

Proje Yöneticisi: Prof.Dr. EYLEM ULAŞ SAZ

Proje ID: 22277

Proje Kodu: TTU-2020-22277

Proje Başlığı: Afebril ve febril konvülsiyonlu olgularda sitokrom P450 polimorfizmlerinin belirlenmesi.

Proje Türü: Tez Projesi, Tıpta Uzmanlık

Proje Özeti:

Nöbetler çocukluk döneminde en sık görülen nörolojik bozukluklardan birisi olup erken ve uygun şekilde tedavi edilmediği takdirde mortalite ve morbiditeye yol açabilmektedir. Çocukluk çağı nöbetleri içinde febril konvülsiyonlar (FK) en sık görülen nöbet sebebi olup en sık 6 ay ile 5 yaş arasında görülür. Merkezi sinir sistemi dışında bir enfeksiyona bağlı oluşan ateşin tetiklediği nöbetlerdir ve 5 yaş altı çocukların %2 ila %5'inde görülmektedir.

Çocukluk çağı konvülsiyonlarında status epileptikus riskine karşı nöbetlerin akut tedavisinde çeşitli antikonvülzan ilaçlar kullanılmaktadır. Kullanılan bu ilaçların başında gelen benzodiazepin türevi olan diazepamın anksiyolitik, myorelaksan, sedatif ve hipnotif amaçla kullanımı bulunmaktadır. Sitokrom P450 sistemi ilaç metabolizmasından sorumlu ve en fazla karaciğerde bulunan enzim sistemlerinden biridir. Bu enzim sisteminin çalışmasında birçok gen ve bu genlerdeki polimorfizmler etkindir.

Polimorfizim; bir gendeki varyantların popülasyonda %1'in üzerinde bulunması ve bilinen bir hastalığa neden olmamasıdır. Bununla birlikte polimorfizmler kişinin hastalığa yakalanma riskinin, hastalığa verdiği yanıtın, ilaçlara karşı gözlenen yan etkilerin farklı olmasında etkili olabilmektedir. Sitokrom P450 sisteminde yer alan genlerdeki polimorfizmler de kişinin ilaçlara olan yanıtını değiştirebilmektedir.

Çalışmamız febril ve afebril konvülsiyon geçiren çocuk hastalarda bu genlerdeki polimorfizmlerin tedaviye yanıt süresine etkisi olup olmadığını değerlendirmeyi amaçlamıştır. Çalışmamıza; son iki yılda, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Acil Servisine konvülsiyon şikayetiyle başvurup, diazepam tedavisi uygulanmış ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan, 0-18 yaş arası olgular dahil edilecektir. Olguların klinik, laboratuvar ve tedaviye yanıt etkinlikleri retrospektif olarak hasta dosyalarından taranacak ve olgulardan çağrılarak alınacak olan kan örneklerinde sitokrom P450 sisteminde yer alan CYP2C19 genindeki (rs4244285, rs4986893, rs12248560) toplam 3 polimorfizm çalışılacaktır. Elde edilen veriler ışığında, olgularda bulunan polimorfizmin diazepam yanıt süresine etkisi araştırılacaktır.