

BÖLÜM 99

HEREDODEJENERATİF HASTALIKLARA GENETİK YAKLAŞIM

Aslıhan KİRAZ¹

GİRİŞ

Genetik olarak aktarılan nörolojik hastalıkların bir kısmı metabolik bozukluklarla, özellikle enzimatik eksikliklerle ilişkilendirilirken önemli bir kısmında kanıtlanmış böyle bir bağlantı bulunmamaktadır. Santral sinir sisteminin erken ve ilerleyici dejenerasyonu ile karakterize, kazanılan bazı yeteneklerin kaybı ile giden durumları bazen periferik sinir sistemi lokalizasyonlarında da görülebilmektedir. Çoğunlukla beynin ve bazı durumlarda periferik sinir sisteminin yalnızca 'dejeneratif' lezyonları ile giden bu grup hastalıklar "heredodejeneratif hastalıklar" olarak tanımlanmıştır. Büyük bir kısmının tanımlanması ve etiyolojik nedenlerinin ortaya konması yakın tarihlerde gerçekleşmesine rağmen bazıları hala tanımlanmamıştır. Kalıtsal dejeneratif hastalıkları olarak da bilinen heredodejeneratif hastalıklar oldukça heterojen bir gruptur. Birçoğunun spesifik biyolojik bozukluğu bilinmediğinden tanıda başlangıç yaşı, klinik öykü, aile incelemesi, nörolojik muayene, radyolojik, nörofizyolojik, oftalmolojik ve biyokimyasal incelemeler önemlidir.¹ Günümüzde gelişen moleküler genetik yöntemler güvenilir tanıyı mümkün kılar. Bu çalışmalar kısa zamanda

hastalığın teşhis ve ileride tedavisinde oldukça önemli yol gösterici parametrelerdir.

Heredodejeneratif hastalıklarda sınıflama sıklıkla lezyonların lokalizasyonuna göredir. Hastalarda izlenen bulgular da buna göre değişkenlik gösterebilmektedir. Genetik hastalıkları kapsamında yer alan sinir sisteminin heredodejeneratif hastalıkları;

- Lökodistrofiler,
Demiyelinizan/Dismiyelinizan Lökodistrofiler
Hipomiyelinizan Lökodistrofiler
Nükleotid Eksizyon-DNA Onarım Sendromları
- Santral sinir sisteminin yaygın heredodejeneratif hastalıkları, Nöro-Aksonal Distrofi (Seitelberger Hastalığı)
- Ağırıklı olarak gri cevher tutulumu ile giden heredodejeneratif hastalıklar,
Poli-distrofiler
Seroid Lipofusinozlar (Nöronal Seroid Lipofusinozlar; Batten Hastalığı)
NCL'lerin Belirsiz Formları
- Serebellum ve beyin sapının heredodejeneratif hastalıkları olarak incelenebilir. Tablo 1'de heredodejeneratif hastalıklara örnekler verilmiştir.²

Uzm. Dr., Kayseri Şehir Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, aslihankiraz@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. Arce VSA, Plana JC, Arzimanoglou A, Ouvrier R. Heredodegenerative Disorders. In Arzimanoglou A, O' Hare A, Johnston MV, Ouvrier R ed. Clinics in Developmental Medicine, Aicardi's Diseases of the Nervous System in Childhood. 4th Editio. Sydney, Australia: Mac Keith Press; 2018.p.471-541.
2. Heredodegenerative Disorders, Nervous System. 2021 MedGen UID: 155945 Concept ID: C0751870 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/medgen/155945#-Definition>).
3. Boddaert N, Brunelle F, Desguerre I. Clinical and imaging diagnosis for heredodegenerative diseases. *Handb Clin Neurol*. 2013; 111:63-78.
4. Zeybek S, Sağ ŞÖ, Temel ŞG. Genel Gelişimsel Gecikme/Zihinsel Yetersizlik (Genetik Yaklaşım). Ergün Çil ed. *Çocuklarda Bulgudan Tanıya Algoritmalar, Güncellenmiş ve Genişletilmiş 2.Baskı*. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri; 2021.p.254-257.
5. Dugoff L, Norton ME, Kuller JA. The use of chromosomal microarray for prenatal diagnosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 215(4): B2-B9.
6. Keogh MJ, Jaiser SR, Steele HE, Horvath R, Chinery PF, Baker MR. PLP1 mutations and central demyelination: Evidence from electrophysiologic phenotyping in female manifesting carriers. *Neurol Clin Pract*. 2017; 7:451-54.
7. NI Wolf, RML van Spaendonk, GM Hobson, Kamholz J. PLP1 Disorders. 1999 Jun 15 [Updated 2019 Dec 19]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1182/>
8. Garbern JY, Hobson GM. Pelizaeus-Merzbacher disease, Pelizaeus-Merzbacher-like disease 1, and related hypomyelinating disorders. *Semin Neurol*. 2012;32(1):62-67.
9. Feinstein M, Markus B, Noyman I et.al. Pelizaeus-Merzbacher-like disease caused by AIMP1/p43 homozygous mutation. *Am J Hum Genet*. 2010;87: 820-28.
10. Srivastava S, Waldman A, Naidu S. Alexander Disease. 2002 Nov 15 [Updated 2020 Nov 12]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1172/>
11. Springer S, Erlewein R, Naegel T et al. Alexander disease – classification revisited and isolation of a neonatal form. *Neuropediatrics*. 2000;31:86-92.
12. Karikkineth AC, Scheibye-Knudsen M, Fivenson E, Croteau DL, Bohr VA. Cockayne syndrome: Clinical features, model systems and pathways. *Ageing Res Rev*. 2017;33:3-17.
13. Moriwaki S. Cockayne Syndrome. *Brain Nerve*. 2019;71(4):390-93.
14. Patel R. Genetic Diagnosis of Cockayne Syndrome. *Pediatr Neurol Briefs*. 2020;34:9.
15. Nitschke F, Ahonen SJ, Nitschke S, Mitra S, Minassian BA. Lafora disease - from pathogenesis to treatment strategies. *Nat Rev Neurol*. 2018;14(10):606-17.
16. Jansen AC, Andermann E. Progressive Myoclonus Epilepsy, Lafora Type. 2007 Dec 28 [Updated 2019 Feb 21]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1389/>
17. Turnbull J, Tiberia E, Striano P, Genton P, Carpenter S, Ackerley CA, Minassian BA. Lafora disease Epileptic Disord. 2016;18(S2):38-62.
18. Haekins-Salsbury J, Cooper DJ, Sands MS. Pathogenesis and therapies for infantile neuronal ceroid lipofuscinosis (infantile CLN1 disease). *Biochim Biophys Acta*. 2013;1832(11):1906-1909.
19. Warriner V, Vieira M, Mole SE. Genetic basis and phenotypic correlations of the neuronal ceroid lipofuscinoses. *Biochim Biophys Acta*. 2013;1832(11):1827-30.
20. Chen CP, Lin SP, Chern SR, Lee CC, Huang JK, Wang W. Direct transmission of the 18q- syndrome from mother to daughter. *Genet Counsel*. 2006;17: 185-89.