

Proje Yöneticisi: Prof.Dr. FERİŞTAH FERDA ÖZKINAY

Proje ID: 21027

Proje Kodu: TOA-2020-21027

Proje Başlığı: Kalıtsal Trombosit Hastalığı Olan Hastalarda Tüm Ekzom Sekanslama ile Moleküler Genetik Tanı ve Sorumlu Yeni Genlerin Tespiti

Proje Türü: ÖNCELİKLİ ALAN

Proje Özeti

Kalıtsal trombosit hastalıkları (KTH), trombositlerin sayıca azalması ya da fonksiyonlarında bozuklukla giden, çok nadir görülen bir grup genetik hastalıktan oluşur. Bu hastalık grubunda kanamanın yanısıra çok çeşitli klinik bulgular görülebilir. Bazı KTH ailesel miyelodisplastik sendrom (MDS) ve akut miyeloblastik lösemiye (AML) eğilim yaratan bozukluklar ile birlikte. Bu hastalıkların erken dönemde tanınması hızlıca planlanacak tedaviler ile prognozunu iyileşmesini sağlayabilir. Nadir KTH'nin hem klinik ayırımının zorluğu, hem de genetik heterojenitesi göz önüne alındığında, tek tek sorumlu olabilecek genlerin analiz edilmesi önemli bir sorun olmaktadır. Projede amaçlarımız: 1. KTH'a bütüncül bir tanı yaklaşımı getirmek,2. Genetik tanı yüzdesini arttırabilmek,3. Ülkemizdeki bu hastalıklar açısından mutasyon dağılımını belirlemek,4. Yeni genleri ve moleküler yolları aday gen yaklaşımı ve fonksiyonel çalışmalarla tespit etmek ve 5. Prenatal, postnatal tanı ve tarama amaçlı kullanılacak özgün bir KTH gen paneli oluşturmak açısından yapılacak daha ileri projelere veri sağlamaktır.

Bu amaçla klinik ve birinci basamak tetkiklerle KTH ön tanısı oluşturulmuş ve bu tanıyla izlenmekte olan 45 olguda tüm ekzom sekanslama (WES) yaparak, tüm KTH genlerinin araştırılması gerçekleştirilecektir. Bu yaklaşım ile hastaların %30-50'inde moleküler etiolojinin belirlenmesi beklenmektedir. WES ile mutasyon saptanamamış geriye kalan, tahminen 25 olgunun WES verileri, aday gen yaklaşımı çerçevesinde yeniden değerlendirilecektir. Tespit edilen aday genler fonksiyonel analizlerle değerlendirilecek ve bu açıdan bulunan genetik defektlerin hastalıkla ilişkisi ortaya konulmaya çalışılacaktır. Bu araştırmanın sonunda elde edilen veriler, WES ile ortaya konulan daha önceden tanımlanmış KTH mutasyonları ve yeni tanımlanan sorumlu gen veya genlerin bir araya getirilmesiyle oluşturulacak özgün bir KTH NGS gen paneli oluşturulmak amacıyla tasarlanacak yeni bir araştırmaya imkan sağlayacaktır.