

فراوانی بیماریهای نورواکتودرمال (توبروس اسکروزیس، استورج وبر، نوروفیبروماتوزیس) و تظاهرات شایع آنها

محمد رضا صالحی عمران^{۱*} (MD)، رزا شاه حسینی^۲ (MD)

۱- مرکز تحقیقات بیماریهای غیرواگیر کودکان امیرکلا، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲- دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۱/۷/۳، اصلاح: ۹۱/۱۰/۱۷، پذیرش: ۹۱/۱۲/۱۶

خلاصه

سابقه و هدف: بیماری های جلدی عصبی (Neuroectodermal) موارد نادری می باشند که مشخصه اصلی آنها وجود علائم پوستی و عصبی است. البته سایر ارگانهای بدن نیز بر اساس نوع بیماری مبتلا می گردند. تشنج یکی از تظاهرات شایع این بیماریها و عامل اصلی بستری این بیماران می باشد. هدف از این مطالعه بررسی شیوع بیماریهای توبروس اسکروزیس، سندرم استورج وبر، نوروفیبروماتوزیس و تعیین فراوانی تظاهرات شایع این بیماریها می باشد.

مواد و روشها: این مطالعه مقطعی بر روی پرونده بیمارانی که به درمانگاه و بخش اعصاب بیمارستان کودکان امیرکلا بابل بین سالهای ۱۳۸۰ الی ۱۳۸۶ مراجعه نمودند، انجام شد. پس از دریافت آمار تعداد کل بیماران بستری، پرونده بیماران مبتلا به بیماریهای نورواکتودرمال بررسی و اطلاعات مربوط به آنها در پرسشنامه ای ثبت و بررسی گردید.

یافته ها: از کل ۲۵۶۴ بیمار بستری شده، ۲۳ بیمار (۰/۹٪) مبتلا به TSC بودند. سن بیماران بین ۱ الی ۱۷ سال، همه بیماران مبتلا به صرع و دارای لکه های هیپوپیگمانته در پوست، ۳ نفر (۱۳/۰۴٪) مبتلا به بیماری قلبی، ۶ نفر (۲۶/۰۸٪) مبتلا به بیماری کلیوی و ۸ نفر (۳۴/۸٪) مبتلا به بیماری شبکیه چشم بوده اند. از کل بیماران بستری شده ۱۱ بیمار (۰/۴٪) مبتلا به SWS بودند. همه بیماران مورد مطالعه مبتلا به صرع و لکه های Port Win Stain در پوست ناحیه انتشار شاخه فرونتال عصب زوج پنجم مغزی و ۴ نفر (۲۶/۴٪) مبتلا به بیماری چشمی بوده اند. از کل بیماران بستری شده ۶ بیمار (۰/۲۳٪) مبتلا به NF بودند. یکی از بیماران مورد مطالعه مبتلا به صرع، تمامی آنها دارای لکه های متعدد Case-au-lait spots در پوست، ۲ بیمار ندول لیش در عنبیه و یک بیمار هامارتوم شبکیه داشته است.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که شایعترین علامت بالینی و عامل اصلی بستری شدن بیماران نورواکتودرمال تشنج می باشد در نتیجه شیوع صد درصدی صرع در این بیماران می تواند بخاطر خطای سیستماتیک از نوع خطای انتخاب (Selection bias) باشد.

واژه های کلیدی: نورواکتودرمال، توبروس اسکروزیس، استورج وبر، نوروفیبروماتوزیس.

مقدمه

شده شیوع تخمینی موارد کلینیکی TSC بین ۱ در ۶۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ تولد زنده می باشد (۱). طیف تظاهرات عصبی مبتلایان به TSC از افراد باهوش نرمال و بدون تشنج تا افراد عقب مانده ذهنی همراه با تشنج متغیر است. تعیین دقیق درصد مبتلایان به صرع نیز مشکل است. گرچه مطالعات انجام شده شیوع تقریبی بین ۹۰-۶۰ درصد را نشان می دهند. در واقع شایع ترین تظاهر عصبی این بیماران تشنج می باشد (۲). تشنج در کودکان اغلب در سنین پایین ظاهر شده و درمان آن نیز مشکل است. امروزه هیچ تست اختصاصی ساده و آسانی جهت تشخیص TSC وجود ندارد. لذا تشخیص بر اساس نشانه های بیماری و پاراکلینیکی و درمان آن بر حسب علائم بیماری می باشد. درمان تشنج در ابتدا با

توبروس اسکلروزیس بیماری ژنتیکی است که انتقال آن به صورت اتوزومال غالب می باشد که علاوه بر سیستم عصبی مرکزی ممکن است یک یا چند ارگان حیاتی دیگر را نیز با شدت مختلف گرفتار نماید، از این رو نام فعلی آن کمپلکس توبروس اسکلروزیس (Tuberous Sclerosis, TSC) می باشد. مشخصه این بیماری وجود هامارتوم ها در بسیاری از ارگان ها به خصوص مغز، چشم، کلیه ها، پوست و قلب می باشد. در بعضی از این بیماران تنها تظاهر آن ممکن است ضایعات پوستی باشد و موارد خفیف آن ممکن است هیچ اختلال عملکردی ایجاد نکند (۱و۲). موارد خفیف این بیماری اغلب تشخیص داده نمی شود لذا تعیین دقیق بروز و شیوع این بیماری نسبتاً مشکل می باشد. در مطالعات انجام

این مقاله حاصل پایان نامه رزا شاه حسینی دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله:

۳۰/۴٪ موارد ۲ بار در روز و در ۱۷/۴٪ موارد ۳ بار در روز و در کمتر از ۵٪ موارد یک بار بوده است. الکتروآنسفالوگرافی (EEG) در تمام بیماران انجام گردیده و در ۷۸ درصد موارد غیرطبیعی گزارش شد. سی تی اسکن مغز در تمام بیماران انجام گردید. در ۹۵/۷٪ موارد غیرطبیعی گزارش شد که در تمامی بیماران کلسیفیکاسیون (Calcification) دیده شد. ۱۰ بیمار تحت Brain MRI (Magnetic Resonance Imaging) مغز قرار گرفتند که در ۹ بیمار (۹۰٪) توبریس (Tuberous) گزارش گردید. عقب ماندگی ذهنی (Mental Retardation) در ۱۱ نفر (۴۷/۸٪) دیده شد. تمام بیماران دارای لکه های هیپویپیکمانته در پوست، ۳ بیمار (۱۳/۰۴٪) مبتلا به بیماری قلبی، ۶ بیمار (۲۶/۰۸٪) مبتلا به بیماری کلیوی و ۸ بیمار (۳۴/۸٪) مبتلا به بیماری شبکیه چشم بودند. سابقه خانوادگی بیماری TSC در ۵ بیمار (۲۱/۷٪) مثبت بود. در هیچ کدام از موارد، والدین این بیماران مبتلا با بیماری بالینی TSC نبوده اند.

از کل ۲۵۶۴ پرونده های بیماران تعداد ۱۱ بیمار (۰/۴٪) مبتلا به SWS بوده اند که ۷ بیمار (۶۳/۶٪) دختر و ۴ بیمار (۳۶/۴٪) پسر و سن بیماران بین ۳ الی ۷ سال (متوسط $4/81 \pm 1/16$ سال) و تمام بیماران مورد مطالعه مبتلا به صرع بوده اند. سابقه خانوادگی بیماری SWS در تمام بیماران منفی و سابقه خانوادگی صرع در ۲ بیمار (۱۸/۲٪) مثبت بود. انواع تشنج در این بیماران به ترتیب شیوع شامل تشنج ژنرالیزه تونیک و کلونیک (۷۲/۷٪)، تشنج میوکلونیک (۱۸/۲٪) و تشنج پارشیال (۹/۱٪) و سن شروع اولین تشنج در تمام بیماران زیر یک سال بود. در ۶۳/۶٪ موارد تعداد تشنج ۱ بار در روز، در ۱۸/۲٪ موارد بیش از ۴ بار در روز و در ۹٪ موارد ۳ بار در روز و در ۹/۱٪ موارد ۲ بار در روز بوده است. الکتروآنسفالوگرافی در تمام بیماران انجام شد که در ۸۱/۸٪ موارد غیرطبیعی گزارش شد. سی تی اسکن مغز در تمام بیماران انجام شده بود که در تمام موارد غیر طبیعی گزارش شد. در ۷۲/۷٪ بیماران کلسیفیکاسیون (Calcification) دیده شد. عقب ماندگی ذهنی (Mental Retardation) در ۱ بیمار (۹/۱٪) مشاهده شد و تمام بیماران دارای لکه های Port win stain در پوست ناحیه انتشار شاخه فرونتال عصب زوج پنجم مغزی و ۴ بیمار (۳۶/۴٪) مبتلا به بیماری چشمی بوده اند.

از کل ۲۵۶۴ پرونده های بیمارستانی ۶ بیمار (۰/۲۳٪) مبتلا به NF بودند که ۴ بیمار پسر و ۲ بیمار دختر بوده اند. سن بیماران بین ۴ الی ۱۶ سال (متوسط ۱۰ سال) و یکی از بیماران مورد مطالعه مبتلا به صرع بود. عقب ماندگی ذهنی (Mental Retardation) در هیچ مورد دیده نشد. در تمام بیماران لکه های متعدد Café-lait spots در پوست و ۲ بیمار ندول لیخ در غنیه و در ۱ بیمار هامارتوم شبکیه مشهود بود.

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه ما از کل ۲۵۶۴ پرونده های بیمارستانی، ۲۳ بیمار (۰/۹٪) مبتلا به TSC بودند. اختلاف جنسی در بروز و شیوع TSC ذکر نشد و از کل ۲۳ بیمار مبتلا به TSC ۱۲ بیمار (۵۲/۲٪) دختر و ۱۱ بیمار (۴۷/۸٪) پسر بودند. طبق مطالعه Connolly و همکارانش حدود ۵۰٪ بیماران مبتلا به TSC دارای هوش نرمال بوده اند (۲). تظاهرات کلینیکی TSC بسیار متنوع است بصورتی که در بعضی از این بیماران تنها تظاهر آن ممکن است ضایعات پوستی باشد و در

داروهای ضد تشنج و در مراحل بعدی استفاده از سایر روش های درمانی می باشد (۱-۶). سندرم استورج وبر (Sturge Weber Syndrome, SWS) یک اختلال جلدی عصبی است که با آنژیومای لپتومنژ و پوست صورت (Port win stain) که به صورت تپیک در محل توزیع عصب افتالمیک (شاخه اول عصب پنجم) و ماگزیلاری (شاخه ی دوم عصب پنجم) دیده می شود بروز می کند (۷). در مطالعات انجام شده بروز SWS حدود یک در ۵۰۰۰۰ تولد ذکر شده است. تفاوت منطقه ای ذکر نگردیده و توارث آن به صورت اسپورادیک می باشد (۸). تظاهرات عصبی SWS بسیار متنوع و شامل صرع، نقص عصبی فوکال، سردرد و اختلالات تکاملی است. در مطالعات انجام شده شیوع صرع در SWS حدود ۹۰-۷۵ درصد متفاوت است (۸). کنترل صرع در این افراد مشکل و ممکن است نیازمند جراحی اپی لپسی باشند.

نوروفیبروماتوزیس یک اختلال جلدی عصبی است که انتقال آن بصورت اتوزومال غالب می باشد تقریباً اغلب ارگانها نظیر استخوان، سیستم عصبی، بافت نرم و پوست را گرفتار می سازد. حدود هشت نوع فنوتیپ مختلف این اختلال شناخته شده که حداقل با دو نوع اختلال ژنتیکی مرتبط است. NF₁ نوع شایع تر بوده و نام دیگر آن NF محیطی است. NF₂ نوع نادرتر بوده و نام دیگر آن NF مرکزی است. در مطالعات انجام شده شیوع NF₁ در حدود ۱ به ۲۵۰۰ تا ۳۳۰۰ تولد زنده و شیوع NF₂ حدود ۱ به ۵۰۰۰۰ تا ۱۲۰۰۰۰ تولد زنده است. تشخیص NF بر اساس وجود کرایترهای بالینی و یافته های تصویربرداری می باشد (۹-۱۱).

هدف از این مطالعه بررسی شیوع بیماریهای توبروس اسکروزیس، سندرم استورج وبر، نوروفیبروماتوزیس و تعیین فراوانی تظاهرات شایع این بیماریها می باشد.

مواد و روشها

این مطالعه مقطعی بر روی اطلاعات مندرج در پرونده های بیمارستانی بیمارانی که در بخش اعصاب بیمارستان کودکان امیرکلا بابل بین سالهای ۱۳۸۰ الی ۱۳۸۶ بستری شدند، انجام شد. پس از دریافت آمار تعداد کل پرونده های بیماران بستری شده، پرونده بیماران مبتلا به توبروس اسکروز، سندرم استورج وبر و نوروفیبروماتوز بررسی و اطلاعات مربوط بر اساس پرسشنامه تنظیمی ثبت و پس از وارد نمودن به کامپیوتر، توسط نرم افزار آماری SPSS 15 مورد آنالیز قرار گرفت.

یافته ها

از کل ۲۵۶۴ پرونده های بیمارستانی، بیمارانی که بین سالهای ۱۳۸۰ الی ۱۳۸۶ در بخش اعصاب کودکان امیرکلا بابل بستری شدند ۲۳ بیمار (۰/۹٪) مبتلا به TSC بودند که ۱۲ بیمار (۵۲/۲٪) دختر و ۱۱ بیمار (۴۷/۸٪) پسر بودند. سن بیماران بین ۱ الی ۱۷ سال (متوسط $4/81 \pm 1/16$ سال) بود. تمام بیماران مورد مطالعه مبتلا به صرع بودند. سابقه خانوادگی صرع در ۱۰ بیمار (۴۲/۵٪) مثبت بود. انواع تشنج در این بیماران به ترتیب شیوع شامل تشنج ژنرالیزه تونیک و کلونیک (۴۷/۸٪)، اسپاسم کودکی (۱۷/۴٪)، تشنج پارشیال (۱۳٪)، تشنج میوکلونیک (۱۳٪) بود. در ۴۷/۸٪ موارد تعداد تشنج بیش از ۴ بار در روز، در

بیماران (۱۰۰٪) منفی بود. Bebin و همکاران (۱۳) در یک مطالعه گزارش کردند که تشنج در ۸۰٪ اطفال مبتلا به SWS دیده می شود که سن متوسط شروع آن ۴-۸/۵ ماهگی ذکر شد. ولی در بررسی ما تمام بیماران مورد مطالعه مبتلا به صرع بودند که سن شروع اولین تشنج در تمام بیماران زیر یک سال بود. در مطالعه Bebin و همکاران شیوع صرع پارشیال ۴۶٪ و صرع ژنرالیزه ۲۰٪ و مجموع هر دو ۳۴٪ ذکر شده بود (۱۳). در مطالعه ما انواع تشنج در این بیماران به ترتیب شیوع شامل تشنج منتشر تونیک و کلونیک (۷۲/۷٪)، تشنج میوکلونیک (۱۸/۲٪) و تشنج پارشیال (۹/۱٪) بود. در مطالعه Sharan و همکارانش (۱۴) ۴۸٪ افراد مبتلا به گلوکوم بودند و در مطالعه ما ۴ نفر (۳۶/۴٪) مبتلا به بیماری چشمی بودند. با توجه به محدود بودن تعداد بیماران NF مورد مطالعه از انجام بحث و نتیجه گیری در این مورد صرف نظر می شود.

با توجه به اینکه شایعترین علامت بالینی در این بیماران تشنج می باشد و با توجه با اینکه عامل اصلی مراجعه و بستری شدن این بیماران به درمانگاه و بخش نورولوژی تشنج است در نتیجه شیوع صد درصدی صرع در این بیماران می تواند بخاطر خطای سیستماتیک از نوع خطای انتخاب (Selection bias) باشد. ولی بهرحال این یافته مطرح کننده نوع اولویت درمانی در این بیماران در بیمارستانهای فوق تخصصی مرجع کودکان می باشد. بیمارستان کودکان امیرکلا بابل یک مرکز فوق تخصصی مرجع کودکان بوده و تقریباً به اکثر بیماران مبتلا به بیماری نورولوژیک منطقه خدمات درمانی ارائه می دهد. بنابراین جمعیت مورد مطالعه در این مرکز نمی تواند به عنوان الگوی کوچکی از جامعه منطقه برای تعمیم اطلاعات آماری حاصله باشد و بخاطر همین فراوانی بدست آمده در این تحقیق صرفاً می تواند به عنوان الگوی کوچکی از بیمارستانهای فوق تخصصی مرجع کودکان باشد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان کودکان امیرکلا برای همکاری در نگارش مقاله صمیمانه تشکر و قدردانی بعمل می آید.

موارد خفیف آن ممکن است هیچ اختلال عملکردی ایجاد نماید زیرا موارد خفیف این بیماری همیشه تشخیص داده نمی شود، تعیین دقیق بروز و شیوع این بیماری نسبتاً مشکل می باشد. طبق مطالعه Leung و همکارانش و Connolly و همکارانش به طور کلی شیوع تخمینی موارد کلینیکی TSC بین ۱ در ۶۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ تولد زنده می باشد (۱۰۲).

در مطالعه ما عقب ماندگی ذهنی در ۱۱ نفر (۴۷/۸٪) دیده شد. تعیین این که به طور دقیق چند درصد مبتلایان به TSC دچار صرع هستند مشکل است. مطالعات شیوع تقریبی بین ۶۰-۹۰ درصد را نشان می دهند. در واقع شایع ترین تظاهر عصبی این بیماری صرع می باشد (۲). در مطالعه ما تمام بیماران (۱۰۰٪) مورد مطالعه مبتلا به صرع بودند. طبق مطالعه O'Callaghan و همکارانش (۳) و Connolly و همکارانش (۲)، اسپاسم انفانتیل و سندرم Lennox-Gastuat شایع ترین سندرم صرعی در مبتلایان به TSC می باشد. اسپاسم انفانتیل شایعترین نوع صرع در دوران کودکی در مبتلایان به TSC است. ولی در مطالعه ما انواع تشنج در این بیماران به ترتیب شیوع شامل تشنج منتشر تونیک و کلونیک (۴۷/۸٪)، اسپاسم انفانتیل (۱۷/۴٪)، تشنج پارشیال (Partial) (۱۳٪)، تشنج میوکلونیک (۱۳٪) و ... بود.

طبق مطالعه Devlin و همکارانش (۱۲) و شایعترین عارضه پوستی لکه های هیپوپیگمانته به نام Ash Leaf Spot است که با لامپ Wood بهتر دیده می شد. این لکه ها در ۹۰٪ موارد TSC موجود و در ۲ سال اول زندگی دیده می شود. در مطالعه ما تمام بیماران دارای لکه های هیپوپیگمانته در پوست بودند. تظاهرات کلینیکی SWS معمولاً محدود به علائم نورولوژیک چشم و پوستی است. به طور کلی در مطالعات انجام شده بروز SWS حدود یک در هر ۵۰۰۰۰ تولد ذکر شده است (۸). تفاوت منطقه ای ذکر نشده و توارث آن را اسپورادیک گزارش نموده اند. تفاوت جنسی و نژادی دیده نمی شود. در این مطالعه از کل ۲۵۶۴ پرونده های بیمارستانی بیمارانی که بین سالهای ۱۳۸۰ الی ۱۳۸۶ در بخش اعصاب بیمارستان کودکان امیرکلا بابل بستری شدند ۱۱ بیمار (۰/۴٪) مبتلا به SWS بودند. از کل ۱۱ بیمار مبتلا به SWS، ۷ بیمار (۶۳/۶٪) دختر و ۴ بیمار (۳۶/۴٪) پسر بودند. سابقه خانوادگی بیماری SWS در تمام

Frequency of Neuroectodermal Diseases (Tuberous Sclerosis Complex, Sturge-Weber Syndrome and Neurofibromatosis) and its Main Clinical Manifestations

M.R. Salehiomran (MD)^{1*}, R. Shahhoseini (MD)²

1. Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

2. Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

J Babol Univ Med Sci; 15(5); Sep 2013; pp: 72-76

Received: Sep 24th 2012, Revised: Jan 6th 2013, Accepted: Mar 6th 2013.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Neuroectodermal diseases are rare disorders which their main characteristic is cutaneous and neurologic symptoms but other organs may also be involved according to the type of disease. One of the common neurologic problems of these diseases is seizure, which is the main leading factor for hospitalization. The aim of this study was to determine the frequency and main clinical manifestation of the tuberous sclerosis complex, sturge-weber syndrome and neurofibromatosis.

METHODS: This cross-sectional study was performed on the hospital dossier of the patients admitted in clinic and ward of neurology of Amirkola children hospital of Babol between years of 2001-2007. After achieving of the number of total admitted patients, we studied patient's hospital dossier and registered their information in a data sheet.

FINDINGS: Of 2564 admitted patients, 23 patients (0.9%) had TSC disease. The age of these patients was between 1-17 years old and all of them suffer from seizure and also had hypopigmented patch in their skin, 3 patients (13.4%) had heart disease, 6 patients (26.8%) had kidney disease and 8 patients (34.8%) had retinal involvement. Of 2564 admitted patients, 11 patients (0.4%) had SWS disease. All of them suffer from seizure and also had Port Wine Stain nevus in the distribution of frontal branch of fifth cerebral nerve. Eye disease was seen in 4 patients (36.4%). From all admitted patients, 6 patients (0.23%) had NF disease. One of them suffers from seizure and all of them had Cafe-au-lait spots in their skin. Two patients had lisch nodule in their iris and one patient had retinal hamartoma.

CONCLUSION: The results of this study showed that one of the most common clinical manifestations of these diseases was seizure. Consequently the 100% prevalence of seizure can be due to a systematic error such as selection bias.

KEY WORDS: *Neuroectodermal, Tuberous sclerosis, Sturge-weber, Neurofibromatosis.*

*Corresponding Author;

Address: Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Amirkola Children's hospital, Amirkola, Babol, Mazandaran, 47317-41151, Iran

Tel: +98 111 3246963

E-mail: salehiomran@yahoo.com

References

1. Leung AK, Robson WL. Tuberous sclerosis complex: a review. *J Pediatr Health Care* 2007;21(2):108-14.
2. Connolly MB, Henderson G, Steinbok P. Tuberous sclerosis complex: a review of the management of epilepsy with emphasis on surgical aspects. *Childs Nerv Syst* 2006;22(8):896-908.
3. O'Callaghan FJ, Harris T, Joinson C, et al. The relation of infantile spasms, tubers, and intelligence in tuberous sclerosis complex. *Arch Dis Child* 2004;89(6):530-3.
4. O'Callaghan FJ, Clarke AC, Joffe H, et al. Tuberous sclerosis complex and Wolff-Parkinson-White syndrome. *Arch Dis Child* 1998;78(2):159-62.
5. Curatolo P, Porfirio MC, Manzi B, Seri S. Autism in tuberous sclerosis: a review article: *Eur J Pediatric Neurol* 2004;8(6):327-32.
6. Bolton PF, Park RJ, Higgins JN, Griffiths PD, Pickles A. Neuro-epileptic determinants of autism spectrum disorders" in tuberous sclerosis complex. *Brain* 2002;125(Pt 6):1247-55.
7. Baselga E. Sturge-Weber syndrome. *Semin Cutan Med Surg* 2004;23(2):87-98.
8. Comi AM, Weisz CJ, Highet BH, Skolasky RL, Pardo CA, Hess EJ. Sturge-Weber syndrome: altered blood vessel fibronectin expression and morphology. *J Child Neurol* 2005;20(7):572-7.
9. De Bella K, Szudek J, Friedman JM. Use of the national institutes of health criteria for diagnosis of neurofibromatosis 1 in children. *Pediatrics* 2000;105(3 Pt 1):608-14.
10. National Institutes of Health Consensus Development Conference. Neurofibromatosis. Conference statement. National Institutes of Health Consensus Development Conference. *Arch Neurol* 1988;45(5):575-8.
11. Crawford AH, Schorry EK. Neurofibromatosis update. *J Pediatr Orthop* 2006;26(3):413-23.
12. Devlin LA, Shepherd CH, Crawford H, Morrison PJ. Tuberous sclerosis complex: clinical features, diagnosis, and prevalence within Northern Ireland. *Dev Med Child Neurol* 2006;48(6):495-9.
13. Bebin EM, Gomez MR. Prognosis in Sturge-Weber disease: comparison of unihemispheric and bihemispheric involvement. *J Child Neurol* 1988;3(3):181-4.
14. Sharan S, Swamy B, Taranath DA, et al. Port-wine vascular malformations and glaucoma risk in Sturge-Weber syndrome. *JAAPOS* 2009;13(4):374-8.