

EDİTÖRE MEKTUP

Letter To The Editor

CBU-SBED, 2025, 12 (4): 454-455

“Tuberoskleroz Tanısı İle İzlenen Hastaların Klinik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi” İsimli Çalışma Hakkındaki Düşüncelerim

My thoughts on the study titled " Clinical Characteristics of Patients Followed Up with Tuberous Sclerosis Diagnosis: A Single Center Experience"

Neslihan Düzkale

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

e-mail: neslihanduzkale@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6122-5316

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Neslihan Düzkale

Gönderim Tarihi / Received: 06.04.2025

Kabul Tarihi / Accepted: 04.09.2025

DOI: 10.34087/cbusbed.1670610

Öz

Tuberoskleroz Tanısı ile İzlenen Hastaların Klinik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi isimli çalışma hakkındaki düşüncelerim.

Anahtar kelimeler: Tuberosklerozis, TSC1, TSC2, gen, genetik tanı

Abstract

My thoughts on the study titled " Clinical Characteristics of Patients Followed Up with Tuberous Sclerosis Diagnosis: A Single Center Experience".

Keywords: Tuberous sclerosis, TSC1, TSC2, gene, genetic diagnosis

Sayın Editör,

Bu yazıda, Çișil Çerçi Kubur ve arkadaşlarının, “Tuberoskleroz Tanısı ile İzlenen Hastaların Klinik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi” başlıklı makalesiyle ilgili görüşlerimi sunmak istiyorum [1]. Yazarlar çalışmalarında, Uluslararası Tüberoskleroz Kompleks (TSC) Konsensus Grubu tarafından 2012 yılında yeniden belirlenen tanı ölçütleri kılavuzunu baz alarak, TSC tanısı konulmuş olan hastalarını tekrar sınıflandırmayı amaçlamışlardır [2].

Uluslararası TSC Mutabakat Grubu tarafından, 2012’den sonra 2021’de “TSC’nin tanısı, gözetimi ve yönetimi için güncel mutabakat yönergeleri” bildirisinin güncellenmiş versiyonu yayımlanmıştır [3]. Her iki kılavuzda da, TSC1 veya TSC2 patojenik mutasyonunun tanımlanmasının bağımsız bir tanı kriteri olduğu ve TSC kesin tanısını koymak için yeterli olduğu bildirilmiştir [2,3].

Hastaların tamamında genetik mutasyon saptanmış olduğunun belirtildiği yazının bulgular kısmında,

yeniden sınıflandırılma sonucunda üç hastaya “olası TSC” tanısı konulduğu ifade edilmiştir. Halbuki tüm hastalar, retrospektif olarak moleküler genetik tanısı almış oldukları için, kılavuzların yönergeleri doğrultusunda, “kesin TSC” olarak sınıflandırılmalıydılar.

Bu makaleyle ilgili önemli olduğunu düşündüğüm diğer bir konuyla da ilgili bazı görüşlerimi paylaşmak istiyorum. TSC’de genetik testler, sadece hastanın moleküler tanı almasını değil hastalık progresyonu ve klinik bulguların öngörülmesini de mümkün kılmaktadır. TSC; TSC1/TSC2 genlerindeki mutasyonlar nedeniyle gözlenirse de, TSC2 patojenik varyantları, TSC1 patojenik varyantlarından daha şiddetli bir fenotip ile ilişkilidir. TSC2 patojenik varyantına sahip bireylerin; renal angiomyolipoma, renal malignite, ilk iki yaşa kadar önemli gelişim geriliği, düşük IQ, otizm, infantil spazmlar, kardiyak rabdomyomlar

ve yüzde anjiyofibromlar gibi durumlar için daha büyük risk altında olduğu bildirilmiştir [4].

TSC nedensel gen mutasyonunun, gen dizisi üzerinde gözlemlendiği lokasyon da hastalık şiddetini etkilemektedir. Örneğin, bazı TSC2 mutasyonlarının (p.Arg622Trp, p.Arg905Gln, p.Ser1036Pro, p.Arg1200Trp, p.Gln1503Pro, p.Gly1579Ser, p.Arg1713His ve c.4255_4256delCA) daha hafif hastalıkla ilişkili olduğu raporlanmıştır [4].

Ayrıca, TSC nedensel gendeki mutasyon tipinin de hastalık şiddetini etkilediği bildirilmiştir. Son yıllarda yapılan bir araştırmada, TSC tanılı hastalar, sahip oldukları mutasyon tiplerine göre gruplandırılıp klinik bulgular yönüyle karşılaştırılmıştır. Prematür terminasyon kodonları (PTK'lar) üreten mutasyonlara sahip olanlar ve anlamsız mutasyonlara sahip olanlar kıyaslandığında, PTK'sı olanların potansiyel olarak daha şiddetli TSC fenotipi sergilediği gözlemlenmiştir [5].

Sonuç olarak, TSC'nin tanısı, gözetimi ve yönetiminde son derece değerli olan genotipik bulgular, yazı içerisinde bir tablo olarak veya ek materyal şeklinde okuyucuyla paylaşılmalı hak etmektedir. Genetik olduğu bilinen hastalıkla ilgili sunulan bu yazıda, olguların genetik analiz sonuçlarından hiçbir surette bahsedilmemiş olmasının, literatüre katkı sağlayacağı şüphesiz olan "TSC genotip-fenotip ilişkisine" dair kıymetli bulguların göz ardı edilmesine neden olduğu kanaatindeyim.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.



Referanslar

1. Sayın Çisil Çerçi Kubur ve arkadaşlarının bu değerli çalışmaları için teşekkürlerimi sunuyorum ve eleştirilerimi çalışmalarına bir katkı olarak değerlendirmelerini ümit ediyorum. Çerçi Kubur Ç, Orak SA, Atasever AK, Polat M, Aksoy HU. Tuberoskleroz Tanısı ile İzlenen Hastaların Klinik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. Mart 2025;12(1):29-36. doi:10.34087/cbusbed.1475609
2. Northrup H, Krueger DA; International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatric Neurology*. 2013;49(4):243-254. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.001
3. Northrup H, Aronow ME, Bebin EM, et al. Updated International Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria and Surveillance and Management Recommendations. *Pediatric Neurology*. 2021;123:50-66. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2021.07.011
4. Northrup H, Koenig MK, Pearson DA, et al. Tuberous Sclerosis Complex. 2024. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1220/> Erişim tarihi: 01.04.2025
5. Muto Y, Sasaki H, Sumitomo M, et al. Genotype-phenotype correlation of renal lesions in the tuberous sclerosis complex. *Human Genome Variation*. 2022;9(1):5. doi:10.1038/s41439-022-00181-1