

TÜRK NÖROLOJİ DERNEĞİ
NÖROGENETİK ÇALIŞMA GRUBU AKTİVİTE RAPORU 2013

- 49. Ulusal Nöroloji Kongresinin Nörogenetik Çalıştay ve tedavi gecesi programı oluşturulmuştur (ek 1 ve ek 2).
- Nörogenetik web sayfası oluşturulmuş ve veri eklemeleri devam etmektedir. Siteye hem <http://www.noro-genetik.org>, hem de <http://noro-genetik.org> yazarak erişebilirsiniz) (ek 3).
- Her ay farklı bir çalışma grubu ile yapılan basın çalışmaları, 2013 Haziran ayında Nörogenetik çalışma grubu ile yapılmıştır. Bu bağlamda basın için bir yazılı metin hazırlanmış, görsel basında grubumuzu temsil edecek üye isimleri belirlenmiştir. (ek 4) Görsel Erişim: <http://www.youtube.com/watch>
- 2014 Avrupa Beyin Yılı etkinlikleri çerçevesinde "Türk Nöroloji Derneği Ulusal Beyin Aksiyon Grubu" oluşturmuş, bu aktivitede yer alacak üye isimleri belirlenmiştir.
- Yukarıda adı geçen etkinlikler çerçevesinde "Nörogenetik hastalıkların önemini, toplumsal boyutunu, ilgili hastalığın Türkiye' deki sorunlarını ve yapılanları özetleyen ileride toplum ve medya bültenlerde kullanılması öngörülen bir metin hazırlanmıştır. (ek 5)
- Nörogenetik çalışma grubu üyelerinin Ocak 2013 - Kasım 2013 tarihleri arasında yayımlanmış oldukları alan ilgili makaleleri listelenmiştir (ek 6).
- TND ve nörogenetik web sayfasına alanımızla ilgili yeni linkler eklenmiştir.
- Nörolojik hastalıklar ile ilgili genler ve merkezlerin bilgileri güncellenmiştir.

NÖROGENETİK ÇALIŞMA GRUBU/ÇALIŞTAY

Oturum Başkanı: Gülşen Akman Demir

- 1. Demiyelinizan hastalıkların immunogenetigi- Dr. Murat Kürtüncü**
- 2. İmmunogenetik faktörlerin tedaviye yansıması-Dr. Mefkure Eraksoy**

49. ULUSAL NÖROLOJİ KONGRESİ



15-21 Kasım 2013

Maritim Pine Beach Otel, Antalya

Ana Tema: Ağrı

TÜRK NÖROLOJİ DERNEĞİ

GEÇMİŞ BAŞKANLAR

Prof. Dr. Kubilay Varlı
Prof. Dr. Kaynak Selekler
Prof. Dr. Fethi İdman
Prof. Dr. Aksel Siva
Prof. Dr. Tülay Kansu

YÖNETİM KURULU

BAŞKAN

Prof. Dr. Ersin Tan

BAŞKAN YARDIMCISI

Prof. Dr. Şerefur Öztürk

GENEL SEKRETER

Prof. Dr. Ayşe Bora Tokçaeer

SAYMAN

Doç. Dr. Levent İnan

ÜYELER

Prof. Dr. Rana Karabudak
Prof. Dr. Babür Dora
Prof. Dr. Mehmet Ali Akalın

TÜRK NÖROLOJİ DERNEĞİ

Kızılırmak Mah. 1442 Sok. No: 4 / 7
(Alternatif Plaza) Çukurambar / ANKARA

Tel : +90(312) 435 59 92

Faks : +90(312) 431 60 90

E-Mail : info@noroloji.org.tr

Web : www.noroloji.org.tr

ORGANİZASYON SEKRETERYASI

flap tour

Cumhuriyet Cad. Ergenekon Mah.

No: 157 D: 7 Seyran Apt. 34365

Harbiye - Şişli/İSTANBUL

Tel : (+90 212) 444 35 27

Faks : (+90 212) 343 53 80

E-Mail : norokongre2012@flaptour.com.tr

Web : www.norokongre2012.org

TARİH : 19 KASIM 2013, SALI
SAAT : 21:00 – 22:30
OTURUM TİPİ : TEDAVİ GECESİ- 4TG02
TEDAVİ GECESİ ADI : NÖROGENETİK
TEDAVİ GECESİ KREDİSİ : 1 kredi

1- Bu Tedavi Gecesi kimlere yöneliktir? Lütfen seçiniz. (Birden çok seçilebilir)

ASİSTAN UZMAN NÖROLOG AKADEMİSYEN

2- Bu Tedavi Gecesinin Amacı Nedir?

Bu oturumun amacı, 21. Yüzyılın genetik teknolojilerini ve bunların nöroloji alanındaki tanıdan tedaviye kadarki geniş spektrumda en son kullanım biçimlerini öğrenmektir. Özellikle gen ve hücre tedavilerindeki klinik deneyimlerin aktarılması ile nöroloji alanındaki son uygulamalar hakkında bilgilenecek ve farklı bakış açıları kazanacaktır.

3- Bu Tedavi Gecesine katılanlar çıktıklarında hangi konu hakkında bilgi ve beceri sahibi olacaklardır?

1. Familial amiloid nöropati ve tedavisi hakkında bilgi sahibi olabilecektir.
2. Huntington hastalığında rol oynayan etyopatogenez ve gen tedavisinin klinik uygulamaları hakkında bilgi sahibi olabilecektir
3. Nörogenetiğin kapsama alanını anlayarak bu alana olan ilgileri artacaktır.

4- Bu Tedavi Gecesinde katılımcılardan beklentileriniz nelerdir? (Birden çok seçilebilir)

- Dinleyici
 Kendi deneyimlerini paylaşmasını
 Yapılacak uygulamalara katılmasını
 Tartışmalara aktif katılımını

5- Tedavi Gecesi Programı

Kredili Oturumun Adı:

Moderatör (Prof. Dr. Nazlı Başak, Prof. Dr. Yeşim Parman)

- 1- Huntington Hastalığı Genetiği ve Gen Tedavi Uygulamaları (Dr. Atıl Bişgin, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik AD, Adana, Türkiye ve Linköping Üniversitesi, Tıp ve Tıbbi Bilimler Fakültesi, Linköping, İsveç)
- 2-Familial Amiloid Nöropati ve Tedavi Uygulamaları (Prof. Dr. Yeşim Parman, İst Üniv. Tıp Fak. Nöroloji AD-Türkiye)

Nörogenetik Çalışma Grubu Web Sayfası Haritası

Nörogenetik Çalışma Grubu

- Çalışma Grubu Hakkında
- Çalışma grupları, organizatörler ve İletişim
- 2013-2014 Çalışma Grubu Planı

Nörogenetik Tanım

- Nörogenetik Nedir?
- Temel Genetik Kavramlar
- İlgili hastalıklar
- Nörolojik Hastalıklar İle İlgili Genler ve Markırlar
- Prenatal Tanı
- Nörogenetik Danışmanlık
- Tıbbi Genetik , Etik ve Hukuk

Hastalar İçin

- Hastalığımızı tanıyalım
 - Kas hastalıkları
 - Kas-sinir kavşağı hastalıkları
 - Periferik sinir hastalıkları
 - Omurilik hastalıkları
 - Kalıtsal hareket bozuklukları
- Klinik ve Genetik Danışma
 - Kimler başvurmalı
 - Kalıtım modelleri
 - 4 alt sayfa (Hastalık örnekleri için)
 - İlgili Merkezler ve Uzmanlar
- Basında çıkan haberler
- Sık sorulan sorular
- Uzmanına Danış
 - Hasta kimlik bilgilerini gireceği bir sistem
 - Outlook üzerinden olmamalı
 - Soru girişinden önce anket formu ile yönlendirilecek danışmanın otomatik seçimi
 - Moderatör tarafından onaylanan soru ve cevaplar webde yayınlanmalı

Hekim ve Sağlık Çalışanları İçin

- Nörogenetik danışma
- İlgili Merkezler
- Son haberler
- İlgili Yayınlar
- Seminerler, toplantılar, kongreler ve duyurular

Nörogenetik

Toplumdaki hastalıkların çoğu bir veya daha fazla gen ile çevresel faktörlerin etkileşimini içeren karmaşık nedenlere bağlı olarak gelişir. Bu hastalıklarda bazen tek bir gen bozukluğu hastalığı oluşturabilir, Farklı nörolojik bulguların birarada olduğu 200'den fazla kalıtsal nörolojik tek gen hastalığı bilinmektedir. Bunlar içinde Huntington Hastalığı, kas distrofileri sık karşılaşılan ve iyi bilinen örneklerdir. Ancak nörolojik hastalıkların çoğu (yaklaşık % 90'ı) çevresel nedenler genetik yatkınlığa eklendiği zaman gelişir. Yani mültifaktöryel olarak adlandırılan bu bozukluklar genetik ve çevresel etkilerin bileşimi sonucu oluşur. Kanseler, hipertansiyon gibi nörolojik hastalıkların çoğunluğu (epilepsi hastalıklarının çoğunluğu, migren, Parkinson ve Alzheimer Hastalığının ailesel olmayan şekilleri) bu duruma örnek olarak verilebilir.

Genetik bilimi, genlerin yapısı ve işleyiş şekilleri, görevlerini, çocuklara kalıtım özelliklerini ve toplumdaki dağılımı ile ilgilenir. Bu kadar geniş bir alanı kapsayan genetik bilimi farklı dallara ayırılır. Temel olarak klinik ve laboratuvar dışında genetik danışmanlık önemli bir yer tutmaktadır.

Eski dönemlerden beri canlıların fiziksel özelliklerinin (fenotip) kalıtılabildiği bilinmektedir. İnsanda 23 çift kromozom bulunur. Kromozomlar DNA adı verilen genetik bilgiyi nesilden nesile taşıyan kimyasal parçaları içerir. İnsanda 30 bin civarında gen vardır. Çocuklar genin, herbiri anne ve babadan kalıtılan 2 kopyasını taşırlar.

Son 50 yılda gelişen bilim ve teknolojiye paralel olarak bilgi birikimi hızla artmıştır. Aile içi ve toplumda hastalıkların dağılımına, oluşumuna, kontrolüne neden olan genetik faktörlerin incelenmesi, hastalıklar ile genetik alt yapı arasındaki ilişkilerin belirlenmesi, gen – çevre etkileşimi konuları genetik epidemiyolojik çalışmalar yapılmaktadır.

Bu tip hastalıklarda en önemli sinyaller ve uyarılar nelerdir?

Nörogenetik hastalıklar sinir sisteminin birçok farklı kısmını etkileyebilir. Örneğin sadece kaslar etkilendiğinde güçsüzlük, yorgunluk, merdiven çıkamama, kaslarda erime görülebilir. Beynin belli bölgeleri etkilendiğinde unutkanlık günler, yıllar içerisinde artarak ilerleyebilir, Parkinson hastalığında olduğu gibi hareket sorunları görülebilir. Aslında toplumda iyi bilinen nörolojik hastalık bulguları görülür. Bu hastalıklar bazen ailede de görülebileceği veya toplumda sık olduğu için hasta ve yakınları tarafından kolay farkedilir. Ancak her hastanın ailesinde hastalığın görülmesi şart değildir veya çok nadir görülen tanınmamış hastalıklar da olabilir.

Bireylerin ve ailelerin nelere dikkat etmesi gerekir?

Normal yaşantısı dışında gelişen her bulgu devamlılık gösteriyorsa mutlaka doktora başvurulmalıdır. Bazen bulgular sins ilerleyebilir veya doğumdan itibaren olduğu için olağan kabul edilebilir. Ancak akranları gibi koşamadığı farkedildiğinde çocuğun bir sorunu olabileceği akla getirilmelidir.

Genetik hastalıklar genlerle ilişkili bir sorun olduğunu, ailesel hastalık ise o ailede birden fazla bireyin etkilendiğini belirtmektedir. Dolayısıyla ailede o hastalığın olmaması hastalığın genetik olmadığı anlamına gelmemektedir.

Bir diğer önemli nokta akraba evliliğinin, daha önce ailede olmasa da genetik hastalığın, ortaya çıkmasını kolaylaştıran en önemli durum olduğunun akılda tutulmasıdır. Hatta aynı aileden olmasa dahi, hastalığın ve genlerinin sık görüldüğü bir bölgeden olan evlenmelerde dahi risk artmaktadır.

Çevre faktörleri ile genlerin etkileşimini her zaman net olarak belirlemek zordur ama sigara içenlerde kanser olasılığının artması buna en iyi örnektir. Bu nedenle sağlıklı yaşamak önem taşır.

Ailede hastalık olduğu bilinmekteyse mutlaka o hastalığın genetik nedeninin teknik imkanlar elverdiğince anlaşılması gerekir. Böylece evlenmeler, doğacak olan çocukların durumu hakkında genetik danışmanlık verilmesi daha kolay ve net olmaktadır. Genetik neden anlaşılmasa da klinik olarak bu riskler belirlenebilir ve ailelere bilgi verilebilir. Bu nedenle hamileliklerin danışılarak planlanması önem taşır.

Bu tip hastalıklarda en son teşhis ve tedavi yöntemleri nelerdir? (Dünya’da ve Türkiye’de)

Son yıllarda genetik biliminde olan hızlı gelişmeler, insan genleri ve genetik hastalıklarla ilgili bilgilerimizi arttırmıştır. 1953’te DNA’nın çift sarmal yapısının gösterilmesi, 1985’te polimeraz zincir reaksiyonunun kullanıma girmesi ve 1990’larda insan genom projesi ile tüm alanlarda olduğu gibi nöroloji genetiğindeki gelişmeler hız kazanmıştır. 1961’de fenilketonüri (FKU) yenidoğanda ilk metabolik bozukluk, 1983’te Huntington ilk haritalanan genetik hastalık ve distrofin geni ile Duchenne Müsküler Distrofisi (DMD) ilk moleküler tanı uygulanan hastalık olmuştur.

Rekombinant DNA teknolojisindeki gelişmeler ile pozisyonel klonlama, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile mutasyon taraması ve bağlantı analizi çalışmaları daha kolay hale gelmiştir.

Sorumlu geni saptanmış olan genetik sendromların tanısı moleküler genetik testler kullanılarak doğrulanabilmektedir. Bunlara örnek olarak spinal müsküler atrofi, müsküler distrofiler verilebilir. Sadece kromozom lokalizasyonu bilinen hastalıklarda ise bağlantı analizi gibi dolaylı yöntemler kullanılabilir.

Genetik tanı testleri klinik uygulamada şüphelenilen bir hastalığın tanısını doğrulamak, ayırıcı tanıda yer alan hastalıkları dışlamak, sağlıklı bir kişide hastalığın oluşacağını öngörmek (prediktif tanı), taşıyıcıları belirlemek, bir çiftin çocuk kararına destek olmak (prenatal), için kullanılabilir. Prenatal tanı, genetik hastalığı olduğu bilinen ailenin çocuğuna doğum öncesi tanı verilmesi amacıyla yapılır. Ancak SMA, DMD gibi hastalıklarda uygulanır. İleri yaşta başlayan hastalıklar için uygulanmaz.

Genetik temeli henüz bilinmeyen klinik durumlarda aile çalışmaları önem taşımaktadır. Bu durumlarda fenotipin tanımlanması, aile bireylerinin değerlendirilmesi, aile ağacı çalışmaları ile kalıtım modeli belirlenebilir. Kalıtım paterninin anlaşılması klinik açıdan riskin belirlenmesi ve seçilecek genetik incelemeler açısından önem taşır. Klinik olarak değerlendirilen ailelerde uygun çalışma gruplarının oluşturulması, klinisyenler ve genetikçiler arasında işbirliğinin sağlanması en önemli aşamadır. Ancak tüm bu inceleme ve araştırmalar uzun, masraflı ve emek gerektirmektedir. Kan şekeri ölçümü gibi kolaylıkla sonuç vermek ve sonucu yorumlamak çoğunlukla kolay değildir.

Ailenin değerlendirilmesi ve genetik incelemelerin planlanması sırasında etik kurallar titizlikle uygulanmalıdır. Her birey hastalık, yapılacak incelemeler, amaç, olası sonuçlar hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirilmelidir. Hasta ve ailesine araştırma kesinlikle amacından büyük gösterilmemeli, umut verilmemeli, olabildiğince açık davranılmalıdır.

Genetik hastalıkların tedavisi için bugün geliştirilmiş özel bir yöntem yoktur. Mevcut tedavi yöntemleri uygulanır. Ancak gen terapisi, kök hücre çalışmaları devam etmektedir.

TÜRK NÖROLOJİ DERNEĞİ NÖROGENETİK ÇALIŞMA GRUBU

BASIN BÜLTENİ

Nörogenetik Nedir?

21. yüzyılın tıp bilimi olarak tanımlanan genetik, genlerin yapısı, işleyiş biçimleri ve hastalıklarla ilişkisini araştırmaktadır. İnsanda bugün için tanımlanmış yaklaşık 21.000 gen vardır. Her birey ailesinden gelen bu genetik yapıyı taşır. Her genin iki kopyası bulunmakta, bunlardan birisi babadan diğeri de anneden kalıtılmaktadır. Günümüzde bu genlerle ilişkilendirilmiş genetik hastalık sayısının 10.000'den fazla olduğu ve bu hastalıkların büyük çoğunluğunu da nörolojik bulguların olduğu hastalıkların oluşturulduğu düşünüldüğünde bunları genetik bakış açısıyla değerlendiren nörogenetiğin önemi ortaya çıkmaktadır.

Erişkin yaşta ortaya çıkan birçok nörolojik hastalık multifaktöryal dediğimiz birden çok etkenin bir arada olması sonucu oluşur. Bu nörolojik hastalıkların bir kısmı Huntington Hastalığı gibi kalıtsal olup tek gen hastalığı olarak bilinmekte, geri kalan hastalıklar da en sık bilineniyle Alzheimer Hastalığı gibi genetik olarak yatkın olan bireylerde çevresel faktörlerin etkisi ile oluşmaktadır.

Kimler Nörogenetik Hastalıklar Açısından Risk Altındadır?

Nörolojik genetik hastalıklar sinir sistemi hastalıklarında önemli bir grubu oluşturmaktadır. Hastaların gündelik yaşantılarını etkileyebildikleri gibi, güçsüzlük, yorgunluk, hafıza kaybı gibi bulgularla da ortaya çıkabilirler. Bu sebepler buna benzer şikayeti olanların mutlaka uzman bir doktora başvurmaları gerekir.

Kendisinde Ya da Soy Geçmişinde Nörogenetik Hastalığı Olanların Dikkat Etmesi Gereken Hususlar?

Genetik bir nörolojik hastalığı saptanan bireyler ve ailelerinin mutlaka nörogenetik alanında tecrübeli, uzman hekimlere başvurmaları gerekir. Bunun önemi bireye ve ailesine yapılacak olan genetik danışmanlıktan ötürüdür. Başvuru kişisel olarak veya aile hekimi gibi başka bir hekimin yönlendirmesi şeklinde de olabilir. Genetik danışmanlıkla, bireyde veya ailesinde tanısı konulan genetik hastalık hakkında bilgilendirme veya klinik olarak şüphe duyulan fakat henüz kesin tanısı konulmamış bir hastalık için yapılabilecek genetik testlerin yapılması ile gerçekleşir. Bazen de akraba evliliği yapmayı planlayan çiftlere, ailede bulunan nörolojik hastalığın, ileride sahip olmayı planladıkları çocuklar açısından da risk oluşturup oluşturmadığını anlamaları için genetik danışmanlık verilmesi gerekebilir.

Genetik danışmada genellikle şu konularla ilgili bilgi verilir.

- İleride sahip olmayı planladıkları ya da mevcut çocukların etkilenme riski
- Tanı henüz konulmamışsa sorunun ne olduğu ve olası sonuçları
- Yapılabilecek testler
- Testlerin sonuçların yorumlanması ve kalıtsal nörolojik hastalıklar hakkında bilgiler yine genetik danışma sırasında hastalara ya da ailelere aktarılır.

Nörogenetik Hastalıklar İçin Tanı Nasıl Konulur, Kimler Test Yaptırmalıdır?

Soy geçmişinde, aile öyküsünde ya da kendisinde kalıtsal bir nörolojik hastalık olduğu bilinen ya da şüphesi olan herkes mutlaka ve mutlaka alanında uzman hekim tarafından değerlendirilmeli ve gerekli görülürse de uygun testleri yaptırmaları gerekmektedir.

Hastalarda gerekli görüldüğünde genetik tanı testleri ile kromozom ya da DNA incelemesi yapılabilmektedir. Bu tip testlerle hastalara sadece tanı konulmakla yetinilmemekte ayrıca tedaviye de yön verilmektedir. Kalıtsal nörolojik hastalıklarda genetik tanı, ailelere verilen genetik danışmayı yönlendirdiği ve gerekli durumlarda anne karnındaki fetusun prenatal tanısına imkan sağladığı için son derece önemlidir.

İnsan genom projesi sonrası hız kazanan tıbbi genetik alanındaki çalışmalarla artık her bireyin genetik haritasını çıkarmaya yönelik testler de son birkaç yılda gündeme gelmiş, özel hastalık gruplarında rutin tanının bir parçası olarak uygulamaya girmiştir.

Nörogenetik Hastalıklar İçin Tedavi Yöntemleri Nelerdir?

Nörogenetik hastalıkların şu an için kalıcı tedavisi mümkün olmadığı düşünülse de, gen ve hücre tedavileri konusunda yapılan klinik faz çalışmalarının yakın gelecekte rutin kullanıma girmesinin bir an meselesi olduğu dünya otoriteleri tarafından kabul edilen bir gerçektir. Son 10 yılda, kas distrofisinden Parkinson hastalığına kadar birçok nörolojik hastalıkta olduğu kadar birçok kanser türünde, doğuştan olan körlükte ve kan hastalıkları gibi kalıtsal geçiş gösteren hastalıklarda da rutine girmeye başlamış gen ve hücre tedavisi yöntemleri mevcuttur.

Ülkemizde Nörogenetik Alanındaki Çalışmalar Ne Durumdadır?

Türk Nöroloji Derneği çatısı altında kurulmuş olan Türk Nörogenetik Çalışma grubu Türkiye'nin çeşitli üniversitede ve hastanelerinde çalışan alanında uzman nörolog ve genetikçiler tarafından oluşmaktadır. Bu grubun ana amacı ülkemizde sık görülen kalıtsal nörolojik hastalıklar üzerine araştırmaların, eğitim programlarının koordineli bir şekilde yapılmasını sağlayarak dünyada etkin bir yere gelmek, ve en son teknolojik gelişmeleri içeren tanı ve tedavi yöntemlerini ülkemizde sunmaktır.

NÖROGENETİK ÇALIŞMA GRUBU 2013 YAYINLARI

1. Tekin Güveli B, Baykan B, Dörtcan N, Bebek N, Gürses C, Gökyiğit A. Seizure. Eye closure sensitivity in juvenile myoclonic epilepsy and its effect on prognosis. 2013 Aug 17. doi:p11: S1059-1311(13)00201-X.
2. Bebek N, Ozdemir O, Sayitoglu M, Hatırnaz O, Baykan B, Gürses C, et al. Expression analysis and clinical correlation of aquaporin 1 and 4 genes in human hippocampal sclerosis. *J Clin Neurosci*. 2013 ;20(11):1564-70.
3. Sirin NG, Gurses C, Bebek N, Dirican A, Baykan B, Gokyigit A. A quadruple examination of ictal EEG patterns in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: onset, propagation, later significant pattern, and termination. *J Clin Neurophysiol*. 2013;30(4):329-38.
4. Kokes U, Baykan B, Bebek N, Gurses C, Gokyigit A. Eating epilepsy is associated with initial precipitating events and therapy resistance. *Clin EEG Neurosci*. 2013;44(2):161-6.
5. Møller RS, Weber YG, Klitten LL, Trucks H, Muhle H, Kunz WS, Mefford HC, Franke A, et al. Exon-disrupting deletions of NRXN1 in idiopathic generalized epilepsy. **EPICURE Consortium**. *Epilepsia*. 2013;54(2):256-64.
6. Guerreiro R, Bilgic B, Guven G, Brás J, Rohrer J, Lohmann E, **Hanagasi H**, et al. A novel compound heterozygous mutation in TREM2 found in a Turkish frontotemporal dementia-like family. *Neurobiol Aging*. 2013;34(12):2890.e1-5.
7. Quadri M, Fang M, Picillo M, Olgiati S, Breedveld GJ, Graafland J, et al. ; **International Parkinsonism Genetics Network**, Mutation in the SYNJ1 gene associated with autosomal recessive, early-onset Parkinsonism. *Hum Mutat*. 2013;34(9):1208-15.
8. Guerreiro RJ, Lohmann E, Brás JM, Gibbs JR, Rohrer JD, Gurunlian N, Dursun B, Bilgic B, **Hanagasi H**, et al. Using exome sequencing to reveal mutations in TREM2 presenting as a frontotemporal dementia-like syndrome without bone involvement. *JAMA Neurol*. 2013;70(1):78-84.

9. Bakir-Gungor B, **Baykan B**, Ugur İseri S, Tuncer FN, Sezerman OU. Identifying SNP targeted pathways in partial epilepsies with genome-wide association study data. *Epilepsy Res.* 2013;105(1-2):92-102.
10. Okamoto Y, Goksungur MT, Pehlivan D, Beck CR, Gonzaga-Jauregui C, Muzny DM, Atik MM, Carvalho CM, Matur Z, **Battaloglu E**, **Parman Y**, Lupski JR. Exonic duplication CNV of NDRG1 associated with autosomal-recessive HMSN-Lom/CMT4D. *Genet Med.* 2013 Oct 17. doi: 10.1038/gim.2013.155.
11. Uyan Ö, Ömür Ö, Ağım ZS, Özoğuz A, Li H, **Parman Y**, Deymeer F, Oflazer P, **Koç F**, Tan E, Özçelik H, Başak AN. Genome-wide copy number variation in sporadic amyotrophic lateral sclerosis in the Turkish population: deletion of EPHA3 is a possible protective factor. *PLoS One.* 2013;8(8):e72381.
12. **Parman Y**, **Battaloğlu E**. Recessively transmitted predominantly motor neuropathies. *Handb Clin Neurol.* 2013;115:847-61. doi: 10.1016/B978-0-444-52902-2.00048-5.
13. Zimoń M, Baets J, Almeida-Souza L, De Vriendt E, Nikodinovic J, **Parman Y**, **Battaloğlu E**, et al. Loss-of-function mutations in HINT1 cause axonal neuropathy with neuromyotonia. *Nat Genet.* 2012;44(10):1080-3.
14. Lee SE, Tartaglia MC, **Yener G**, Genç S, et al. Neurodegenerative Disease Phenotypes in Carriers of MAPT p.A152T, A Risk Factor for Frontotemporal Dementia Spectrum Disorders and Alzheimer Disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2013 Mar 25. [Epub ahead of print]
15. Köroğlu Ç, Baysal L, Cetinkaya M, **Karasoy H**, Tolun A. DNAJC6 is responsible for juvenile parkinsonism with phenotypic variability. *Parkinsonism Relat Disord.* 2013;19(3):320-4.
16. Böhm J, Biancalana V, Dechene ET, Bitoun M, Pierson CR, Schaefer E, **Karasoy H**, et al. Mutation spectrum in the large GTPase dynamin 2, and genotype-phenotype correlation in autosomal dominant centronuclear myopathy. *Hum Mutat.* 2012;33(6):949-59.
17. Yıldırım Y, Kerem M, Köroğlu C, **Tolun A**. A homozygous 237-kb deletion at 1p31 identified as the locus for midline cleft of the upper and lower lip

in a consanguineous family. *Eur J Hum Genet.* 2013 Jul 17. doi: 10.1038/ejhg.2013.138.

18. Koroğlu Ç, Seven M, **Tolun A.** Recessive truncating NALCN mutation in infantile neuroaxonal dystrophy with facial dysmorphism. *J Med Genet.* 2013;50(8):515-20.
19. Erken E, Koroğlu C, Yıldız F, Ozer HT, Gülek B, **Tolun A.** A novel recessive 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase mutation in a family with primary hypertrophic osteoarthropathy. *Mod Rheumatol.* 2013 Apr 25. [Epub ahead of print]
20. Guven A, **Tolun A.** TBC1D24 truncating mutation resulting in severe neurodegeneration. *J Med Genet.* 2013;50(3):199-202.
21. Sun B, Fredrickson K, Austin S, **Tolun AA,** Thurberg BL, Kraus WE, et al. Alglucosidase alfa enzyme replacement therapy as a therapeutic approach for glycogen storage disease type III. *Mol Genet Metab.* 2013;108(2): 145 -7.
22. Koroğlu Ç, Baysal L, Cetinkaya M, Karasoy H, **Tolun A.** DNAJC6 is responsible for juvenile parkinsonism with phenotypic variability. *Parkinsonism Relat Disord.* 2013;19(3):320-4.
23. Atasoy HI, Tug E, Yavuz T, **Cine N.** Unique variant of Adams-Oliver syndrome with dilated cardiomyopathy and heart block. *Pediatr Int.* 2013;55(4):508-12.
24. Schaefer AS, Bochenek G, Manke T, Nothnagel M, Graetz C, Thien A, Jockel-Schneider Y, Harks I, Staufenbiel I, Wijmenga C, Eberhard J, Guzeldemir-Akcakanat E, **Cine N,** et al. Validation of reported genetic risk factors for periodontitis in a large-scale replication study. *J Clin Periodontol.* 2013;40(6):563-72.
25. Atasoy HI, Tug E, Yavuz T, **Cine N.** Unique variant of Adams-Oliver syndrome with dilated cardiomyopathy and heart block. *Pediatr Int.* 2013;55(4):508-12.
26. **Cine N,** Limtrakul P, Sunnetci D, Nagy B, Savli H. Effects of curcumin on global gene expression profiles in the highly invasive human breast

carcinoma cell line MDA-MB 231: A gene network-based microarray analysis. *Exp Ther Med*. 2013;5(1):23-27.

27. Celik B, Yalcin AD, **Bisgin A**, Dimitrakopoulou-Strauss A, Kargi A, Strauss LG. Level of TNF-related apoptosis-inducing-ligand and CXCL8 correlated with 2-[18F]Fluoro-2-deoxy-D-glucose uptake in anti-VEGF treated colon cancers. *Med Sci Monit*. 2013 Oct 21;19:875-82. doi: 10.12659/MSM.889605.
28. Kargi A, **Bisgin A**, Yalcin AD, Kargi AB, Sahin E, Gumuslu S. Increased Serum S-TRAIL Level in Newly Diagnosed Stage-IV Lung Adenocarcinoma but not Squamous Cell Carcinoma is Correlated with Age and Smoking. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14(8):4819-22.
29. Yalcin AD, Cilli A, **Bisgin A**, Strauss LG, Herth F. Omalizumab is effective in treating severe asthma in patients with severe cardiovascular complications and its effects on sCD200, d-dimer, CXCL8, 25-hydroxyvitamin D and IL-1 β levels. *Expert Opin Biol Ther*. 2013;13(9):1335-41.
30. Yalcin AD, Karakas AA, Soykam G, Gorczynski RM, Sezer C, **Bisgin A**, Strauss LG. A case of toxic epidermal necrolysis with diverse etiologies: successful treatment with intravenous immunoglobulin and pulse prednisolone and effects on sTRAIL and sCD200 levels. *Clin Lab*. 2013;59(5-6):681-5.
31. Yalcin AD, **Bisgin A**, Cetinkaya R, Yildirim M, Gorczynski RM. Clinical course and side effects of anti-IgE monoclonal antibody in patients with severe persistent asthma. *Clin Lab*. 2013;59(1-2):71-7.
32. Yalcin AD, Basaran S, **Bisgin A**, Polat HH, Gorczynski RM. Pollen aero allergens and the climate in Mediterranean region and allergen sensitivity in allergic rhinoconjunctivitis and allergic asthma patients. *Med Sci Monit*. 2013;19:102-10.