

Proje Yöneticisi: Doç.Dr. AYÇA AYKUT

Proje ID: 21811

Proje Kodu: TTU-2020-21811

Proje Başlığı: Erken Başlangıçlı Parkinson Hastalarında Mutasyonların Araştırılması

Proje Türü: TIPTA UZMANLIK

Proje Özeti

Parkinson Hastalığı (PH), Alzheimer Hastalığı'ndan (AH) sonra en sık görülen nörodegeneratif hastalıktır. Dünya çapında sıklığı 8-18/100.000'dir. Juvenil (<20 yaş), erken (<50 yaş) ve geç (>50 yaş) başlangıçlı olarak üç formu vardır. Hastalık çoğunlukla sporadik görülür. Ancak araştırmalar birinci derece akrabalarda riskin yaklaşık 2,7-3,5 kat arttığını göstermektedir ki bu durum multifaktoriyel kalıtım ile uyumludur. Yaklaşık %15 kadarı aileseldir ve kalıtım paternleri otozomal dominant, otozomal resesif ve X'e bağlı olabilmektedir. Bir motor nöron hastalığı olan PH kliniğinde tutulum bölgelerine bağlı olarak bradikinezi-akinezi, rijidite, postüral instabilite ve istirahat tremoru görülür.

Hastalıkla ilişkili bilinen ve yeni genlerde mutasyonların tanımlanması, patolojik yolların anlaşılması, genotip-fenotip ilişkisinin aydınlatılması, hastalığın oluşum ve ilerleyişindeki faktörleri daha iyi anlamamıza, tedavi stratejilerinin yönlendirilmesine önemli katkılar sağlamaktadır. Parkinson Hastalığı sık görülen bir hastalık olmasına rağmen klinik heterojenite ve ileri yaş hastalığı olması genetik etiyojinin aydınlatılmasını zorlaştırmaktadır.

Çalışmamızda; erken başlangıçlı ya da genetik yatkınlığın ön planda düşünüldüğü erken/geç başlangıçlı Parkinson hastalığı olan ve hastalıktan sorumlu tutulan 10 genin (SNCA, LRRK2, VPS35, PARK2, PINK1, PARK7, ATP13A2, PLA2G6, FBXO7, DNAJC6) dizi analizi yapıldığı 30 hastada, delesyon ve duplikasyonları da MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) ile değerlendirilerek mutasyon-delesyon-duplikasyon saptanan hastaların, risk altında olan diğer aile bireylerine de tarama yapılarak erken tanının konmasını sağlamak amacıyla ve topluma özgün mutasyonların belirlenmesini hedefleyerek hastalığın genetik etiyojinin aydınlatılması sağlamaktır.

Çalışmanın sonuçlarının; moleküler genetik tanı algoritmalarının oluşturulmasına, toplumumuza özgün mutasyonların belirlenmesine ve ailelere özgün genetik danışma verilmesine katkıda bulunması beklenmektedir.