Mac. Millian, London, 1911, 336; 50. SHINFUKU N., KODOWAKI T.: J. Yonago Med. Ass. (1962), 13/3, 216; 51. SÜKRÜ A.: Comptes rendus du Congr. de med. Alienistes et neurologistes, Lyon 9—14. IX. 1957. 1; 52. TEŢ I. S.: J. Nevropat. i Psihiatr. (1963), 63/3, 412; 53. VAAS J.: Arch. Psych. (1940), 111, 547; Vogt A.; Z. Augenheilk. (1934), 84, 19; 55. WILLSON G. C. Med. J. Aust. (1964), 51, II, 20, 795; 56. YAKOWLEW P.: Arch. Neurol. Psychiatr. (1939), 41, 119; 57. YAMADA M.: Acta Derm. Kyoto (1965), 60/I, 28; 58. IWAMOTO S., TOMODA A. KOBE: J. Med. Sci. (1959), 5/1, 11.