



27. ULUSAL ÇOCUK NÖROLOJİSİ KONGRESİ

29 Nisan - 3 Mayıs 2026
Concorde Luxury Resort & Convention & Spa - KKTC

Türkiye
ÇOCUK NÖROLOJİSİ
Derneği



Genetik Hareket Bozukluklarında Klinik ve Genetik Spektrum, 5 Yıllık Tek Merkez Deneyimi

Ahmet Baysal¹, Arife Derda Yücel Şen¹, Özlem
Uğur Aydın¹, Büşra Yemiş¹, Sinem Kocagil², Oğuz
Çilingir², Kürşat Bora Çarman¹, Coşkun Yazar¹

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk
Nöroloji Bilim Dalı

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi
Genetik Anabilim Dalı

GİRİŞ

Peacock DJSJ, Ferreira CR, Horvath G, Hoffmann GF, Blau N, Ebrahimi-Fakhari D. *Mol Genet Metab.* 2025 May;145(1):109084 | 559 DMH · 4 Ana Kategori

HİPERKİNETİK

Hareket Bozukluğu

- Distoni
- Kore / Atetoz
- Miyokloni
- Tremor
- Diskinezi
- Stereotipi / Tik

PRRT2 · ADCY5 · NKX2-1 · PANK2 · FITM2 · ATP1A3- FMR1

HİPOKİNETİK

Rijid Sendrom

- Parkinsonizm
- Bradikinezi
- Rijidite

ATAKSİ

2019

Serebellar / Duyu

- Serebellar Ataksi
- Duyu Ataksisi
- Dengesizlik

SPASTİSİTE

YENİ 2025

Üst Motor Nöron

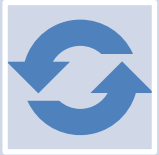
- Spastik Parapleji
- Hiperaktif DTR
- Patolojik Refleks

SPAST

Amaç



Genetik hareket bozukluğu tanısı alan olguların klinik spektrumunu değerlendirmek



Genetik bulguları (patojenik/olası patojenik varyantlar, tekrar artışı) özetlemek



Tedavi yanıtlarını ve video kayıtlarının tanıya katkısını vurgulamak

Yöntem

- Son 5 yılda tanı alan 12 olgu
- Klinik, genetik özellikler ve tedavi yanıtları incelendi
- Seçilmiş olgularda hasta/aile onamı ile elde edilen video kayıtları fenotip değerlendirmesine eklendi

Demografik Özellikler

12 olgu: 6 kız
/ 6 erkek

Ortalama
başvuru yaşı:
5,66 yıl

Ortalama
tanı yaşı:
8,25 yıl

Başvuru-tanı
arası
ortalama
süre: 2,59 yıl

Başvuru Şikâyetleri

İstemsiz hareketler (distoni, kore/koreoatetoz)

Yürüme bozukluğu

Denge kaybı

Nöbet

ACMG kriterlerine göre sınıflandırılan genetik varyantlar

Gen	Varyant	Zigosite	Kalıtım	ACMG	OMIM Fenotipi
PRRT2	c.649dup	Heterozigot	OD	Patojenik	Paroksizmal kinesijenik diskinezi, Nöbetler
PRRT2	c.649dup	Heterozigot	OD	Patojenik	Paroksizmal kinesijenik diskinezi, Nöbetler
ADCY5 (K1)	c.1234C>T	Heterozigot	OD	Olası Patojenik	Orofasiyal diskinezi, Hiperkinetik hareket bozukluğu, Spastik parapleji
ADCY5 (K2)	c.1234C>T	Heterozigot	OD	Olası Patojenik	Orofasiyal diskinezi, Hiperkinetik hareket bozukluğu, Spastik parapleji
PANK2 (K1)	c.1351C>T / c.1466T>C	Heterozigot	OR	Patojenik	NBIA, distoni
PANK2 (K2)	c.1351C>T / c.1466T>C	Heterozigot	OR	Patojenik	NBIA, distoni
NKX2-1	c.732C>G	Heterozigot	OD	Olası patojenik	Hereditör benign kore
NKX2-1	c.432C>G	Heterozigot	OD	Patojenik	Hereditör benign kore
FITM2	c.1A>G	Homozigot	OR	Patojenik	Erken başlangıçlı SNİK, Distoni
ATP1A3	c.2662G>C / c.2820C>G	Heterozigot	De novo	Patojenik	Alternan hemipleji, distoni
SPAST	c.1378C>T	Heterozigot	OD	Patojenik	Hereditör spastik parapleji

Trinükleotid tekrar artışı saptanan olgu

Gen	Değişiklik	Patojenite	Fenotip
FMR1	>280 CGG tekrar artışı	Full mutasyon	Frajl X sendromu

Olgu 1 (11Y, Erkek): PRRT2 Heterozigot, OD, Patojenik Paroksizmal Kineziyenik Diskinezi (PKD)

- **Başvuru:** 9 yaşında başlayan, aralıklı, geniş amplitüdlü, distonik ve koreatetik hareketler.
- **Klinik:** Ataklar sadece uyanıklıkta ve bilinç kaybı eşlik etmiyordu.
- Göz muayenesi, metabolik tetkikler, EEG ve Kranial MR normal.
- Haloperidol ve L-Dopa ile kısmi yanıt (şiddet azalsa da süre uzamış).
- Genetik tanı sonrası **Karbamazepin** tedavisi ile tamamen remisyon

Olgu 2 (12Y, Erkek): PRRT2 Heterozigot, OD, Patojenik Epilepsi ve Paroksizmal Kineziyenik Diskinezi

- **Başvuru:** 9 yaşında başlayan jeneralize koreiform hareketler.
- **Klinik:** Kısa süreli (10-20 sn), bilincin korunduğu paroksizmal ataklar.
- **Uyku EEG:** Sağ parietal fokal keskin dalga paroksizmleri.
- **Aile Öyküsü:** Dayısında dirençli epilepsi ve hareket bozukluğu (VNS uygulanmış).
- **Varyant:** PRRT2 c.649dup (OD)
- **Fenotip:** Paroksizmal diskinezi + epilepsi
- Karbamazepin ile belirgin ve hızlı yanıt

ADCY5 Kardeş Olgular (Olgu 3 -4)



Klinik

- 5 yaşında yürüme bozukluğu nedeni ile başvuran hasta
- Varyant: ADCY5 c.1234C>T (OD, olası patojenik)
- Fenotip:Koreiform/orofasiyal diskinezi (ön planda)

ADCY5 Kardeş Olgular



Genetik

Varyant: ADCY5 c.1234C>T

(OD, olası patojenik)

Fenotip: Koreiform/orofasiyal
diskinezi (ön planda)

Büyük kardeş: 15 yaşında
yürüme yetisini kaybetti

PANK2 Kardeş Olgular (Olgu 5-6)

- 6 ve 7 yaşında iki kardeş
- Dirençli distonik ataklar



Genetik

PANK2: c.1351C>T / c.1466T>C

Otozomal resesif, patojenik



Klinik

NBIA spektrumu

Progresif distoni ve ekstrapiramidal bulgular



Kız kardeş:

- DBS uygulanmış
 - Postoperatif yoğun bakım
- komplikasyonları nedeniyle Ex



Erkek kardeş:

- Aralıklı status distonicus
- Yoğun bakım yatışları
- İleri derecede postür bozukluğu

Olgu 6: NKX2-1

21 aylık iken yürüyememe nedeniyle başvuru

2 yaşında yürümeye başlamış ancak dengesizlik ve sık düşme öyküsü mevcut



Genetik

Varyantlar: NKX2-1 c.732C>G (olası patojenik)



Klinik

Bulgu: Distonik ve koreiform hareketler (Hereditär benign kore)

Olgu 8: NKX2-1

2,5 yaşında yürümede zorluk nedeniyle başvuru.



Genetik

Varyantlar: NKX2-1 c.432C>G
(patojenik)



Klinik

Distonik ve koreiform hareketler
(Hereditär benign kore)

Olgu 9: FITM2 (Siddiqi Sendromu)

- 12 yaş kız
- Varyant: FITM2 c.1A>G (OR, homozigot, patojenik)
- Fenotip: Global gelişme geriliği, erken başlangıçlı ilerleyici SNİK, distoni
- Tedavi: Klonazepam sonrası distonik postürde gerileme

Olgu 10: ATP1A3 (de novo)

- 2 yaş, Kız.

- **Klinik Triad:**

Epizodik Hemipleji: Değişici (sağ/sol) veya bilateral olabilen geçici güçsüzlük atakları.

Epilepsi: Eşlik eden fokal veya jeneralize nöbetler.

- **Genetik:** *ATP1A3* geninde **c.2662G>C** ve **c.2820C>G** heterozigot varyantları.

- **Kalıtım:** *De novo*

- **Tanı:** Çocukluk Çağının Alternan Hemiplejisi (AHC).

Olgu 11: FMR1

>280 CGG Tekrar | Full Mutasyon

Kalıtım: X'e Bağlı

ACMG:

Full Mutasyon

Fenotip:

Frajil X Sendromu

Yaş:

16 yıl | Erkek

Gen Bilgisi

FMR1 geni FMRP proteinini kodlar. >200 CGG tekrarında promoter metilasyonu → gen susturulması → FMRP kaybı → nöronal sinapsis ve gelişim bozukluğu.

OMIM #300624 | Frajil X Sendromu

Frajil X Sendromu — FMR1 Full Mutasyonu



Statik Tremor

Sağ el ve kolda
(istirahatte)



Fasiyal Dismorfizm

Makrosefali
Uzun yüz, büyük kulak



Nöromotor Gecikme

Konuşma yavaş
Hareket yavaş



Genetik Bulgu: FMR1 geni CGG tekrar sayısı fragman analizinde **>280 CGG (Full Mutasyon)** → Frajil X Sendromu ile uyumlu



MRG: Retroserebeller + sol temporal araknoid kist (22×17 mm). Empty sella.



Uyku EEG: Normal (epileptiform aktivite yok)

CGG Tekrar Spektrumu



5–54 Normal



55–200 Premutasyon → FXTAS risk



>200 Full mutasyon → FXS

Klinik Önemi

- En sık kalıtsal zihinsel gerilik nedeni
- Antipsikotik tedavi tremoru maskeleyebilir
- Aile taraması zorunlu (anne taşıyıcı?)
- **Erken müdahale:** Dil terapisi, OT, ABA

Klinik mesaj: Tremor + dismorfizm + nöromotor gecikme → FMR1 CGG analizi ilk basamak genetik test olmalıdır.

Olgu 12: SPAST

3 yaş, kız olgu
Makaslayarak yürüme

Kalıtım: **Otozomal Dominant**

ACMG:

Patojenik

Fenotip:

**Hereditör Spastik
Parapleji (SPG4)**

Gen Bilgisi

SPAST geni spastin proteinini kodlar; mikrotübül kesme (severing) fonksiyonu ile kortikospinal traktus akson sağlığını korur.

OMIM #182601 | SPG4

Hereditör Spastik Parapleji — SPG4 / SPAST



HİPERAKTİF

Derin Tendon Refleksleri



MEVCUT (+)

Babinski İşareti



MEVCUT (+)

Klonus



Kranyal MRG: Normal — Kortikospinal traktuslarda yapısal patoloji saptanmadı

Patofizyoloji

Spastin mikrotübül kesme enzimi olarak kortikospinal motor nöron aksonu boyunca veziküler taşımayı düzenler. Haploinsufficiency → akson dejenerasyonu → **üst motor nöron sendromu**.

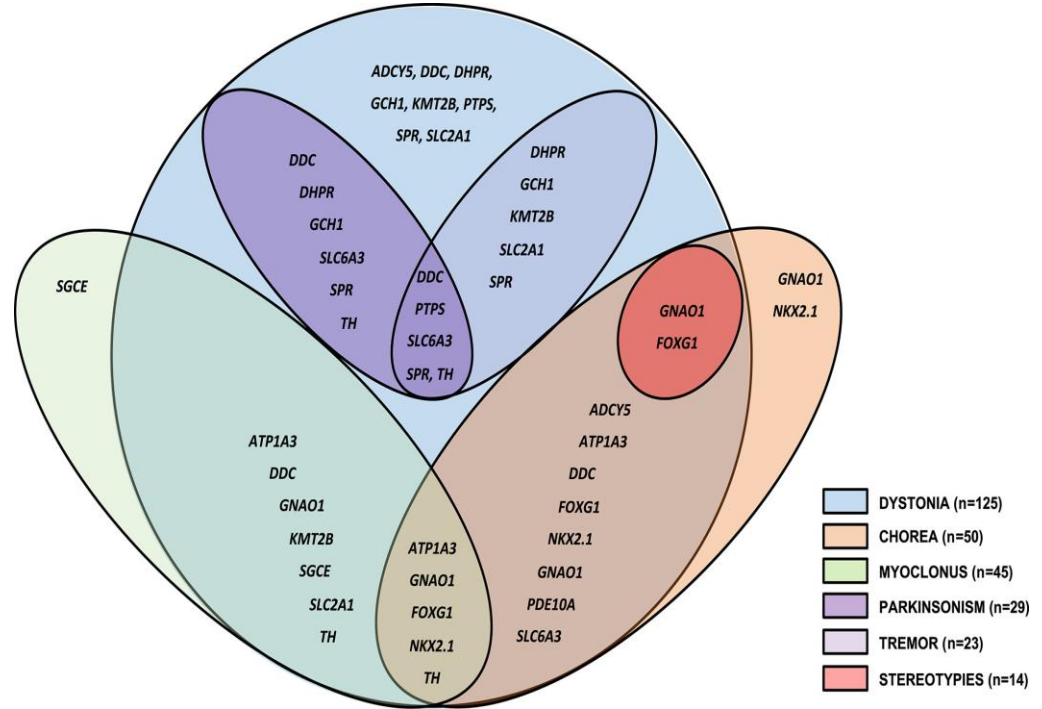
Klinik Önemi

- **En sık AD-HSP nedeni** (tüm AD-HSP'nin ~%40'ı)
- **Normal MRG** HSP tanısını dışlatmaz
- **Aile taraması** zorunlu (OD kalıtım)
- **Tedavi:** Fizik tedavi + spastisite yönetimi

Klinik mesaj: Üst motor nöron bulguları + normal MRG kombinasyonu genetik HSP'yi akla getirmeli; SPAST ilk bakılacak genidir.

Tartışma

- Genetik hareket bozuklukları geniş fenotipik spektrum gösterir.
- Aynı genetik değişiklikte klinik şiddet değişken olabilir (örn. kardeş olgular).
- Video destekli fenotipleme tanısal doğruluğu artırır.
- Genetik hareket bozukluklarında multidisipliner yaklaşım ve uygun olgularda genetik analizlerin planlanması, tanı ve hasta yönetiminde belirleyici rol oynamaktadır.



SONUÇ

Genetik Hareket Bozuklukları:

Tanıdan Yönetime Bütünleşik Yaklaşım

01 Klinik Tablo Son Derece Heterojen Olabilir

Tremor

Distoni

Kore

Diskinezi

Hemipleji Atakları

ile farklı bulgularla başvurabilir

02 Erken Genetik Test Tanı Gecikmesini Azaltır

. Doğru gen → doğru tedavi → doğru prognoz.

03 Klinik + Video + Genetik = Optimal Yönetim

👁️ Klinik

Semiyoloji + muayene

→ 📺 Video

Hareket analizi

→ 🧬 Genetik

Panel NGS / WES

"Genetik tanı yalnızca hastayı değil, aileyi ve geleceği aydınlatır."

Teşekkürler

