

Tuberoskleroz Kompleksi Tanılı Çocukların Klinik Özelliklerinin Geriye Dönük İncelenmesi

Retrospective Analysis of the Clinical Characteristics of Children Diagnosed with Tuberos Sclerosis Complex

Rabia Tütüncü Tokar¹, Merve Deniz Müftü¹, Tuğba Doğanç¹, Muhittin Bodur¹

Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
Uludağ University, Faculty of Medicine, Department of Pediatric Neurology, Bursa, Türkiye

ÖZ

Giriş: Tuberoskleroz kompleksi multisistemik tutulumla giden otozomal dominant kalıtılan nörokutanöz hastalıklardan biridir. Bu çalışmada amaç çocukluk çağında tuberoskleroz kompleksi tanılı olguların klinik özelliklerini tartışmaktır.

Materyal ve Metodlar: Çocuk nöroloji kliniğinde tuberoskleroz kompleksi tanısı almış olguların elektronik dosyaları taranarak hastaların demografik bulguları, klinik bulguları veri olarak alınmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 23 olgu dahil edilmiştir. Olguların %60,9'u kadın, %30,1'i erkek cinsiyetti. Olguların şimdiki yaşlarının medyanı 9 (1-21 yıl) bulunmuştur. En sık bulunan klinik bulgular deri lezyonları, epilepsi ve kardiyak rabdomyom olmuştur.

Sonuç: Tuberoskleroz kompleksi, farklı sistemleri tutabilen ve klinik prezentasyonu çok geniş bir yelpazede karşımıza gelebilen bir nörokutanöz hastalıktır.

Anahtar Sözcükler: Tuberoskleroz kompleksi, pediatrik hastalar, epilepsi, nörokutanöz sendromlar, kardiyak rabdomyom

ABSTRACT

Introduction: Tuberos sclerosis complex is an autosomal dominant neurocutaneous disorder characterized by multisystem involvement. The aim of this study was to evaluate the clinical characteristics of pediatric patients diagnosed with tuberos sclerosis complex.

Material and Methods: The electronic medical records of patients diagnosed with tuberos sclerosis complex in the pediatric neurology clinic were retrospectively reviewed, and demographic and clinical data were collected.

Results: A total of 23 patients were included in the study. The study population consisted of 60.9% females and 39.1% males. The median current age of the patients was 9 years (range: 1–21 years). The most common clinical findings were skin lesions, epilepsy, and cardiac rhabdomyoma.

Conclusion: Tuberos sclerosis complex is a neurocutaneous disorder that can affect multiple organ systems and presents with a wide spectrum of clinical manifestations.

Keywords: Tuberos sclerosis complex, pediatric patients, epilepsy, neurocutaneous syndromes, cardiac rhabdomyoma

Cite this article as: Tütüncü Tokar R, Müftü MD, Doğanç T, Bodur M. Tuberoskleroz Kompleksi Tanılı Çocukların Klinik Özelliklerinin Geriye Dönük İncelenmesi. YIU Sağlık Bil Derg 2025;(6) Ek 2:20–24. <https://doi.org/10.51261/yiu.2026.1840250>

Giriş

Tuberoskleroz kompleksi (TSC) vücutta multisistemik tutulumla giden otozomal dominant geçişli fakomatozdu (1). Göz, beyin, kalp, deri, böbrek, akciğer ve kemik tutulumu görülebilmektedir (2). Dünya üzerinde 1/6000-1/14.000 arasında görülmektedir (3). İlk kez 1880 yılında Fransız Bournoville'nin ölen fokal epilepsi ile takip ettiği 15 yaşındaki kız çocuğunun beyin biyopsisinde tanımlanmıştır (1). Bu hastada birbiriyle bağdaştırılamayan deri ve böbrek bulgusu da tanımlanmıştır (1). Patogenezde mTOR aşırı aktivasyonundan TSC1 veya TSC2 genlerindeki mutasyonların sorumlu olduğu keşfedilmiştir (4,5).

Hamartin proteininin sentezlenmesinden TSC1 geni sorumludur (6). TSC1 geni 9. Kromozomda (9q 34.3) lokusunda bulunur (6). Tuberin proteinin kodlanmasında TSC2 geni rol almaktadır ve TSC2 geni 16. Kromozomun (16p13.3) lokusunda yer alır (6). Bu genler hamartin ve tuberin proteinlerini kodlar (4). Bu proteinler, mTOR sinyallemeye kaskatı üzerinde durdurma görevi gören TSC kompleksini oluşturur (4). Tuberin geni hücre çoğalması ve değişiminden sorumludur ve bu gen bozukluğu nedeniyle vücudun pek çok yerinde hamartomlar oluşur (7). Klinik bulguların ortaya çıkmasında bu hamartomlar sorumludur (3). Genetik incelemelerde mutasyon saptanmaması, TSC tanısını dışlamak için yeterli değildir (1).

Tablo 1. Tuberoskleroz kompleksi 2021’de güncellenen tanı kriterleri (1)

Majör kriterler	Minör kriterler
Hipomelanotik makül (≥ 3 ; 5mm çapında)	Konfeti deri lezyonu
Anjiyofibrom ≥ 3	Dental enamel pitler (≥ 3)
Ungal fibrom ≥ 2	İntraoral fibromlar ≥ 2
Shagren lekesi bulgusu	Retinal akromik yamalar
Multipl retinal hamartomlar	Multipl renal kistler
Multipl kortikal tuberler veya radyal migrasyon çizgileri	Non-renal hamartomlar
Subependimal nodül ≥ 2	Sklerotik kemik lezyonu
Subependimal dev hücreli astrositom	
Kardiyak rabdomyom	
Lenfanjiyomatozis	
Anjiyomyolipom ≥ 2	

Kesin tanı için iki majör ya da bir majör iki minör kriter yeterlidir (Tablo 1). Olası tanı için bir majör ya da iki minör kriterin sağlanması gerekir. Sadece lenfanjiomatozis ve anjiyomyolipom varlığı kesin tanı için yeterli değildir (2).

Bu çalışmada TSC tanısı ile takip ettiğimiz hastalarımızın klinik, görüntüleme ve laboratuvar bulgularını literatür ile kıyaslamayı amaçladık. Erken tanı ve doğru teşhise ulaşmak için ilk tanı bulguları, takipteki tedavi seçeneklerini ve sinir sistemine eşlik eden diğer sistem bulgularını literatür ile kıyaslamayı hedefledik.

Materyal ve Metodlar

Ocak 2024- Eylül 2025 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Çocuk Nöroloji Kliniğinde TSC tanısı almış 44 hastanın elektronik dosyaları taranarak retrospektif gözlemsel bir çalışma yapılmıştır. Hastaların poliklinik kayıtları taranmış son 2 yılda poliklinik kontrollerine düzenli gelebilmiş hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. TSC multidisipliner bir hastalıktır. Hastalarımızın göz, kardiyoloji, dermatoloji, ağız ve diş sağlığı kontrolleri, psikiyatri takiplerinin de güncel olması da göz önünde bulundurularak 21 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. 23 hastanın verileri retrospektif elektronik hasta dosyaları üzerinden taranmıştır.

Hastaların demografik bilgileri, tanı yaşları, klinik tanı alma özellikleri, eşlik eden TSC klinik bulguları, epilepsi varlığı, kullandığı ilaçlar sorgulanmıştır. Ayrıca sistem üzerinden hastaların; kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG), ekokardiyografi bulguları, batin ultrasonografisi, göz muayeneleri, psikiyatrik değerlendirmeler, diş muayeneleri taranmıştır. Çalışmamız için Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Araştırmaları Etik Kurulu’ndan 2025/914/18-4 no’lu etik kurulu onayı alınmıştır.

Araştırma verisi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 22, IBM Corp., Armonk, NY, USA istatistik yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler kısmında kategorik değişkenler sayı ve yüzde verilerek, sürekli değişkenler ise medyan (IQR) ile sunulmuştur.

Bulgular

Bu çalışmada 23 hasta çalışmaya dahil edilmiş olup; bunların 14’ü (%60,9) kadın, 9 (%39,1) erkek cinsiyettir (Tablo 2). Hastaların şimdiki yaşlarının medyanı 9 (min 1 – maks 21 yaşdır).

Tablo 2. Hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı

Cinsiyet	Kadın (n; %)	Erkek (n; %)	Toplam (n; %)
	14; %60,9	9; %39,1	23; %100

12 Olgu antenatal kardiyak rabdomyom, beş hasta ise epilepsi başvurusunda tanı almıştır. Çalışmadaki altı hasta ise rutin poliklinik kontrolleri sırasında farkedilen hipomelanotik makül ile ileri tetkik sonucunda tanı almıştır (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların almış olduğu tanılar

İlk Tanı Bulgusu	n	(%)
Kardiyak_rabdomyom	12	%52,2
Epilepsi	5	%21,7
Hipomelanotik_makul	6	%26,1
Toplam	23	%100,0

Bir olguda babasında benzer mutasyon olup hasta infantil epileptik spazm sendromu tanısı ile takipliyken; babada sadece multipl renal kistler, hipomelanotik maküller ve anjiyomyolipomu mevcuttu.

Çalışmada hastaların deri bulgularından en belirgin olanı hipomelanotik maküllerdi. Olgularımızın 20’sinde (%87) 3’ten fazla sayıda çapı 0,5 cm’den büyük makül, 19’unda (%82,6) konfeti deri lezyonları, 8’inde (%34,7) Shagreen lekesi mevcuttu.

Bu çalışmada hastalarımızda el ve ayak tırnak yataklarında unguall fibrom veya intraoral fibrom saptanmadı.

Olguların 8’inde (%34,7) dental enamel pit, bir olguda (%4,3) retinal astrositom saptandı.

İntraabdominal bulgu olarak; altı olguda (%26) multipl renal kist, beş olguda (%21,7) anjiomyolipom saptandı.

Bu çalışmada hastaların kraniyal MRG’leri karşılaştırıldığında iki hastada (%8,6) dev hücreli astrositom, 17 hastada (%73,9) subependimal nodül, 12 hastada (%52,1) kortikal tuber saptanırken; bir hastada (%4,3) intrakraniyal tutulum saptanmamıştır. Olguların bir tanesinde (%4,3) pakigri görüldü. Kayıt sistemi üzerinden erişilebilen veriler içinde iki olgunun (%8,6) kraniyal görüntülemelerine erişilemedi.

On yaş üzerindeki olgularımızın kemik grafilerinde sklerotik kemik lezyonları saptanmamıştır.

TSC tanılı çocukluk çağı olgularımızda solunum problemi olmadığı için lenfanjiyomyomatozis taranmamıştır.

Bu çalışmada taranan olguların birinde (%4,3) epilepsi öyküsü yoktu. Olgulardan üçü (%12,9) fokal epilepsi, dokuzu (%39,1) jeneralize epilepsi, 10'u (%43) infantil epileptik spazm nedeniyle takip edilmektedir.

Olguların 12'sinde (%52) antenatal taramalarda kardiyak rabdomyom saptanmıştır. Postnatal takiplerde kardiyak rabdomyom saptanan olguların sayısı 15'e (%65) çıkmıştır. Daha sonraki takiplerde üç olgunun (%13) kardiyak rabdomyomunun gerilediği tespit edilmiştir.

Psikiyatrik bozukluklardan en sık otizm spektrum bozukluğu ve özgül öğrenme güçlüğü saptanmıştır. Dört olguda (%17,3) psikiyatrik bozukluk saptanmamıştır. Öğrenme güçlüğü olan ve özel eğitim alan toplam 18 hastamız (%78,2) vardı. Otizm spektrum bozukluğu dokuz olguda (%39,1) saptanmıştı ve hepsi özel eğitim almaktaydı. Olgularımızın hepsi çocuk psikiyatrisi tarafından değerlendirilmiştir.

Bu çalışmada olguların kullandığı anti-epileptik tedaviler tarandı. Üç hasta sinyal transdüksiyon inhibitörü (mTOR inhibitörü) everolimus (Afinitor) kullanmaktadır. Çoğunlukla nöbetler kombine anti-epileptik tedaviyle kontrol altına alınmıştır. Kombine tedavide sıklıkla vigabatrin, topiramet, valproik asit, baklofen, klobazam, klonazepam, fenobarbital ve levitirasetam kombinasyonları denenmiştir. Fokal nöbetle takip edilen 3 olgunun (%13) nöbetleri karbamazepin monoterapisi ile kontrol altındadır.

Tartışma

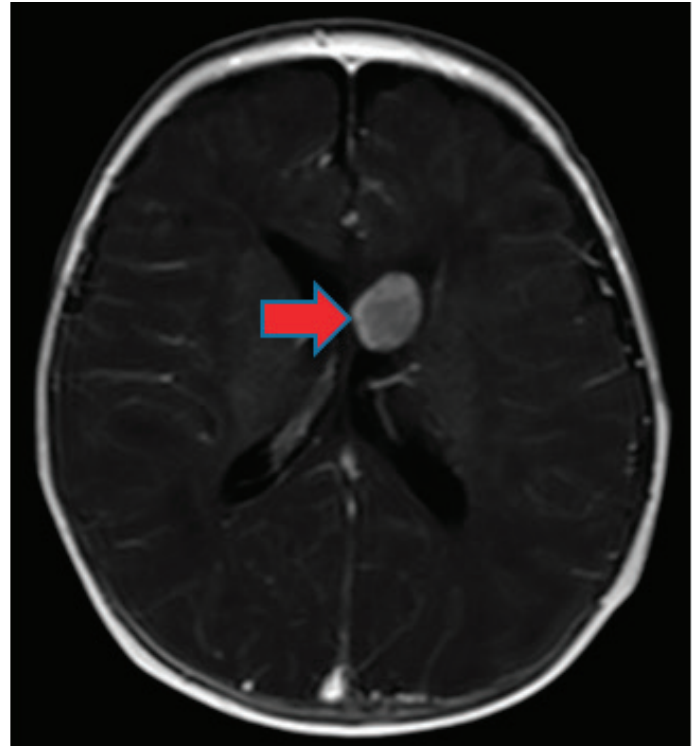
Klinik yelpazesi çok geniş olan bu hastalıkta sorumlu olan genin keşfi ve artan MRG kalitesi ile hastalığın tanı alma ihtimali kolaylaşmıştır (8). Bu çalışmada TSC tanısı ile takip edilen 23 hastanın verileri değerlendirilmiş; hastalar klinik, radyolojik, laboratuvar bulguları ile incelenmiştir.

TSC'de en sık deri bulguları görülmektedir (3,9). Hastaların yaklaşık %90'ında "ash leaf" nodül denilen hipomelanotik makül bulunur (3). Hastada özellikle dermatom boyunca arka kısmında hipopigmente saçlar da olabilir (3). Bu çalışmada olguların %87'sinde hipomelanotik makül saptanmıştır. Literatürde en sık görülen ikinci deri bulgusu olarak tanımlanan konfeti deri lezyonları ise 19 hastada (%82,6) gözlenmiştir. Bu lezyonların çapı ve sayısının zaman içerisinde artış gösterebileceği bilinmektedir (10). Anjiofibrom eski sınıflamada klasik triadın bir parçası olup, sıklıkla TSC tanısında hala önemli bir bulgudur (1,9). Olgularımızın 18'inde (%78) anjiofibrom mevcuttur. Shagreen lekesi ise lomber bölgede bulunan genellikle sarı-kahverengi deriden kabarık lezyonlardır (1). Diğer deri bulgularına göre daha nadir bulunmaktadır (1,6). Çalışmamızdaki hastalardan 8 olguda (%34,7) Shagreen lekesi saptanmıştır. Diğer bir bulgu olan ungal fibromlar ise ileri yaşlarda daha çok ortaya çıkmaktadır (2,5) Bu çalışmadaki yaş aralığı 1 ile 21 yıl arasında olup, literatür ile uyumlu olarak

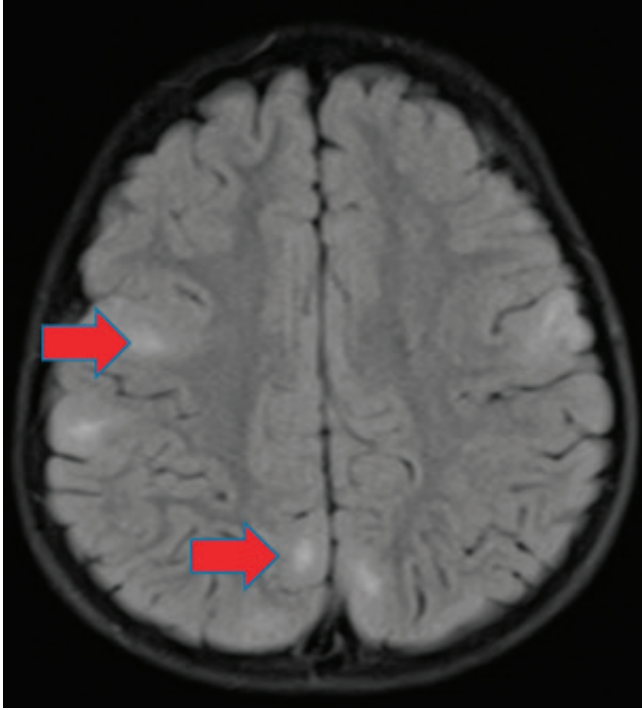
ungal fibrom saptanmamıştır. Oral mukoza tutulumlarında ise intraoral, gingival fibromlar, dental enamel pitler görülebilir (5). Bu çalışmadaki olguların 8'inde (%34,7) dental enamel pit görülmüştür; ancak intraoral fibrom saptanmamıştır.

İntrakraniyal tutulumları olanların %90'ında tuberler eşlik eder (1). Bu kortikal tuberler genellikle intrauterin dönemde vardır ve çoğunlukla yaşam boyu büyüme ve yayılım göstermezler; ancak kalsifiye olabilirler (4). Radyal migrasyon çizgileri de kortikal tuberler ile benzer süreç sonrası oluşur (4). Bu nedenle sıklıkla birliktelik gösterir (4,8). Literatürde hastaların %80-%90'ında görülmektedir (4). Subependimal nodüller de bir diğer sık görülen intrakraniyal bulgudur; hastaların yaklaşık %80'inde görülür (4). Sıklıkla lateral ve 3. ventrikül duvarlarından ortaya çıkar (4,5). Çok nadir de olsa büyüyüp 3. ve 4. ventriküller arasında obstrüksiyona sebep olarak obstrüktif hidrosefaliye ve ani ölüme sebep olabilir; %5-15 kadarı da büyüyerek dev hücreli astrositoma dönüşebilir (4). Bu dev hücreli astrositomlar, düşük dereceli glial tümörlerdir (2). Bu çalışmadaki olguların 2'sinde (%8,6) dev hücreli astrositom, 17'sinde (%73,9) subependimal nodül, 12'sinde (%52,1) kortikal tuberler, 1 olguda (%4,3) pakigri saptandı. 1 Olguda (%4,3) intrakraniyal tutulum yoktu.

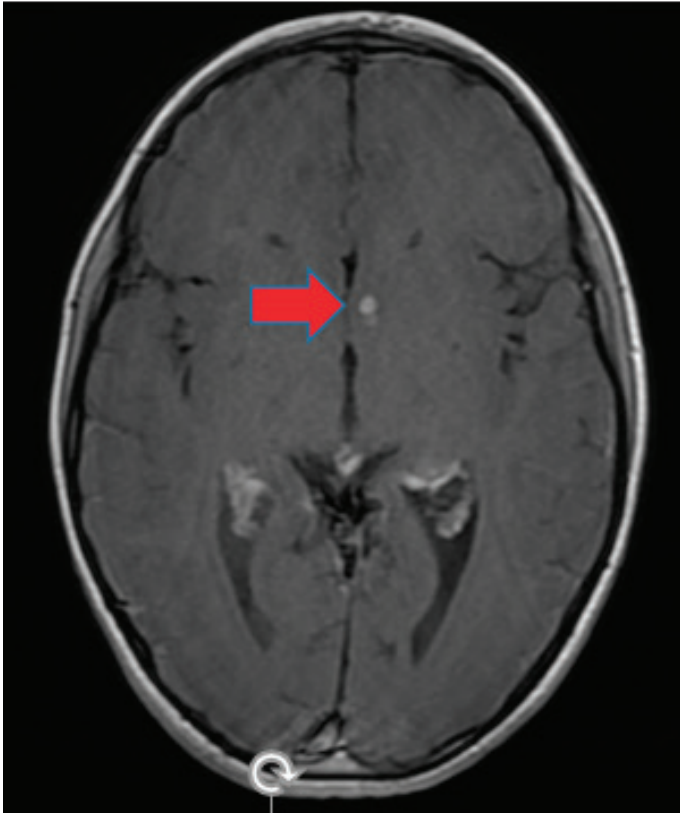
Çalışmamızda literatürden farklı olarak subependimal nodül sayısı olan hastalar daha fazlaydı. Ayrıca kortikal tuberi olan 12 hastada, aynı zamanda subependimal nodül de vardı. Olgularımızdaki kraniyal MRG'ların aksiyel kesitlerinde Şekil 1'de kontrastlı T1 kesitte subependimal dev hücreli glial tümör, Şekil 2'de "flair" kesitte subkortikal yerleşimli tuberler ve Şekil 3'de "flair" kesitte subependimal nodül izlenmektedir.



Şekil 1. Subependimal dev hücreli glial tümör



Şekil 2. Subkortikal tüber yerleşimi



Şekil 3. Subependimal nodül

Bu intrakraniyal tutulumlara bağlı olarak hastalarda pek çok nörolojik ve nöropsikiyatrik semptomlar görülebilir (6,7).

TSC’da epilepsi sık görülmekte olup, TSC ile ilişkili nöropsikiyatrik bozukluklar (TSC-associated neuropsychiatric disorders, TAND) kapsamında dikkat eksikliği, otizm spektrum

bozukluğu, öğrenme güçlüğü, entelektüel yetersizlik ve davranışsal sorunlar (örn., saldırganlık) izlenebilmektedir (2,4,8,10). Çalışmamızdaki olgularda literatür ile uyumlu olarak en sık epilepsi; 10 olguda (%43) infantil epileptik spazm, dokuzunda (%39,1) jeneralize epilepsi, üçünde (%12,9) fokal epilepsi saptanmıştır. Bir olgumuzda (%4,3) klinik olarak nöbet saptanmamıştır. Hastalarımız çoklu anti-epileptik tedavi almakta olup, üç hasta everolimus, üç hasta da karbamazepin kullanmaktadır.

18 Olgu (%78,2) zihinsel yetersizlik, dikkat eksikliği, hiperaktivite bozukluğu gibi sebeplere bağlı olarak özel eğitim almaktadır. Olguların dokuzunda (%39,1) otizm spektrum bozukluğu saptanmıştır.

Göz tutulumu olarak, hastalarda en sık retinal akromik “patch” ve retinal hamartom; hastaların %50’sinde retinal astrositom görülür; bunların %30’unda bilateral tutulum saptanır (11). Çalışmamızda olguların yalnızca 17 yaşındaki bir kadın hastada (%4,3) retinal astrositom saptanmıştır. Olgularımızda göz bulgularının görülme sıklığı literatürde bildirilen oranlardan belirgin şekilde daha düşük bulunmuştur. Bu durum, göz bulgularının ilerleyen yaşlarda daha sık ortaya çıkmasıyla ilişkili olabilir.

Böbrek tutulumu da bu hastalıkta sık görülmekte ve yaşla birlikte tutulum artmaktadır; böbrek tutulumuna bağlı morbidite ve mortalite de yüksektir (2,10). Artan böbrek tutulumuyla sistemik hipertansiyon gelişme riski de yükselmektedir. Hastalarda en sık basit renal kistler görülmekte olup, kanama riski yüksek olan anjiomyolipomlar da görülebilmektedir (6). Bu çalışmada altı olguda (%26) basit renal kist, beş olguda (%21,7) anjiomyolipom saptanmıştır. Özellikle böbrek tutulumu olan hastaların tansiyon takiplerinin yapılması önerilir.

Bu hastalıkta akciğer tutulumu olarak lenfanjiyoleiomyomatozis görülebilir (5,6,8). Lenfanjiyoleiomyomatozis akciğer dokusunda düz kas dokusu gelişmesidir (5). Görülme ihtimali yaş ilerledikçe doğurgan çağıdaki kadın cinsiyette fazladır (6,9). Bu çalışmadaki hasta popülasyonunda literatürle uyumlu olarak çocukluk çağında lenfanjiyoleiomyomatozis için bir tarama yapılmamıştır.

Bir diğer önemli tanı koydurucu bulgu kardiyak rabdomyomdur (2,10). TSC’nın en erken bulgusudur. Pek çok hastanın antenatal dönemde tanı almasını sağlamaktadır (2). Bu tümörler genellikle benign olup zaman içinde spontan regresyona uğrayabilir; ancak sinoatriyal noda yakın lokalizasyonda gelişmişse malign karakterli olabilecek aritmilere neden olabilirler (6). Çalışmamızda olguların 12’sinde (%52) kardiyak rabdomyom saptanmış olup, takip muayenelerinde bu sayı 15’e (%65) yükselmiştir. Ancak son muayenelerde üç olguda (%13) kardiyak rabdomyomun spontan regresyon gösterdiği belirlenmiştir.

Kemiklerde sklerotik lezyon özellikle ileri yaşta saptanmaktadır (2,8). Çalışmamızda büyük yaş grubu erkek ve kız hasta olmasına rağmen çekilen uzun kemik grafilerinde kemiklerde sklerotik lezyon bulgusu yoktu.

Sonuç

TSC sık görülen bir nörokutanöz hastalık olup klinik prezentasyonu oldukça geniş bir spektrumda ortaya çıkabilmektedir. Tanı konulabilmesi için öncelikle hastalıktan şüphelenmek gerekmektedir. Çalışmamızda olgularımızın klinik ve laboratuvar özelliklerini sunmayı ve literatür verileri ışığında klinik deneyimlerimizi karşılaştırmayı hedefledik.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamız retrospektif bir çalışma olup, olgularımızın özellikle pandemi döneminden başlayarak poliklinik kontrollerinin aksadığını gördük. Multidisipliner bir hastalık olması nedeniyle eşlik edecek diğer sistem tutulumlarına bağlı olarak birçok klinik ile iş birliği içerisinde olunması gerekmektedir. Olgularımızın diğer poliklinik kontrollerini başka merkezlerde yaptırmış olmaları da verilerin bütünlüğünün sağlanması konusunda büyük bir engel oluşturmuştur.

Kaynaklar

1. Islam MP. Tuberous Sclerosis Complex. *Semin Pediatr Neurol.* 2021 Apr;37:100875. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2021.100875>. Epub 2021 Feb 11.

2. Kocak O, Çarman KB, Yazar C, Yımenicioğlu S. Tuberoskleroz kompleksi hastalarının klinik ve demografik özellikleri. *Osmangazi J Med.* 2019. doi:10.20515/otd.594858.

3. Arredondo KH, Jülich K, Roach ES. Tuberous sclerosis complex: Diagnostic features, surveillance, and therapeutic strategies. *Semin Pediatr Neurol.* 2024 Oct;51:101155. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2024.101155>. Epub 2024 Sep 14.

4. Uysal SP, Şahin M. Tuberous sclerosis: A review of the past, present, and future. *Turk J Med Sci.* 2020;50(SI-2):1665-1676. doi:10.3906/sag-2002-133.

5. Stuart C, Fladrowski C, Flinn J, Öberg B, Peron A, Rozenberg M, Smith CA. Beyond the Guidelines: How We Can Improve Healthcare for People With Tuberous Sclerosis Complex Around the World. *Pediatr Neurol.* 2021 Oct;123:77-84. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2021.07.010>. Epub 2021 Jul 26.

6. Northrup H, Aronow ME, Bebin EM, Bissler J, Darling TN, de Vries PJ, Frost MD, Fuchs Z, Gosnell ES, Gupta N, Jansen AC, Jóźwiak S, Kingswood JC, Knillans TK, McCormack FX, Ponders A, Roberds SL, Rodriguez-Buritica DF, Roth J, Sampson JR, Sparagana S, Thiele EA, Weiner HL, Wheless JW, Towbin AJ, Krueger DA; International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Updated International Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria and Surveillance and Management Recommendations. *Pediatr Neurol.* 2021 Oct;123:50-66. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2021.07.011>. Epub 2021 Jul 24.

7. İncecik F, Hergüner O, Özcan K, Altunbaşak A. Tuberosklerozlu 19 olgunun geriye dönük olarak değerlendirilmesi. *Turk Pediatri Ars.* 2006;41(3):156-160

8. Wang S, Ma R, Gao C, Tian YN, Hu RG, Zhang H, Li L, Li Y. Unraveling the function of TSC1-TSC2 complex: implications for stem cell fate. *Stem Cell Res Ther.* 2025 Feb 4;16(1):38. <https://doi.org/10.1186/s13287-025-04170-3>.

9. Valente KD, Sampaio LB, Vincentiis S, Pinto ALR, Montenegro MA. Tuberous Sclerosis Complex: An updated in the treatment of epilepsy for early careers. *Epilepsy Behav.* 2025 Jun;167:110396. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2025.110396>. Epub 2025 Apr 1.

10. Çerçi Kubur Ç, Orak SA, Atasever AK, Polat M, Aksoy HU. Tuberoskleroz tanısı ile izlenen hastaların klinik özellikleri: Tek merkez deneyimi. *Celal Bayar Univ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Derg.* 2025;12(1):29-36. doi:10.34087/cbusbed.1475609.

11. Mirzayev I, Gündüz AK. Hamartomas of the Retina and Optic Disc. *Turk J Ophthalmol.* 2022 Dec 28;52(6):421-431. <https://doi.org/10.4274/tjo.galenos.2022.25979>.