

TÜRKİYE ÇOCUK NÖROLOJİSİ DERNEĞİ ÇOCUK NÖROGENETİK ÇALIŞMA GRUBU

Nörogenetik Hastalıklar İçin İşbirliğine Dayalı Araştırma Çağrısı

Bu işbirliğine dayalı araştırma çağrısı, nörogenetik hastalıkların klinik ve genetik spektrumunu daha iyi tanımlamak amacıyla klinik serilerin hızla oluşturulmasını hedeflemektedir. İlgilenen araştırmacılar formda belirtilen koordinatör ve/veya sorumlu araştırmacılar ile iletişime geçerek, kendilerine “olgu bilgi formları” gönderilecektir. Çağrılar Türkiye Çocuk Nörolojisi Derneği ve Çocuk Nörogenetik Çalışma Grubu’nun iletişim kanallarında duyurulacaktır.

Çalışmanın Kısa Başlığı:

SCN1A varyasyonlarının tipi ve lokalizasyonlarının fenotipik bulgular ile ilişkisinin araştırılması ve bulguların in silico öngörme araç verileri ile karşılaştırılması

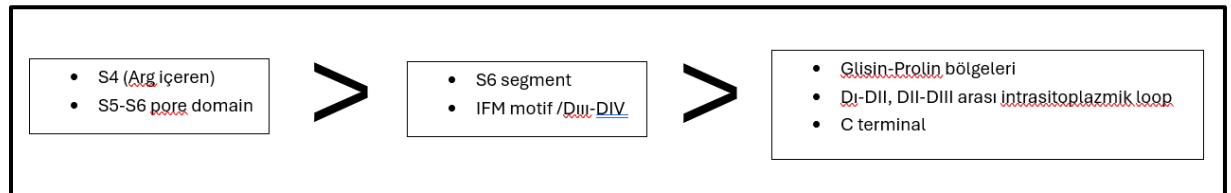
Araştırılan Gen(ler)/Fenotip/Hastalık (Gen/Locus MIM number; Phenotype MIM number):

SCN1A geni (İlişkili tüm fenotipler dahil edilecektir)

Özet:

SCN1A, Nav1.1 sodyum kanalının α -alt birimini kodlar. İnhibitör GABAerjik internöronlarda yüksek ekspresyon vardır. **Varyant tipi ile fenotip** arasındaki bilinen en güçlü ilişki anlamsız, çerçeve kayması, kırılma bölgesi ve delesyonlar gibi işlev kaybı (LoF) tipindeki varyasyonlar ile Dravet sendromu arasındadır. Yanlış anlamlı varyasyonlar klinik olarak daha öngörülemez durumdadır. Aynı bölgede bile, biri LoF, biri GoF olabilmektedir. **Varyant lokalizasyonu ile fenotip** arasındaki ilişkide por bölgesi (S5-S6) en kritik bölge olup buradaki yanlış okuma varyasyonlar şiddetli fenotip (Dravet) ile, voltaj sensörü (S4) varyantları da orta-ağır fenotiple ilişkili olarak bildirilmektedir. Segmentler arası bağlantı bölgelerindeki varyasyonların klinik etkileri hafif ya da değişken fenotiplerle ilişkilendirilmiştir. Benzer şekilde C-terminal varyantları daha hafif klinik ile ilişkilendirilmiş olsa da istisnalar bildirilmiştir. Güncel literatüre göre varyant tipi, lokalizasyonu ve fenotip ilişkisi aşağıdaki tabloda özetlenmiştir. Sonuç olarak, varyant tipi ve lokalizasyonu fenotipi öngörmeye her zaman belirleyici olmadığı gibi in silico öngörme araçlarının da güvenilirliği sorgulanmaktadır. Öte yandan varyasyonun hastalık yapıcı mekanizmasının bilinmesi prognozu ve tedavi kararını etkilemektedir.

Bu çalışmanın amacı, çok merkezli geniş bir olgu serisinde SCN1A varyasyonlarının tipi ve lokalizasyonlarının fenotipik bulgular ile ilişkisinin araştırılması ve bulguların in silico öngörme araç verileri ile karşılaştırılmasıdır.



Başlangıç tarihi:

15.05.2026

Sorumlu Araştırmacı:

Doç. Dr. İpek POLAT KALAFATÇILAR

Doç. Dr. Leman TEKİN ORGUN

Koordinatör Öğretim Görevlisi:

Prof. Dr. Semra HIZ KURUL

Kurum (Hastane, Bölüm, Şehir):

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, İzmir

İletişim E-posta Adresleri:

semra.kurul@deu.edu.tr

ipek.kalafatcilar@deu.edu.tr

lemantekin15@yahoo.com

Klinik ve genotip verilerinin paylaşımı dışında özel gereksinimler:

- 1- DNA örneklerinin yeniden analizi: **Hayır**
- 2- Hastalardan yeniden örnekleme: **Hayır**
- 3- Translasyonel/temel araştırma projesiyle bağlantılı mı? **Hayır**
- 4- Mevcut ise: Ham EEG verileri (EDF), 3D-T1-MRG sekansları (DICOM): **Hayır**

SCN1A varyasyonlarının tipi ve lokalizasyonlarının fenotipik bulgular ile ilişkisinin araştırılması ve bulguların in silico öngörme araç verileri ile karşılaştırılması

Sorumlu Araştırmacılar: Doç. Dr. İpek POLAT KALAFATÇILAR, Doç. Dr. Leman TEKİN ORGUN
Koordinatör: Prof. Dr. Semra HIZ KURUL
Yürütücü Merkez: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, İzmir
İletişim E-posta Adresleri: semra.kurul@deu.edu.tr, ipek.kalafatcilar@deu.edu.tr, lemantekin15@yahoo.com

OLGU BİLGİ FORMU

KİŞİSEL VE DEMOGRAFİK BİLGİLER	
Merkez	
Hasta Kodu / ID	
Doğum Tarihi	__/__/__
Cinsiyet	<input type="checkbox"/> Erkek <input type="checkbox"/> Kız
Başvuru Tarihi	__/__/__
Takip Süresi (ay)	
Akraba Evliliği	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Birinci kuzen <input type="checkbox"/> İkinci kuzen <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/> Bilinmiyor
Ailede Benzer Hastalık	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok
Aile Detayı (varsa)	

GENETİK BİLGİLER	
Varyant Bilgisi	
cDNA Değişimi (HGVS)	c.
Protein Değişimi	p.
Transkript	NM_
Varyant Tipi	<input type="checkbox"/> Missense <input type="checkbox"/> Nonsense <input type="checkbox"/> Frameshift <input type="checkbox"/> Splicing <input type="checkbox"/> Delesyon <input type="checkbox"/> Duplikasyon <input type="checkbox"/> Diğer (Yazınız).....
Protein Alanı	<input type="checkbox"/> Transmembran segment <input type="checkbox"/> Voltaj sensör alanı

ACMG Sınıfı	<input type="checkbox"/> Por bölgesi <input type="checkbox"/> İnaktivasyon kapısı bölgesi <input type="checkbox"/> N-terminal <input type="checkbox"/> C-terminal
Kalıtım Biçimi	<input type="checkbox"/> Patojenik <input type="checkbox"/> Olası Patojenik <input type="checkbox"/> VUS <input type="checkbox"/> Olası Benign <input type="checkbox"/> Benign
gnomAD Frekansı	
Diğer genetik bilgiler	
In Silico Skorlar	
CADD Skoru	
REVEL Skoru	
PolyPhen-2	
SIFT	
SpliceAI (varsa)	
phyloP100	
ClinVar / Literatür	
ClinVar'da Varyant Var mı?	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> VUS olarak kayıtlı
Literatürde Bildirilmiş mi?	<input type="checkbox"/> Evet (referans: doi _____) <input type="checkbox"/> Hayır

KLİNİK FENOTİP VE TANI	
Klinik Tanı	<input type="checkbox"/> Dravet Sendromu * <input type="checkbox"/> GEFS+ * <input type="checkbox"/> Basit febril nöbet <input type="checkbox"/> Komplike febril nöbet <input type="checkbox"/> Diğer:
Tanı yaşı (ay)	
Nöbet	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok
Varsa, ilk nöbet yaşı (ay)	
İlk nöbet tipi	<input type="checkbox"/> Febril <input type="checkbox"/> Afebril <input type="checkbox"/> Status epileptikus <input type="checkbox"/> Hemikonvülsiv <input type="checkbox"/> Fokal <input type="checkbox"/> Diğer:
Sonraki nöbet tipleri	<input type="checkbox"/> Tonik-klonik <input type="checkbox"/> Miyoklonik <input type="checkbox"/> Absans <input type="checkbox"/> Fokal <input type="checkbox"/> Atonik <input type="checkbox"/> Spazm <input type="checkbox"/> Diğer:
Ateş, aşı, ortam sıcaklığı etkisi	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok
Status Epileptikus öyküsü	<input type="checkbox"/> Var (kaç kez: ___) <input type="checkbox"/> Yok
SUDEP	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok

Diğer Tedaviler	
Ketojenik Diyet	<input type="checkbox"/> Uygulandı <input type="checkbox"/> Uygulanmadı Yanıt: <input type="checkbox"/> Tam <input type="checkbox"/> Kısmi <input type="checkbox"/> Yanıtsız
Vagus Sinir Stimülasyonu	<input type="checkbox"/> Uygulandı <input type="checkbox"/> Uygulanmadı Yanıt: <input type="checkbox"/> Tam <input type="checkbox"/> Kısmi <input type="checkbox"/> Yanıtsız
Sodyum Kanal Blokeri Kullanımı	<input type="checkbox"/> Evet (ilaç: _____) <input type="checkbox"/> Hayır Etki: <input type="checkbox"/> Kötüleşme <input type="checkbox"/> Değişmedi <input type="checkbox"/> Düzelme
Mevcut Nöbet Kontrolü	<input type="checkbox"/> Tam kontrol (>1 yıl nöbetsiz) <input type="checkbox"/> Kısmi kontrol <input type="checkbox"/> İlaç dirençli

***Tedavi yanıtılığının değerlendirilmesi**= Son ilaç ayarlamasından itibaren ≥ 6 aylık gözlem döneminde bazal döneme göre nöbet sıklığındaki değişim yüzdesi

Bazal dönem tanımı: İlk ilaç başlanmadan önceki 3 aylık nöbet sıklığı veya mevcut ilaca geçmeden önceki 3 aylık dönem

Değerlendirme dönemi: İlaç başladıktan en az 3 ay sonra

Tam yanıt: Nöbet sıklığında bazal döneme göre %100 ve en az 12 ay süren azalma (nöbetsizlik)

Kısmi yanıt: Nöbet sıklığında bazal döneme göre ≥ 50 azalma var ama tam nöbetsizlik sağlanamıyor

Yanıtsız/dirençli: Nöbet sıklığında bazal döneme göre < 50 azalma veya artma

ILAE ilaç direnci tanımı: Uygun dozda ≥ 2 farklı ANİ denenmesine rağmen yanıt alınamaması

NÖROGELİŞİMSEL DURUM	
Bilişsel Düzey (WISC-IV) (6 yaş üzeri için)	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Yetersizlik var <input type="checkbox"/> Değerlendirilemedi
Psikomotor gelişim (DGTT, AGTE) (6 yaş altı için)	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Gerilik var <input type="checkbox"/> Değerlendirilemedi
Konuşma / Dil	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Gecikmiş <input type="checkbox"/> Değerlendirilemedi
Otizm Spektrum Bozukluğu	<input type="checkbox"/> Evet (tanı yaşı: ___ ay) <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Şüpheli, izleniyor
Davranış Bozukluğu	<input type="checkbox"/> Hiperektivite / DEHB <input type="checkbox"/> Agresyon <input type="checkbox"/> Anksiyete <input type="checkbox"/> Yok
Bağımsız Yürüme	<input type="checkbox"/> Bağımsız <input type="checkbox"/> Destekli <input type="checkbox"/> Ataksik <input type="checkbox"/> Tekerlekli sandalye
Okul Durumu	<input type="checkbox"/> Normal okul <input type="checkbox"/> Özel eğitim <input type="checkbox"/> Okul çağı değil
Gelişimsel Regresyon	<input type="checkbox"/> Var (başlangıç yaşı: ay, alan:) <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/> Var (başlangıç yaşı: ay, alan:) <input type="checkbox"/> Var (başlangıç yaşı: ay, alan:)

EK NOTLAR

Formu Dolduran:

Tarih: __/__/__

İmza: