Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği



Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

IX. Nöromusküler Hastalıklar Kongresi

İndeks

Davet 4
Kurullar 5
Bilimsel Program 6
Sözlü Bildiriler 15
Poster Bildiriler 44

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

Değerli Meslektaşlarımız,

Nöromusküler Hastalıklar Araştırma Derneği olarak 17-19 Eylül 2026 tarihleri arasında Mövenpick Hotel, Malatya'da gerçekleştirmeyi planladığımız 'IX. Nöromusküler Hastalıklar Kongresi'ne sizleri davet etmekten büyük onur ve mutluluk duymaktayız.

Kongremizin programını kurslar, konferanslar, uydu sempozyumlar ve paneller şeklinde yapmayı planladık.

Siz değerli meslektaşlarımızı bu önemli kongremizde yanımızda görmekten mutluluk duyacağız.

Güzel bir kongre geçirmek dileğiyle,

Kongre Başkanı
Prof. Dr. Haluk Topaloğlu

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

KONGRE BAŞKANI
Haluk Topaloğlu

BİLİMSEL SEKRETERYA
Bilge Özgör

ORGANİZASYON KOMİTESİ
Ayşe Nur Coşkun
Deniz Yüksel
Didem Ardıçlı
F. Müjgan Sönmez
Gülçin Akıncı
Mustafa Kömür
Olcay Ünver
Uluç Yiş

DÜZENLEYEN KURULUŞ
Nöromusküler Hastalıklar Araştırma Derneği

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

BİLİMSEL PROGRAM

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

17.09.2026 - 1. Gün (Perşembe) Genç Meraklılar için Nöromusküler Hastalıklar Kursu	
Saat	**Konu/Konuşmacı**
08:00-08:30	**Kayıt ve Açılış**
08:30-10:10	**Eğitici Nöromusküler Olgular ile Tanı ve Tedavi – 1** Oturum Başkanları: **Mustafa Kömür**, Mersin - **Aysima Özçelik**, Gaziantep
	Nöromusküler Hastalıklara Yaklaşım **Haluk Topaloğlu**, İstanbul
	Kas Biyopsisinin Temel Prensipleri **Beril Talim**, Ankara
	Juvenil Dermatomiyozit **Coşkun Yarar**, Eskişehir
	Distrofinopatiler **Gülten Öztürk**, İstanbul
	Limb-Girdle Musküler Distrofi **Gültekin Kutluk**, Antalya
10:10-10:40	Kahve Arası
10:40-12:20	**Eğitici Nöromusküler Olgular ile Tanı ve Tedavi – 2** Oturum Başkanları: **Olcay Ünver**, İstanbul - **Didem Ardıçlı**, Ankara
	Juvenil Miyasteni **Bülent Kara**, İzmit
	Konjenital Miyastenik Sendromlar **Gülçin Akıncı**, İzmir
	Miyotonia Konjenita ve Kanalopatiler **F. Müjgan Sönmez**, Ankara
	Konjenital Miyopatiler **Özlem Yayıcı Köken**, Antalya
	Mitokondriyal Miyopatiler **Hülya Maraş Genç**, İstanbul
12:20-13:30	**Kapanış ve Öğle Yemeği**

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

17.09.2026 - 1. Gün (Perşembe) Kongre	
Saat	**Konu/Konuşmacı**
13:15-13:30	**Kongre Açılışı**
13:30- 14:30	**1. Oturum: Periferik Sinir Sistemi** Oturum Başkanları: **Deniz Yüksel,** Ankara - **Haluk Topaloğlu,** İstanbul
	Periferik Sinir Anatomisi-Patofizyolojisi **Zeliha Matur**, İstanbul
	Periferik Nöropatilerde Sinir İletim Çalışmaları **Ercan Demir**, Ankara
14:30-15:30	**2. Oturum: Kalıtsal Nöropatiler** Oturum Başkanı: **Semra Hız**, İzmir
	Kalıtsal Duyusal-Motor Nöropatiler **İlknur Erol**, Adana
	Kalıtsal Metabolik Nöropatiler **Ayşe Nur Coşkun**, Ankara
15:30-16:00	Kahve Arası
16:00-17:00	**3. Oturum: Edinsel Nöropatiler** Oturum Başkanı: **Ayşe Aksoy**, Samsun
	Akut İnflamatuar Poliradikülonöropati (GBS) **Deniz Yüksel**, Ankara
	Kronik İnflamatuvar Polinöropati (CIDP) ve Otoimmun Nodopati **Uluç Yiş**, İzmir
17:00-18:00	**4. Oturum: Nöropati Ayırıcı Tanısı ve Gelişmekte Olan Tedaviler** Oturum Başkanı: **Yüksel Kablan,** Malatya
	Distal Miyopati ve Nöropatinin Karıştığı Durumlar **Ayşe İpek Polat**, İzmir
	Periferik Sinir Hastalıklarında Gelişmekte Olan Tedaviler **Gülçin Akıncı**, İzmir

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

18.09.2026 - 2. Gün (Cuma) Kongre	
Saat	**Konu/Konuşmacı**
08:30- 09:00	**1. Oturum: Sistemik Hastalıklarda Nöropatiler** Oturum Başkanı: **Ömer Bektaş**, Ankara
	Sistemik Hastalıklarda Edinsel Nöropatiler **Didem Ardıçlı**, Ankara
09:00-10:10	**2. Oturum: Uzmanına Danışalım** Oturum Başkanları: **Hüseyin Per**, Kayseri - **Özlem Hergüner**, Adana **1. Olgu: WGS ile Tanı Almış SMA Olgusu: 10 yıllık Tanı Süreci** **Pınar Gençpınar**, İzmir **2. Olgu: Nadir Bir Hastalıkta Tanı Serüveni** **A. İpek Polat**, İzmir **3. Olgu: İnfantil Hipotoni ile Başlayan ve Değişken Elektrofizyolojik Bulgularla Seyreden Etiyolojisi Belirsiz Bir Motor Nöropati Olgusu** **Özlem Özsoy**, İzmir **4. Olgu: Tedavi Edilebilir Bir Nöropati Olgusu** **Gültekin Kutluk**, Antalya **5. Olgu: Tanısı Konulamamış Bir Aksonal Nöropati Olgusu** **Şakir Genç**, Antalya
10:10-10:30	Kahve Arası
10:30-11:15	**Uydu Sempozyumu** **Long Term Efficacy and Safety of Nusinersen** Oturum Başkanı: **Uluç Yiş**, İzmir Konuşmacı: **Sonia Messina**, The University of Messina
11:15-12:00	**3. Oturum: Nöromusküler Hastalıklarda Kök Hücre Tedavileri** Oturum Başkanı: **Haluk Topaloğlu**, İstanbul
	Involvement of Stem Cells in NMD **Ketan Patel,** University of Reading, İngiltere
12:00-13:30	Öğle Yemeği

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

18.09.2026 - 2. Gün (Cuma) Kongre	
Saat	**Konu/Konuşmacı**
13:30-14:30	**4. Oturum: Nöromusküler Hastalıklarda Multidisipliner Tedavi** Oturum Başkanı: **Serdal Güngör**, Malatya
	Periferik Nöropati ve Ağrı **Emine Yüksel**, Ankara
	Nöromusküler Hastalıklarda Skolyoz ve Tedavisi **Muharrem Yazıcı**, Ankara
	Nöromusküler Hastalıklarda Uyku **Yasemin Gökdemir**, İstanbul
14:30-15:15	**5. Oturum: Duchenne Musküler Distrofi Tedavileri-1** Oturum Başkanı: **F. Müjgan Sönmez**, Ankara
	Duchenne Musküler Distrofide Ekzon Atlatma Tedavileri **Mustafa Kömür**, Mersin
15:15-15:45	Kahve Arası
15:45-16:45	**6. Oturum: Nöromusküler Hastalıkların Çoklu Sistemik Etkileri** Oturum Başkanı: **Asuman Nur Karhan**, Ankara
	Nöromusküler Hastalıklarda Kardiyak Etkilenim **Özlem Elkıran**, Malatya
	Nöromusküler Hastalıklarda Beslenme **İlknur Varol**, Malatya
	Nöromusküler Hastalıklarda Obezite **Emine Çamtosun**, Malatya
16:45-17:45	**Poster Bildirileri** Oturum Başkanları: **Hülya Maraş Genç**, İstanbul - **Dilek Çavuşoğlu**, Afyon **Gülten Öztürk**, İstanbul - **Gül Yücel**, Malatya

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

19.09.2026 - 3. Gün (Cumartesi) Kongre	
Saat	**Konu/Konuşmacı**
08:30-09:15	**Uydu Sempozyumu** Oturum Başkanı: **Uluç Yiş**, İzmir **Nöromusküler Hastalıklarda** **İntravenöz İmmunglobulin (IVIG) Tedavisinin Yeri** **Olgay Bildik**, Diyarbakır
09:15-10:00	**Sözel Bildiriler** Oturum Başkanları: **Serkan Kırık**,Elazığ - **Ayşe İpek Polat**, İzmir - **Hilal Aydın**, Balıkesir **Sevim Türay**, Düzce
10:00-10:30	Kahve Arası
10:30-11:15	**Uydu Sempozyumu** **SMA Tedavisinde Evrysdi** Oturum Başkanı: **Ayşe Aysima Özçelik**, Gaziantep **Yenidoğan SMA Hastalarında Olgu Sunumu** **Özlem Yayıcı Köken**, Antalya **Geçiş SMA Hastalarında Klinik Veriler ve Olgu Sunumu** **Gökçen Öz Tunçer**, Samsun
11:15-12:00	**1. Oturum: Duchenne Musküler Distrofi Tedavileri-2** Oturum Başkanı: **Bita Poorshir**i, Tahran, İran
	Duchenne Musküler Distrofide Yeni Gelişen Tedaviler **Bilge Özgör**, Malatya
12:00-12:30	**2. Oturum: Rabdomiyolize Yaklaşım** Oturum Başkanı: **Haluk Topaloğlu**, İstanbul
	Tülin Arslan, İstanbul
12:30-13:30	Öğle Yemeği
13:30-15:00	**3. Oturum: Olgular ile Nöromusküler Hastalıklar** Oturum Başkanı: **Haluk Topaloğlu**, İstanbul
	Bilge Özgör, Malatya
15:00- 15:30	Kahve Arası
15:30-16:00	**Çocuk Nörolojide Akılcı ilaç Kullanımı** **Ayşe Nur Coşkun**, Ankara
16:00-17:30	Kapanış ve Akşam Yemeği

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

Sözel Sunum Programı **19 Eylül 2025 - Cumartesi -** Saat: 09.15-10.00 **- Ana Salon** Oturum Başkanları: **Serkan Kırık**, Elazığ **- Hilal Aydın**, İzmir	
Sıra No/ Bildiri No	**Başlık/Sunumu Yapacak Kişi/Kurum**
1 SS7	**From Diagnosis to Disease-Modifying Therapy: The Current Status of Spinal Muscular Atrophy in East Azerbaijan Province, Iran** Sunumu Yapacak Kişi: **Shadi Shiva** Tabriz university of medical sciences
2 SS11	**DMD Hikâyesinde Kız Çocuklar Nerede? DMD Taşıyıcısı Kız Çocukların Klinik ve Genetik Değerlendirilmesi** Sunumu Yapacak Kişi: **Gizem Doğan** SBÜ, İzmir Tıp Fakültesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı
3 SS40	**Spinal Musküler Atrofide Nusinersen Tedavisi ve Nusinersen'den Hastalık Modifiye Edici Diğer Tedavilere Geçiş Deneyimi: Tek Merkez Gerçek Yaşam Verileri** Sunumu Yapacak Kişi: **Büşra Yemiş** Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı
4 SS41	**Yürüme Bozukluğu ile Başvuran Çocuklarda Elektromiyografinin Tanısal Verimi: Tek Merkez Deneyimi** Sunumu Yapacak Kişi: **Mine Sağlam Atmaca** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı
5 SS55	**Duchenne Musküler Distrofide Genetik Varyasyon Tipleri İle Obezite Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi** Sunumu Yapacak Kişi: **Ayla Cing Gönültaş** İnönü Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD
6 SS70	**Spinal Musküler Atrofili Çocuklarda PEDI-EAT-10'un Beslenme ve Yutma Güçlüklerinin Taranmasındaki Potansiyel Rolü** Sunumu Yapacak Kişi: **Olgay Bildik** SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi
7 SS63	**Duchenne Musküler Distrofi'de Tanı Süreçleri ve Yenidoğan Taramasına Yönelik Tutumlar: Ulusal Bir Aile-Uzman Anketi** Sunumu Yapacak Kişi: **Zeynep İlayda Duyan** SBÜ İzmir Tıp Fakültesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi
8 SS44	**Kalıtsal Periferik Nöropatili Çocuk Hastalarda Klinik ve Moleküler Genetik Bulgular: Tek Merkez Deneyimi** Sunumu Yapacak Kişi: **Celal Mete Karakurum** Akdeniz Üniversitesi Hastanesi

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

Sözel Sunum Programı **19 Eylül 2025 - Cumartesi-** Saat: 09.15-10.00 **- Yan Salon** Oturum Başkanları: **Ayşe İpek Polat**, İzmir **- Sevim Türay**, Düzce	
Sıra No/ Bildiri No	**Başlık/Sunumu Yapacak Kişi/Kurum**
1 SS8	**Long-Read Sequencing Uncovers a Novel Founder Haplotype Block in Roma Families with an Unclassified Neuromuscular Phenotype** Sunumu Yapacak Kişi: **Ümran Yaman** London, United Kingdom; Department of Neurodegenerative Disease, Queen Square
2 SS9	**Nöromusküler Hastalığı Olan Çocuklarda Yutma Disfonksiyonu ve Üst Ekstremite Fonksiyonlarının Klinik Değerlendirilmesi** Sunumu Yapacak Kişi: **Vugar Abbasaliyev** İstanbul Üniversitesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı
3 SS14	**NARS1 Eksikliğinde Erken Nörogelişimin Korunmasına Rağmen Yaşa Bağlı Sinaptik Duyarlılık** Sunumu Yapacak Kişi: **Büşra Aynekin** Department of Molecular Biology and Genetics, Biruni University, Istanbul, 34015, Türkiye
4 SS23	**Çocukluk Çağı Guillain-Barre Sendromunda Yoğun Bakım İhtiyacını Öngörmek: Klinik, Elektrofizyolojik ve Laboratuvar Belirteçlerinin Etkisi** Sunumu Yapacak Kişi: **Ahu Ekren** Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi
5 SS27	**Çocukluk Çağı Nöromüsküler Hastalıklarında Multidisipliner Yaklaşım: İki Yıllık Konsey Deneyimi** Sunumu Yapacak Kişi: **Sonay Arslan Şahan** Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
6 SS51	**Çok Merkezli Verilerle Çocukluk Başlangıçlı Herediter Spastik Paraplejilerde Klinik ve Genetik Özellikler** Sunumu Yapacak Kişi**: Akgün Ölmez** Özel Muayenehane, Denizli
7 SS61	**Çocukluk Çağı Herediter Spastik Parapleji Olgularında Genotip-Fenotip Özellikleri ve Nadir Genler: Tek Merkez Deneyimi** Sunumu Yapacak Kişi: **Nesibe Gevher Eroğlu Ertuğrul** Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Nöroloji
8 SS69	**Adölesan Friedreich Ataksisi Hastalarında Omaveloksolon Tedavisi: Yaklaşık Bir Yıllık Gerçek Yaşam Deneyimi** Sunumu Yapacak Kişi: **Sevde Seçer** Tokat Devlet Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bölümü

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

KONGRE BAŞKANI
Haluk Topaloğlu

BİLİMSEL SEKRETERYA
Bilge Özgör

ORGANİZASYON KOMİTESİ
Ayşe Nur Coşkun
Deniz Yüksel
Didem Ardıçlı
F. Müjgan Sönmez
Gülçin Akıncı
Mustafa Kömür
Olcay Ünver
Uluç Yiş

DÜZENLEYEN KURULUŞ
Nöromusküler Hastalıklar Araştırma Derneği

SÖZLÜ BİLDİRİLER

SS07

From Diagnosis to Disease-Modifying Therapy: The Current Status of Spinal Muscular Atrophy in East Azerbaijan Province, Iran

Shadi Shiva[1], Bita Poorshiri[2]
[1]Associated professor of pediatric neurology. Tabriz university of medical sciences. Tabriz, Iran.
[2]assistant professor of pediatric neurology Tabriz university of medical sciences. Tabriz, Iran.

Background:
Spinal muscular atrophy (SMA) is among the most prevalent inherited neuromuscular disorders and represents a major genetic driver of childhood disability. Disease-modifying therapies have substantially altered the natural course of SMA, underscoring the need for prompt diagnosis and treatment.
Objective:
To summarize the current state of SMA management in East Azerbaijan Province, Iran, and to assess motor outcomes in children treated with nusinersen or risdiplam.
Methods:
We carried out a retrospective observational study at a tertiary pediatric neuromuscular center in Northwestern Iran. Since 2011, 284 patients with genetically confirmed SMA have been recorded at our center. This study enrolled 20 children with SMA types 2 and 3 (aged 3–13 years) who received disease-modifying therapy and underwent regular follow-up. Treatment was delivered as oral risdiplam or intrathecal nusinersen in accordance with national guidelines. Motor performance was evaluated using the Hammersmith Functional Motor Scale–Expanded (HFMSE) and the Revised Upper Limb Module (RULM).
Results:
Of the 284 registered patients, 60 were alive at the time of analysis. Over six months of follow-up, both therapies were linked to stabilization or improvement in motor function. The risdiplam group showed significant gains in both HFMSE and RULM scores, whereas the nusinersen group exhibited consistent improvements in HFMSE scores accompanied by relatively smaller changes in RULM.
Conclusion:
Disease-modifying therapies have markedly improved SMA care in our region. Both risdiplam and nusinersen demonstrated favorable effectiveness and safety, with risdiplam providing greater benefits in upper-limb function. Early diagnosis and timely treatment continue to be critical for optimizing outcomes in children with SMA.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

SS08

Long-Read Sequencing Uncovers a Novel Founder Haplotype Block in Roma Families with an Unclassified Neuromuscular Phenotype

Ümran Yaman[1], Maria Giertlova[2], Hermione Ugolini[3], Mary Ann Santosh[3], Henry Houlden[4]

[1]Department of Neuromuscular Disease, UCL Queen Square Institute of Neurology, London, United Kingdom; Department of Neurodegenerative Disease, Queen Square Institute of Neurology, University College London, London, WC1N 3BG, United Kingdom; Department of Cognitive Neuroscience, Institute of Neurological Sciences, İstanbul-Cerrahpaşa University, İstanbul, Türkiye
[2]Department of Clinical Neurosciences / Neurology) Visiting from P. J. ?afárik University, Ko?ice, Slovakia
[3]Department of Neurodegenerative Disease, Queen Square Institute of Neurology, University College London, London, WC1N 3BG, United Kingdom
[4]Department of Neuromuscular Disease, UCL Queen Square Institute of Neurology, London, United Kingdom

Phased Long-Read Sequencing Identifies a Novel Founder Haplotype Block in Roma Families with an Unresolved Neuromuscular Disease

Introduction: Rare neuromuscular disorders in founder populations can remain unsolved when the causal mechanism is noncoding, structural, epigenetic, or incompletely captured by short-read sequencing. Three Roma families presented with unclassified neuromuscular phenotype characterised by early gross motor delay, growth delay, scoliosis, ophthalmoplegia, semi-ptosis, dysphagia, and variable weakness. We used long-read whole-genome sequencing to define the genetic and epigenetic architecture of a shared disease-segregating haplotype and to identify markers suitable for family screening.

Materials and Methods: PacBio HiFi long-read whole-genome sequencing was performed in affected individuals, unaffected siblings, and parents from three families. Small variants, structural variants, joint genotypes, phase blocks, and CpG methylation profiles were analysed. Genome-wide kinship analysis, ROH mapping, phased haplotype segregation, preliminary haplotype-age estimation, and differential methylation analysis comparing affected, carrier, and non-carrier individuals were performed across the candidate interval.

Results: All affected individuals shared an approximately 1.6 Mb chromosome 17 haplotype in the homozygous state, whereas obligate carriers were heterozygous. Preliminary haplotype-length-based dating suggested an origin 700–1400 years ago, consistent with Roma founder history. A segregating 949 bp insertion was identified as a common polymorphism in independent cohorts; several rarer candidate alleles remained, including an additional insertion and coding-region variants in two adjacent subunits of the same signalling complex. Differential methylation analysis identified CpG sites showing intermediate methylation in carriers and near-complete methylation in affected individuals.

Conclusion: Phased long-read genome sequencing identified a recessive chromosome 17 founder haplotype segregating with an unresolved neuromuscular syndrome in three Roma families. Although no single sequence variant was sufficient to explain disease, convergence of rare candidate alleles and a dose-dependent methylation signature implicates a possible regulatory or combinatorial mechanism. Long read transcriptomic studies are underway to phase the gene expression and splicing on these haplotype blocks.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

SS09

Nöromusküler Hastalığı Olan Çocuklarda Yutma Disfonksiyonu ve Üst Ekstremite Fonksiyonlarının Klinik Değerlendirilmesi

Vugar Abbasaliyev[1], Mehmet Akif Kılıç[1], Hülya Maraş Genç[1]
[1]İstanbul Üniversitesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

Giriş:
Nöromusküler hastalıklarda bulber, aksiyal ve ekstremite kaslarının etkilenmesi yutma güçlüğüne, beslenme sorunlarına ve fonksiyonel bağımsızlıkta azalmaya yol açabilir. Duchenne musküler distrofi ve spinal musküler atrofi dışındaki pediatrik nöromusküler hastalıklarda yutma disfonksiyonu ile üst ekstremite ve boyun kas fonksiyonları arasındaki ilişkiye yönelik veriler sınırlıdır. Bu çalışmada yutma disfonksiyonu ile üst ekstremite fonksiyonları, boyun kas gücü ve beslenme durumu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.
Yöntem:
Bu kesitsel çalışmaya Duchenne musküler distrofi ve spinal musküler atrofi dışındaki nöromusküler hastalıklarla izlenen, 18 yaşından küçük 28 hasta dahil edildi. Yutma ve beslenmeyle ilişkili semptomlar Pediatric Eating Assessment Tool-10 (PEDI-EAT-10), yutma disfonksiyonunun klinik şiddeti Functional Outcome Swallowing Scale (FOSS), üst ekstremite fonksiyonları Brooke sınıflaması ve fonksiyonel bağımsızlık Çocuklar İçin Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (WeeFIM) ile değerlendirildi. Boyun fleksör ve ekstansör kas güçleri Medical Research Council ölçeğine göre kaydedildi. Değişkenler arasındaki ilişkiler Kendall tau-b korelasyon analiziyle; malnütrisyonu olan ve olmayan gruplardaki PEDI-EAT-10 ve FOSS değerleri Mann-Whitney U testiyle karşılaştırıldı.
Bulgular:
Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik, klinik ve fonksiyonel özellikleri Tablo 1'de sunuldu. PEDI-EAT-10 ile Brooke sınıflaması ve FOSS ile Brooke sınıflaması arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Buna karşın boyun fleksör ve ekstansör kas güçleri azaldıkça PEDI-EAT-10 puanları ve FOSS evreleri arttı. Malnütrisyonu olan ve olmayan hastalar arasında PEDI-EAT-10 ve FOSS değerleri açısından anlamlı fark bulunmadı (Tablo 2).
Tartışma:
Yutma disfonksiyonu Brooke sınıflamasıyla değerlendirilen genel üst ekstremite fonksiyonuyla ilişkili bulunmazken, boyun fleksör ve ekstansör kas güçsüzlüğüyle anlamlı düzeyde ilişkiliydi. Bu bulgular, aksiyal kas güçsüzlüğünün yutma disfonksiyonu açısından genel üst ekstremite sınıflamasından daha duyarlı bir klinik belirteç olabileceğini düşündürmektedir. Sonuçların daha geniş ve tanısal açıdan homojen örneklemlerde doğrulanması gereklidir.
Anahtar kelimeler: nöromusküler hastalıklar, disfaji, üst ekstremite, boyun kas gücü, çocuk

Tablo 1. Hastaların demografik, klinik ve fonksiyonel özellikleri

Değişken	Sonuç
Yaş, ay, ortalama (SS; min-maks)	140,39 (50,41; 56-212)
Kız cinsiyet, n (%)	13 (46,4)
Tanı grubu, n (%)	

Miyopati	14 (50,0)
Musküler distrofi	13 (46,4)
Nöromusküler bileşke hastalığı	1 (3,6)
Tanının doğrulanma yöntemi, n (%)	
Genetik	22 (78,6)
Histopatolojik	6 (21,4)
VKİ SDS, medyan (IQR; min-maks)	0,33 (3,53; -6,29-2,26)
Boya göre kilo sınıflaması, n (%)	
Malnütrisyon	9 (32,1)
Normal	9 (32,1)
Fazla kilolu/obez	10 (35,7)
PEDI-EAT-10, medyan (IQR; min-maks)	0 (0-1; 0-15)
FOSS, medyan (min-maks)	0 (0-3)
Brooke, medyan (IQR; min-maks)	1 (1-1; 1-4)
WeeFIM bilişsel, medyan (IQR; min-maks)	34,5 (32,75-35; 5-35)
WeeFIM motor, medyan (IQR; min-maks)	88,5 (68,25-91; 17-91)
WeeFIM toplam, medyan (IQR; min-maks)	122 (103-126; 22-126)

Not: Malnütrisyon grubu hafif, orta ve ağır malnütrisyonu; fazla kilolu/obez grubu aşırı tartılı ve obez hastaları kapsamaktadır. SS: standart sapma; IQR: çeyrekler arası aralık; VKİ SDS: vücut kitle indeksi standart sapma skoru.

Tablo 2. Yutma değerlendirmeleriyle ilişkili analizler

Karşılaştırma	Test istatistiği	p
PEDI-EAT-10 - Brooke	tau-b=0,257	0,144
FOSS - Brooke	tau-b=0,106	0,558
PEDI-EAT-10 - boyun ekstansör kas gücü	tau-b=-0,562	0,001
PEDI-EAT-10 - boyun fleksör kas gücü	tau-b=-0,534	0,001
FOSS - boyun ekstansör kas gücü	tau-b=-0,382	0,031
FOSS - boyun fleksör kas gücü	tau-b=-0,500	0,004
PEDI-EAT-10: malnütrisyon var/yok	U=85,5	0,692*
FOSS: malnütrisyon var/yok	U=87,0	0,726*

** İki yönlü kesin p değeri. Korelasyonlar Kendall tau-b, grup karşılaştırmaları Mann-Whitney U testiyle yapılmıştır.*

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

SS11

DMD Hikâyesinde Kız Çocuklar Nerede? DMD Taşıyıcısı Kız Çocukların Klinik ve Genetik Değerlendirilmesi

Gizem Doğan[1], Çağatay Günay[1], Gamze Sarıkaya Uzan[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

Giriş: Duchenne musküler distrofi (DMD), ağırlıklı olarak erkekleri etkileyen bir nöromüsküler hastalıktır. Kadın taşıyıcılar ise genellikle asemptomatik veya minimal düzeyde etkilenmiş olarak kabul edilmektedir. Bu çalışma, pediatrik bir kohortta DMD taşıyıcısı olan kız çocuklarının klinik ve genetik spektrumunu karakterize etmek amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metot: Bu retrospektif, kesitsel, tek merkezli çalışma, üçüncü basamak bir nöromüsküler hastalıklar merkezinde gerçekleştirilmiştir. Rutin klinik bakımda takip edilen ve genetik olarak doğrulanmış DMD taşıyıcısı olan pediatrik kız hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Tıbbi kayıtlar incelenerek klinik ve genetik veriler değerlendirilmiştir.

Bulgular: DMD taşıyıcısı toplam 20 kız çocuk hasta çalışmaya dahil edildi. Ortalama mevcut yaş 10,7 ± 4,40 yıl, tanı anındaki ortalama yaş ise 4,9 ± 2,67 yıldı. Hastaların %85'inde (n=17) delesyon, %15'inde (n=3) ise non-sense mutasyonlar gözlendi. Delesyon vakalarının %47,1'i (n=8) çerçeve içi delesyon, %52,9'u (n=9) ise çerçeve kayması varyantlarıydı. Delesyon içeren olguların %58,8'i (n=10) hot-spot alan olarak da adlandırılan ekzon 45-55 arasında yer almaktaydı. On hasta (%50) aile taraması yoluyla, %45'i (n=9) asemptomatik hiperCKemi nedeniyle ve %5'i (n=1) motor gelişimde gecikme nedeniyle teşhis edildi. Takip süresince hastaların %60'ında (n=12) başlıca egzersiz intoleransı ve miyalji olmak üzere klinik şikayetler gelişti. Fizik muayene bulguları hastaların %30'unda (n=6) gözlemlendi; en sık görülen özellik gastrokinemius hipertrofisiydi, bunu proksimal kas güçsüzlüğü ve Gowers belirtisi izledi. Ortalama kreatin kinaz (CK) düzeyi 1350 IU/L (IQR: 790–3650; aralık: 320–7700) idi. Semptomatik hastaların CK düzeyleri asemptomatik bireylere göre anlamlı derecede daha yüksekti ($p < 0,05$). Kardiyak değerlendirme tüm hastalarda (%100, n=20) normaldi. Öğrenme güçlüğü, otizm spektrum bozukluğu, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), epilepsi ve zihinsel gerilik dahil olmak üzere nöropsikiyatrik tutulum %40'ında (n=8) gözlemlendi. Distal distrofin izoformlarının kaybı ağır nöropsikiyatrik tablo ile ilişkili bulundu. Nitekim yalnız Dp427 ve Dp140 tutulumunda DEHB, konuşma gecikmesi ve epilepsi gibi daha hafif/özgül bulgular izlenirken, Dp71 izoformunu da kapsayan genis ekzon kayıplarında en ağır tablo olan ileri derece zihinsel yetersizlik saptanmıştır. Elektrofizyolojik çalışmalar hastaların %40'ında (n=8) yapıldı; bunların %75'inde (n=6) miyopatik patern görüldü. Ekzon 8-79 delesyonu taşıyan bir hastada kas biyopsisi yapıldı ve immünohistokimyada mozaik distrofin boyama paterni gözlendi. Skolyoz, %40'ında (n=6) görülen en yaygın ortopedik problemdi. Daha şiddetli semptomları ve klinik muayene bulguları olan hastaların %25'inde (n=5) steroid tedavisine başlandı. Genetik analiz, mutasyon tipi (çerçeve içi vs. çerçeve kayması) ile klinik seyir arasında bir ilişki göstermedi ($p > 0,05$), bu da genotipin tek başına hastalık şiddetini veya steroid ihtiyacını öngörmediğini göstermektedir.

Sonuç: Çocukluk çağındaki DMD taşıyıcısı kız çocuklarda hem musküler hem de nöropsikiyatrik belirtiler görülebilmekte olup, bu durum uzun vadeli çok disiplinli takibin gerekliliğini vurgulamaktadır.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

SS14

NARS1 Eksikliğinde Erken Nörogelişimin Korunmasına Rağmen Yaşa Bağlı Sinaptik Duyarlılık

Busra Aynekin[1,2], Stephanie Efthymiou[1], Esra Özkan[3], Narges Shomalizadeh[3], Annarita Scardamaglia[1], Karolina Nowak[1], Estefania Rojo Bustamante[4], Michelle Stewart[5], Sara E Wells[5], Ellie Rhymes[1], Louisa Snape[1], Luiz Almeida Silva[6], Dimitri Kullmann[5], James Sleigh[1], Adnan Yüksel[2], Henry Houlden[1]

1Department of Neuromuscular Disorders, UCL Queen Square Institute of Neurology, London, United Kingdom

2Department of Molecular Biology and Genetics, Biruni University, Istanbul, 34015, Türkiye

3Department of Neurology, School of Medicine, Koç University, Istanbul, Turkey.

4Neurology Department, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Cra. 7 #117-15, Bogotá, Colombia

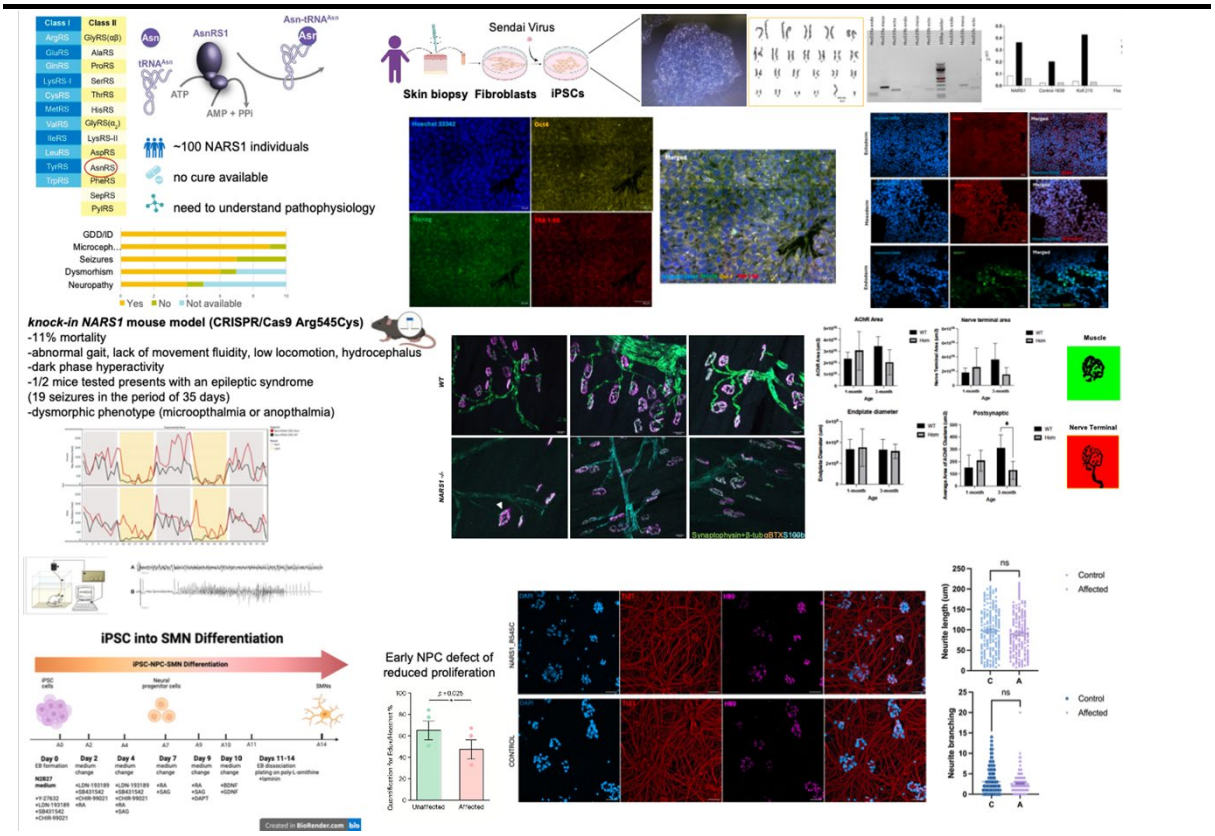
5Mary Lyon Centre, Medical Research Council Harwell, Oxfordshire OX11 0RD, UK

6Department of Clinical and Experimental Epilepsy, UCL Queen Square Institute of Neurology, London, United Kingdom

Amaç Aminoaçil-tRNA sentetazlar (aARS), tRNA'ların doğru yüklenmesini ve translasyonel sadakati sağlayarak proteom bütünlüğünü koruyan kritik enzimlerdir. Sitolojik asparajinil-tRNA sentetazı kodlayan *NARS1* genindeki patojenik varyantlar; mikrosefali, nörogelişimsel gerilik, epilepsi ve olguların yaklaşık yarısında uzunluğa bağımlı aksonal nöropati ile seyreden multisistemik bir tabloya yol açmaktadır. Bu çalışmada, *NARS1* disfonksiyonunun hücresel ve moleküler mekanizmalarının ve periferik sinir etkileniminin insan nöron modelleri ile knock-in fare modelinde aydınlatılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem Hasta türevli uyarılmış pluripotent kök hücrelerden (iPSC) nöral progenitör hücreler (NPC) ve spinal motor nöronlar (SMN) elde edilerek *in vitro* fonksiyonel analizler gerçekleştirilmiştir. Hücresel çoğalma, nörit morfolojisi (uzunluk ve dallanma) ve transkriptomik profiller değerlendirilmiştir. *In vivo* analizler için CRISPR/Cas9 yöntemiyle oluşturulan *Nars1* R545C knock-in fare modeli kullanılarak fenotipik, motor ve nöromüsküler kavşak (NMK) değerlendirmeleri yapılmıştır.

Bulgular Hasta kaynaklı NPC'lerde soy kimliği korunmasına rağmen çoğalma kapasitesinde belirgin bir azalma saptanmıştır. SMN farklılaşmasında erken aksonal uzama büyük ölçüde korunmuş, ancak hafif morfolojik anormallikler ve artmış nöronal hassasiyet izlenmiştir. Transkriptomik analizler, entegre stres yanıtı (ISR) yollarının hafif düzeyde aktivasyonunu ve kompanzatuar aARS artışını göstererek küresel bir translasyonel çöküş yerine düşük düzeyli translasyonel strese işaret etmiştir. *In vivo* fare modelinde, erken dönem NMK inervasyonu normal bulunmuş; ancak yaşa bağlı olarak asetilkolin reseptör kümelenmesinde azalma ve postsinaptik instabilite geliştiği gösterilmiştir.



Sonuç *NARS1* eksikliği, erken nöronal gelişimin görece korunmasına izin vermekte; ancak kronik translasyonel ve proteostatik strese aşırı hassas olan uzun dönem nöronal bakım, sinaptik stabilite ve aksonal bütünlüğü zamanla bozmaktadır. Bu bulgular, *NARS1* ile ilişkili nöromüsküler hastalıklarda patogenezin yaşa bağlı ve birikimsel bir süreç olduğunu göstermekte; asparajin desteği veya ISR/GCN2 yolak hedefli ajanlar gibi alele özgü tedavi yaklaşımları için temel oluşturmaktadır.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

SS23

Çocukluk Çağı Guillain-Barre Sendromunda Yoğun Bakım İhtiyacını Öngörmek: Klinik, Elektrofizyolojik ve Laboratuvar Belirteçlerinin Etkisi

Ahu Ekren[1], Habibe Koç Uçar[1], Tamer Çelik[1], Yılmaz Akbaş[1], Esra Sarıgeçili[1]
[1]Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği

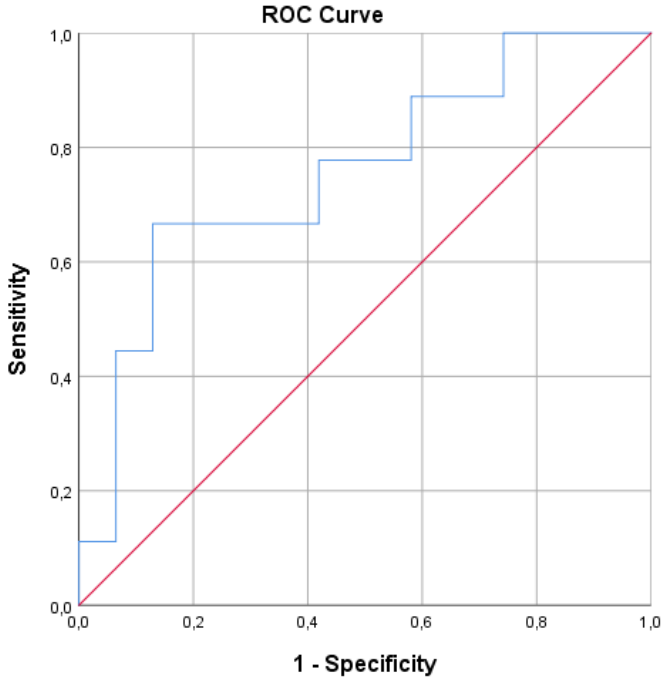
Giriş ve Amaç: Guillain-Barre Sendromu (GBS), çocukluk çağında akut flask paralizinin en sık nedenidir. Bu çalışmanın amacı, pediatrik GBS olgularında klinik şiddet, elektrofizyolojik alt tipler ve otonomik tutulumun prognozla ilişkisini incelemek; ayrıca mekanik ventilasyon (MV) ve çocuk yoğun bakım (ÇYB) yatışını öngören klinik, radyolojik ve laboratuvar prediktörlerini belirlemektir.
Yöntem: Çalışmaya retrospektif olarak 43 GBS hastası ve 49 sağlıklı kontrol dahil edildi. Hastalar başvuru Hughes skorlarına (≤3 ve >3), yatış yerlerine (servis ve ÇYB), EMG alt tiplerine (AIDP ve aksonal) ve klinik güçsüzlük paternlerine (tetraplejik n=19, paraplejik n=22) göre gruplandırıldı. Gruplar arasında demografik özellikler, inflamatuar parametreler (NLR, LMR, PLR), BOS protein düzeyleri, radyolojik kontrast tutulumu ve uygulanan immünoterapi (IVIG, PLEX) seçenekleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.
Bulgular: Çalışma 49'u kontrol, 43'ü hasta (21 kız, 22 erkek) olmak üzere toplam 92 hastadan oluştu. Hastaların %58,1'i kış mevsiminde başvururken, %69,8'inde semptom öncesi enfeksiyon (en sık ÜSYE, %63,3) öyküsü mevcuttu. Kontrol grubuyla kıyaslandığında, hasta grubunda beyaz küre, nötrofil sayısı, nötrofil/lenfosit (NLR) ve trombosit/lenfosit (PLR) oranları anlamlı düzeyde yüksek saptandı (**p<0,001**) (Tablo 1). Hughes skoru >3 olan grupta (n=17), kliniğin en kötü döneme ulaşma süresi daha kısa (<48 saat, **p:0,020**) bulundu. Bu grupta otonomik tutulum (%23,5, **p:0,019**) ve MV ihtiyacı (%52,9, **p<0,001**) anlamlı olarak yüksek saptanırken; BOS protein düzeyleri ve hastanede yatış süreleri (20 güne karşılık 7 gün, **p<0,001**) Hughes ≤3 olan gruba kıyasla belirgin artmış bulundu. ÇYB'de takip edilen 9 hastanın tamamının başlangıç Hughes skoru >3 olup, bu grupta kombine IVIG+PLEX tedavisi (%88,9) anlamlı oranda daha sık uygulandı (**p:0,001**) (Tablo 2). ROC analizinde, ÇYB yatışını öngörmede BOS protein düzeyi için cut-off değeri **1352,5 mg/dL** olarak belirlendi (Duyarlılık %66,7, Seçicilik %87,1, AUC: 0,756, **p:0,021**) (Şekil 1). Elektrofizyolojik değerlendirmede; aksonal tutulumlu olguların (n=14) AIDP grubuna (n=24) göre yaş ortalaması (149 ay / 93,3 ay, **p:0,011**) ve en kötü dönem Hughes skorları (5 / 3, **p<0,001**) anlamlı derecede yüksekti. Aksonal grupta NLR yüksek (**p:0,006**) ve LMR düşük (**p:0,018**) bulunurken; BOS protein düzeyi ise AIDP grubunda daha yüksek seyretti (**p:0,030**) (Tablo 3). Klinik paternler incelendiğinde; tetraplejik grupta (n=19) paraplejik gruba (n=22) kıyasla otonomik tutulum (%21,1 / %0, **p:0,038**) ve MV ihtiyacı (%47,4 / %0, **p:0,001**) anlamlı düzeyde daha fazla görüldü. Tetraplejik hastaların hastanede yatış süreleri (13 / 6 gün) ve 4. hafta Hughes skorları anlamlı derecede yüksek saptandı (**p:0,001**). Ayrıca bu grupta kombine IVIG+PLEX tedavisi paraplejiklere göre çok daha sık tercih edildi (%57,9 / %18,2, **p:0,011**) (Tablo 5).

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunda demografik ve klinik özelliklerin karşılaştırılması

		Grup		**p**
		Kontrol	**Hasta**	
Cinsiyet	E	27 (%55.1)	22 (%51.2)	0,834
	K	22 (%44.9)	21 (%48.8)	
Mevsim		Kış	25(58,1)	
		Yaz	18(41,9)	**<0.001**
Öncesinde Enfeksiyon		Yok	13(30,2)	**<0.001**
		Var	30(69,8)	0.240
NLR (Nötrofil/Lenfosit)		1.2(0.78-1.55)	2.25(0.97-3.29)	**<0.001**
PLR (Trombosit/Lenfosit)		553.33(441.38-670)	132.22(91.14-205.45)	**<0.001**

Tablo 2. Hughes skoruna göre klinik özelliklerin karşılaştırılması

		Hughes skoru	
		≤3	**>3**
Semptomdan En Kötüye geçen Süre kategori	<48s	2(7,7)	5(29,4)
	48s-1hafta	14(53,8)	11(64,7)
	>1hafta	10(38,5)	1(5,9)
Otonom tutulum (var/yok)	Yok	26(100)	13(76,5)
	Var	0(0)	4(23,5)
Tedavi	IVIG	21(80,8)	5(29,4)
	IVIG+PLEX	5(19,2)	12(70,6)
Mekanik Ventilasyon (Var/Yok)	Yok	26(100)	8(47,1)
	Var	0(0)	9(52,9)
BOS Protein(mg dL)		769(521-1182)	1330(905-2235)
Hastanede Yatış Süresi(gün)		7(6-10)	20(12-35)
4 Hafta Hughes Skoru(0-6)		1(0-1)	2,5(1-3,5)



Şekil 1. ÇYB yatışının belirlenmesi sırasında BOS'un ROC eğrisi.

Tablo 3. EMG bulgularına göre klinik özelliklerin karşılaştırılması

		EMG AIDP	AKSONAL	p
Yaş		93,3±64,1	149,0±57,7	**0,011**
En kötü dönem Hughes skoru		3(2-3)	5(5-5)	**<0,001**
Semptomdan En Kötüye geçen Süre kategori	<48s	3(12,5)	3(21,4)	0,812
	48s-1hafta	14(58,3)	7(50,0)	
	>1hafta	7(29,2)	4(28,6)	
NLR(Nötrofil/Lenfosit)		1,3(0,8-2,5)	3,1(2,3-3,7)	**0,006**
LMR(Lenfosit/Monosit)		5,1(3,3-7,9)	3,4(2,6-5,3)	**0,018**
BOS Protein(mg dL)		1178,5(769-2235)	734(552-911)	**0,030**
Hastanede Yatış Süresi(gün)		10,5(6-14)	11(8-24)	0,273
4 Hafta Hughes Skoru(0-6)		1(0-2)	1(1-3)	0,395

Tablo 4. Güçsüzlük bulgularına göre klinik özelliklerin karşılaştırılması

		Güçsüzlük		**p**
		Tetraparezi	**Paraparezi**	
Otonom tutulum (var/yok)	Yok	15(78,9)	22(100)	**0,**
	Var	4(21,1)	0(0)	**38**
Tedavi	IVIG	8(42,1)	18(81,8)	**0,**
	IVIG+PLEX	11(57,9)	4(18,2)	**11**
MV	Yok	10(52,6)	22(100)	**0,**
	Var	9(47,4)	0(0)	**01**
Hastanede Yatış Süresi(gün)		13(11-35)	6(5-8)	**0,** **01**
4 Hafta Hughes Skoru(0-6)		2(1-3)	0,5(0-1)	**0,** **01**

Sonuç: NLR ve PLR gibi sistemik inflamatuar belirteçler pediatrik GBS atağını desteklerken, BOS proteininin >1352 mg/dL olması şiddetli tablonun ve ÇYB ihtiyacının en güçlü biyobelirteçlerinden biridir. Elektrofizyolojik aksonal patern ve klinik olarak tetraplejik başlangıç; artmış otonomik disfonksiyon, solunum yetmezliği riski ve uzamış hastane yatışı ile doğrudan ilişkilidir. Bu yüksek riskli profilin erken tanınması, kombine immünoterapilerin (IVIG+PLEX) gecikmeden başlanması ve morbiditenin azaltılması açısından kritik öneme sahiptir.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

SS27

Çocukluk Çağı Nöromüsküler Hastalıklarında Multidisipliner Yaklaşım: İki Yıllık Konsey Deneyimi

Dr. Sonay Arslan Şahan, Dr. Pınar Müge Sarıkaya, Dr. Mustafa Kömür, Dr. Burçin Gönüllü Polat, Dr. Ezgi Çağlar, Dr. Melek Sezgin, Dr. Abtullah Milcan, Dr. Çetin Okuyaz
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş

Çocukluk çağı nöromüsküler hastalıkları; ilerleyici kas güçsüzlüğü, kontraktür, iskelet deformiteleri ve fonksiyonel kayıpla seyreden, uzun dönem multidisipliner izlem gerektiren heterojen bir hastalık grubudur. Çocuk nörolojisi, fiziksel tıp ve rehabilitasyon ile ortopedi uzmanlarının ortak değerlendirmesi; rehabilitasyonun planlanması, ortez gereksiniminin belirlenmesi ve uygun zamanda cerrahi girişimlerin planlanması açısından kritik öneme sahiptir. Bu çalışmada, merkezimizde gerçekleştirilen multidisipliner nöromüsküler konseyin klinik karar süreçlerine katkısının değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot

Şubat 2024-Temmuz 2026 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Nörolojisi Kliniği bünyesinde gerçekleştirilen multidisipliner nöromüsküler konseyde değerlendirilen hastalar retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya toplam 92 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, klinik tanıları ve konsey sonucunda alınan tedavi, rehabilitasyon ve ortopedik yaklaşım kararları elektronik hasta kayıtlarından elde edilerek analiz edildi.

Bulgular

İncelenen dönemde toplam 19 multidisipliner konsey oturumunda 92 hasta değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması 10,6±4,6 yıl olup 59'ü (%64,1) erkek, 33'u (%35,9) kızdı. En sık tanılar Duchenne Musküler Distrofi (n=41, %44,5), Spinal Musküler Atrofi (n=12, %13,1), Herediter Spastik Parapleji (n=7, %7,6) ve Konjenital Müsküler Distrofi (n=6, %6,5) idi.

Konsey değerlendirmeleri sonucunda 92 hastadan 32 hastaya fizik tedavi ve rehabilitasyon programı yeniden düzenlendi, 34 hastada yeni rehabilitasyon programı başlandı, 50 hastaya ortez kullanımı önerildi, 10 hastada ilk kez ortopedik cerrahi endikasyonu konuldu (8 skolyoz cerrahisi, 2 Aşil tendon uzatma) ve 2 hastaya botulinum toksin uygulaması planlandı. 92 hastanın 52'sinde (%57,1) multidisipliner konsey sonrasında hasta yönetim planında değişiklik yapıldı."

Sonuç

Multidisipliner nöromüsküler konsey, çocukluk çağı nöromüsküler hastalıklarında yalnızca tanısal değerlendirmeye değil; rehabilitasyon programlarının güncellenmesi, ortez gereksiniminin belirlenmesi ve ortopedik cerrahi endikasyonlarının zamanında konulmasına önemli katkı sağlamaktadır. Çalışmamızda hastaların önemli bir bölümünde tedavi ve rehabilitasyon planının konsey değerlendirmesi sonrasında yeniden düzenlenmiş olması, multidisipliner yaklaşımın klinik karar verme sürecindeki belirleyici rolünü ortaya koymaktadır. Bulgularımız, çocuk nörolojisi, fiziksel tıp ve rehabilitasyon ile ortopedi uzmanlarının birlikte yürüttüğü düzenli konseylerin, pediatrik nöromüsküler hastalıklarda standart ve etkin hasta yönetiminin ayrılmaz bir parçası olduğunu desteklemektedir.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

SS40

Spinal Musküler Atrofide Nusinersen Tedavisi ve Nusinersen'den Hastalık Modifiye Edici Diğer Tedavilere Geçiş Deneyimi: Tek Merkez Gerçek Yaşam Verileri

Büşra Yemiş[1], Ahmet Baysal[1], Derda Yücel Şen[1], Özlem Uğur Aydın[1], Kürşat Bora Çarman[1], Coşkun Yarar[1],
[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı

Giriş

Spinal musküler atrofi (SMA), SMN1 genindeki fonksiyon kaybına bağlı olarak gelişen, ilerleyici motor nöron dejenerasyonu ile karakterize kalıtsal bir nöromüsküler hastalıktır. Hastalığın tedavisinde son yıllarda kullanılan hastalık modifiye edici tedaviler, özellikle nusinersen, risdiplam ve onasemnogene abeparvovec, SMA'nın doğal seyrini belirgin şekilde değiştirmiş ve tedavinin temel hedefini yaşam süresinin uzatılmasının ötesinde motor fonksiyonların korunması ve iyileştirilmesine yöneltmiştir. Ancak gerçek yaşam verileri, özellikle ilaçlar arasında geçiş yapan hastalarda sınırlıdır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada, merkezimizde takip edilen SMA tanılı hastaların demografik ve klinik özelliklerinin tanımlanması, nusinersen tedavisi öncesi ve sonrası motor fonksiyon değişikliklerinin değerlendirilmesi ve nusinersenden risdiplama geçiş yapan hastalarda tedavinin ilk yılına ait motor fonksiyon sonuçlarının incelenmesi amaçlandı. Çalışmaya dahil edilen 25 hastanın tıbbi kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Motor fonksiyonlar, Tip 1 SMA hastalarında Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND; 0–64), Tip 2 ve Tip 3 SMA hastalarında ise Hammersmith Functional Motor Scale Expanded (HFMSE; 0–66) kullanılarak değerlendirildi. Örneklem büyüklüğü nedeniyle parametrik olmayan testler (Wilcoxon işaretli sıra testi, Mann–Whitney U, Kruskal–Wallis, Spearman korelasyonu) kullanıldı; $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Yirmi beş hastanın 9'u (%36) Tip 1, 8'i (%32) Tip 2 ve 8'i (%32) Tip 3 SMA tanısına sahipti. Ortanca güncel yaş 10 yıl (4–19), ortanca tanı yaşı 13 ay (1–204) ve ortanca tedavi başlangıç yaşı 26 ay (1–204) idi. Tanı yaşı ve tedaviye başlama yaşı SMA tipleri arasında anlamlı farklılık gösterdi (sırasıyla $p=0,002$ ve $p<0,001$). Tanı ile tedavi başlangıcı arasındaki süre Tip 1 ve Tip 3 hastalarında ≤1 ay iken, Tip 2 hastalarında ortanca 29,5 aya (maksimum 147 ay) ulaştı. SMN2 kopya sayısı klinik fenotiple uyumluydu; Tip 1 hastalarının tamamında iki, Tip 3 hastalarının ise 5'inde (%62,5) dört SMN2 kopyası saptandı.
Gastrostomi, beslenme desteği ve solunum desteği gereksinimi 7 hastada (%28) görüldü ve bu gereksinim büyük ölçüde Tip 1 hastalarda yoğunlaştı (6/9; $p=0,005$). Tip 3 hastalarının hiçbirinde bu desteklere ihtiyaç duyulmadı. Gastrostomisi bulunan hastalarda başlangıç CHOP INTEND skoru anlamlı olarak daha düşüktü (ortanca 8,5'e karşı 57,5; $p=0,005$). Skolyoz 20 hastada (%80) mevcuttu.
Hastaların 24'ü (%96) tedavinin bir aşamasında nusinersen aldı; 14'ü risdiplam'a, 6'sı gen tedavisine geçti, 1 hasta yalnızca risdiplam kullandı. Nusinersen sonrası HFMSE ortancası 38'den 47,5'e yükseldi (ortalama değişim +8,8 ± 7,6 puan; $p = 0,0005$); 12 hastanın tamamında artış gözlendi ve 10'unda (%83) en az 3 puanlık klinik anlamlı iyileşme sağlandı.

CHOP-INTEND ortancası 33'ten 57'ye çıktı (ortanca değişim +15 puan; p = 0,016); 10 hastanın 7'sinde (%70) en az 4 puanlık kazanım vardı, üç hasta zaten tavan skorda olduğu için sabit kaldı ve hiçbir hastada azalma görülmedi. En belirgin kazanım Tip 1 alt grubundaydı (n = 7): ortanca skor 18'den 35'e yükseldi, ortalama artış 18,7 ± 5,7 puandı (p = 0,016) ve hastaların tamamında iyileşme saptandı. Tedaviye başlama yaşı ile HFMSE kazanımı arasında orta-güçlü negatif korelasyon vardı (rho = −0,63; p = 0,028). Risdiplam'a geçen hastalarda birinci yıl HFMSE ve CHOP-INTEND skorları başlangıç değerleriyle aynı kaldı; skoru azalan hasta olmadı. Nusinersen tedavisi sonrası risdiplam tedavisine geçilen Tip II SMA hastalarımızdan biri, pnömoni nedeniyle tedavi edildiği yoğun bakım sürecinin ardından çoklu organ yetmezliğine bağlı eksitus oldu.

Tartışma

Çalışmamızda nusinersen tedavisi sonrasında motor fonksiyonlarda klinik olarak anlamlı iyileşme gözlenmiş olup, bu bulgular ENDEAR ve CHERISH çalışmalarında bildirilen etkinlik sonuçları ile paralellik göstermektedir. Motor performanstaki artışın özellikle başlangıçta motor fonksiyon düzeyi daha düşük olan Tip 1 SMA hastalarında belirgin olması, erken dönemde geri kazanım potansiyelinin daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir. Buna karşılık Tip 3 hastalarında başlangıç motor skorlarının yüksek olması nedeniyle değerlendirme ölçeklerinde tavan etkisi oluşmuş ve tedaviye bağlı değişimin gösterilebilirliği sınırlanmıştır.

Tedavi başlangıç yaşının ilerlemesiyle motor kazanımın azalması, presemptomatik dönemde tedavi başlanan hastalarda daha iyi fonksiyonel sonuçlar bildirilen NURTURE çalışmasını destekler niteliktedir. Bu durum, yenidoğan tarama programlarının yaygınlaştırılması ve tanı konulan olgularda tedavinin gecikmeden başlanmasının önemini bir kez daha ortaya koymaktadır. Ayrıca, Tip 2 hastalarda tanı ile tedavi başlangıcı arasında geçen uzun sürenin, motor nöron kaybının ilerlediği kritik dönemde tedaviye zamanında başlanamamasına ve dolayısıyla tedavi fırsatının kaçırılmasına yol açabileceği düşünülmektedir.

Nusinersenden risdiplama geçilen hastalarda motor fonksiyonların korunmuş olması, daha önce tedavi almış SMA hastalarında risdiplamın uzun dönem güvenliliği ve fonksiyonel stabilizasyonunu gösteren JEWELFISH çalışması ile Tip 2 ve ambulatuvar olmayan Tip 3 hastalarda bildirilen SUNFISH çalışmasının bulgularıyla uyumludur. Bu bulgu, özellikle tekrarlayan intratekal uygulamalara bağlı güçlük yaşayan hastalar açısından oral tedavinin uygun bir alternatif olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılıkları; hasta sayısının sınırlı olması, kontrol grubunun bulunmaması, farklı SMA tiplerinde farklı motor değerlendirme ölçeklerinin kullanılmış olması, Tip 3 hastalarında tavan etkisinin değerlendirmeyi sınırlandırması ve gen replasman tedavisi uygulanan olgulara ait uzun dönem takip verilerinin bulunmamasıdır.

Sonuç

Çalışmamız, nusinersen tedavisinin özellikle erken dönemde başlanan olgularda motor fonksiyonların iyileştirilmesine katkı sağladığını göstermektedir. Erken tanı ve tedaviye gecikmeden başlanması, tedavi başarısını belirleyen en önemli faktörlerden biri olarak öne çıkmaktadır. Nusinersenden risdiplama geçiş yapılan hastalarda motor fonksiyonların korunması ise uygun hasta grubunda oral tedavinin sürdürülebilir bir seçenek olabileceğini düşündürmektedir. Daha geniş hasta gruplarını içeren, uzun dönem izlem verilerine sahip

çok merkezli çalışmaların, tedavilerin uzun dönem etkinliğinin daha kapsamlı değerlendirilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Kaynakça

1- Yang M, Awano H, Tanaka S, et al. Systematic Literature Review of Clinical and Economic Evidence for Spinal Muscular Atrophy. *Adv Ther*. 2022;39(5):1915-1958. doi:10.1007/s12325-022-02089-2

2- Finkel RS, Mercuri E, Darras BT, et al. Nusinersen versus Sham Control in Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med*. 2017;377(18):1723-1732. doi:10.1056/NEJMoa1702752

3- Mercuri E, Darras BT, Chiriboga CA, et al. Nusinersen versus Sham Control in Later-Onset Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med*. 2018;378(7):625-635. doi:10.1056/NEJMoa1710504

4- Crawford TO, Swoboda KJ, De Vivo DC, et al. Continued benefit of nusinersen initiated in the presymptomatic stage of spinal muscular atrophy: 5-year update of the NURTURE study. *Muscle Nerve*. 2023;68(2):157-170. doi:10.1002/mus.27853

5- Chiriboga CA, Bruno C, Duong T, et al. Risdiplam in Patients Previously Treated with Other Therapies for Spinal Muscular Atrophy: An Interim Analysis from the JEWELFISH Study. *Neurol Ther*. 2023;12(2):543-557. doi:10.1007/s40120-023-00444-1

6- Oskoui M, Day JW, Deconinck N, et al. Two-year efficacy and safety of risdiplam in patients with type 2 or non-ambulant type 3 spinal muscular atrophy (SMA). *J Neurol*. 2023;270(5):2531-2546. doi:10.1007/s00415-023-11560-1.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

SS41

Yürüme Bozukluğu ile Başvuran Çocuklarda Elektromiyografinin Tanısal Verimi: Tek Merkez Deneyimi

Mine Sağlam Atmaca[1], Melike Naz Akbaş[1], Ayşe İpek Polat[1], Adem Aydın[1], Ayşe Semra Hız[1], Uluç Yiş[1]
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Yürüme bozukluğu, çocuk nörolojisi pratiğinde sık karşılaşılan ve geniş ayırıcı tanı yelpazesi gerektiren bir başvuru nedenidir. Bu çalışmada, yürüme bozukluğu ile başvuran çocuklarda elektromiyografinin (EMG) tanısal verimi ve doğrudan tanı koyduğu olguların klinik özellikleri değerlendirildi.

Materyal ve Metot: Bu retrospektif çalışmada, çocuk nörolojisi EMG laboratuvarında değerlendirilen 700 inceleme tarandı ve yürüme bozukluğu nedeniyle başvuran 130 olgu çalışmaya dahil edildi. İstatistiksel analizde EMG ile doğrudan tanı konulanlar ve tanı konulamayanlar (klinik, MRG, genetik incelemeyle tanı alanlar ile tanı konulamayan olgular) olmak üzere iki grup oluşturularak demografik özellikler, başvuru şikayetleri, nörolojik muayene bulguları, EMG, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), genetik inceleme ve laboratuvar bulguları açısından karşılaştırıldı. EMG ile doğrudan tanı konulmasını öngören bağımsız faktörler lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: 130 hastanın 49'u (%37,7) kız, 81'i (%62,3) erkek olup yaş ortancası 14 (IQR:11) yıldı. En sık başvuru yakınmaları dengesizlik (n=52, %40), güçsüzlük (n=38, %29,2), ağrı (n=31, %23,8), uyuşma (n=24, %18,5), sık düşme (n=20, %15,4), parmak ucu yürüme (n=15, %11,5) ve düşük ayak (n=10, %7,7) idi.
Seksen altı hastaya (%66,2) MRG yapıldı ve bunların 64'ünde (%74,4) sonuç normaldi. MRG yapılan hastaların 58'inde (%67,4) EMG, MRG'den önce gerçekleştirildi. Kırk iki hastaya (%32,3) ileri genetik inceleme istendi, 59 hastanın (%45,4) nörolojik muayenesi normaldi. 48 hastada (%36,9) EMG anormaldi.
Toplam 98 hastada kesin tanıya ulaşıldı. Bunların 31'inde (%31,6) kesin tanı doğrudan EMG ile konulurken, 31'inde klinik değerlendirme, 31'inde genetik inceleme ve 5'inde MRG ile tanı konuldu. Genetik tanı alan olguların 10'unda (%32,3) EMG bulguları tanıyı destekledi.
Patolojik nörolojik muayene bulgusu bulunan hastalarda anormal EMG oranı anlamlı olarak daha yüksekti (χ^2=25,3; p=0,001). MRG'de klinikle ilişkili patoloji saptanan olgularda anormal EMG oranı daha yüksek olma eğilimindeydi (χ^2=3,248; p=0,072). MRG yapılmayan hastalarda anormal EMG oranı, MRG yapılan hastalara göre daha yüksekti (%50,0'a karşı %30,2; χ^2=4,884; p=0,027). MRG öncesinde gerçekleştirilen EMG incelemelerinde de anormal EMG oranı daha yüksek olma eğilimindeydi (%41,0'a karşı %24,1; χ^2=2,736; p=0,098).
EMG ile doğrudan tanı konulan 31 olgu, diğer 99 olgu ile karşılaştırıldığında; bu hastaların daha ileri yaşta olduğu (p=0,009), düşük ayak (p=0,012) ve güçsüzlük (p=0,025) yakınmalarının daha sık görüldüğü saptandı. Ayrıca bu grupta patolojik nörolojik muayene bulguları daha sık bulunurken (p=0,036), MRG (p=0,017) ve genetik inceleme (p=0,001) isteme oranları daha düşüktü. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ileri yaş (OR=1,09; %95 GA: 1,02–1,17; p=0,011), düşük ayak (OR=6,66; %95 GA: 1,65–26,82; p=0,008) ve güçsüzlük yakınması (OR=2,73; %95 GA: 1,10–6,80; p=0,031), EMG ile

doğrudan tanı konulmasının bağımsız belirleyicileri olarak saptandı. Patolojik nörolojik muayene bulgusu ise sınırda anlamlı ilişki gösterdi (OR=2,43; %95 GA: 0,99–5,94; p=0,052).

Sonuç: EMG, yürüme bozukluğu ile başvuran çocuklarda önemli bir tanısal katkı sağlamakta olup, daha ileri yaşta ve düşük ayak ile güçsüzlük yakınmaları bulunan hastalarda doğrudan tanıya ulaşma olasılığı daha yüksektir. Bu bulgular, uygun hasta seçiminde EMG'nin tanısal verimini artırarak gereksiz ileri tetkiklerin azaltılmasına katkı sağlayabilir.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

SS44

Kalıtsal Periferik Nöropatili Çocuk Hastalarda Klinik ve Moleküler Genetik Bulgular: Tek Merkez Deneyimi

Celal Mete Karakurum[1], Hande Aygün[1], Mehpare Sarı Yanartaş[2], Alper Taşkın[1], Özlem Yayıcı Köken[1], Ahmet Cevdet Ceylan[1], Şenay Haspolat[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Hastanesi
[2]İstanbul Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi
[3]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

Amaç: Kalıtsal periferik nöropatili çocuk hastaların klinik, elektrofizyolojik ve moleküler genetik özelliklerini değerlendirerek genotip-fenotip ilişkilerini ortaya koymak.

Yöntem: Merkezimizde izlenen ve moleküler olarak doğrulanmış kalıtsal periferik nöropati tanılı 20 pediatrik hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik özellikler, klinik bulgular, elektrofizyolojik incelemeler, görüntüleme sonuçları ve genetik analizler hasta dosyalarından elde edildi. Genetik tanılar yeni nesil dizileme tabanlı yöntemlerle doğrulandı ve varyantlar ACMG kriterlerine göre sınıflandırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 15 erkek ve 5 kız hasta dahil edildi. Ortanca mevcut yaş 11,5 yıl (3–20), semptom başlangıç yaşı 7 yıl (2–15) ve tanı yaşı 9 yıl (3–17) idi. En sık klinik tanı Charcot–Marie–Tooth (CMT) hastalığıydı. En sık saptanan genler MFN2 ve PMP22 (her biri n=5) olup, bunları SORD ve HK1 (her biri n=2) izledi. Ayrıca MCM3AP, EGR2, SLC12A6, DYNC1H1, MORC2 ve HINT1 genlerinde patojenik varyantlar belirlendi. Hastaların büyük bölümünde distal kas güçsüzlüğü, yürüme bozukluğu, arefleksi ve ayak deformiteleri mevcuttu. İki hastada literatürde daha önce bildirilmemiş yeni varyant saptandı.

Sonuç: Pediatrik kalıtsal periferik nöropatiler belirgin klinik ve genetik heterojenite göstermektedir. Erken dönemde uygulanacak kapsamlı moleküler genetik incelemeler tanısal gecikmeyi azaltmakta, genetik danışmanlığa katkı sağlamakta ve genotip-fenotip ilişkilerinin daha iyi anlaşılmasına olanak sağlamaktadır. Bu bulgular, çocukluk çağı kalıtsal nöropatilerinde geniş kapsamlı genetik testlerin rutin tanısal yaklaşımda önemli bir yer tuttuğunu desteklemektedir.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

SS51

Çok Merkezli Verilerle Çocukluk Başlangıçlı Herediter Spastik Paraplejilerde Klinik ve Genetik Özellikler

Akgün Ölmez[1], Mustafa Kömür[2], Ezgi Çağlar[2], Burçin Gönüllü Polat[2], Semra Hız[3], Uluç Yiş[3], Ayşe İpek Polat[3], Yavuz Oktay[4], Hasan Tekgül[5], Sanem Keskin Yılmaz[5], Erdem Şimşek[5], Didem Ardıçlı[6], İlknur Erol[7], Şeyda Beşen[7], Ulviyya Guliyeva[8], Deniz Yüksel[9], Canan Üstün[9], Cengiz Dilber[10], Sedef Öztürk[10], Özlem Hergüner[11], Ahmet Keçebaş[11], Gökhan Ozan Çetin[12], Kadir İntaş[13], Nihal Olgaç Dündar[14], Pınar Gençpınar[14], Müge Baykan[14], Serdal Güngör[15], Bilge Özgör[16], Ali Cansu[17], Pınar Özkan Kart[18], Serkan Kırık[19], Hande Gazeteci Tekin[20], Ayşe Aksoy[21], Seren Aydın[21], Didem Soydemir [22], Tuğçe Aksu Uzunhan[23], Berk Özyılmaz[24], Semra Gürsoy[25], Elifcan Taşdelen[26], Bahtiyar Şahinoğlu[27], Fatma Müjgan Sönmez[28], Haluk Aydın Topaloğlu[29]

[1] Özel Muayenehane, Denizli
[2] Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi BD
[3] Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi BD
[4] İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi
[5] Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi BD
[6] Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Nörolojisi Kliniği
[7] Başkent Üniversitesi Adana Turgut Noyan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi BD
[8] Mediclub Hospital, Baku, Azerbaijan
[9] Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Nörolojisi Kliniği
[10] Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversites, Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi BD
[11] Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi BD
[12] Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik AD
[13] Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye AD İş ve Meslek Hast BD
[14] İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi BD
[15] Medikal Park Antalya Hastanesi
[16] İnönü Üniversitesi Tıp Fak Çocuk Nörolojisi BD
[17] Karadeniz Teknik Üniversitesi Çocuk Nörolojisi BD
[18] Trabzon Kanuni Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Kliniği
[19] Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Çocuk Nöroloji Kliniği
[20] Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
[21] 19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi BD
[22] Bursa Şehir Hastanesi Çocuk Nörolojisi Kliniği
[23] Istanbul Atlas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
[24] Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik AD
[25] Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik AD
[26] Ankara Etlik Şehir Hastanesi Tıbbi Genetik Kliniği
[27] Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği
[28] Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji BD Ankara
[29] Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Giriş: Herediter Spastik Paraplejiler (HSP), ilerleyici yürüyüş bozukluğu ve alt ekstremitelerde simetrik spastik güçsüzlükle karakterize, doksandan fazla genetik tipi tanımlanmış heterojen bir hastalık grubudur. Bu çalışmada, çocukluk başlangıçlı HSPli olguların klinik ve genetik özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Toplam 19 merkezden, genetik incelemelerinde HSP ile uyumlu genetik sonuç saptanmış 148 olgu çalışmaya dahil edilmiş, bu olguların dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların demografik, klinik ve genetik verileri SPSS proğramı ile analiz edilmiştir.

Bulgular: 96 erkek, 52 kız, toplam 148 HSPli hastanın, % 27si saf, %73'ü komplike tipteydi. Hastalık başlangıç yaşı median değeri 24 ay (12,0-72 ay) tanı yaşı ise 114 aydı (60-165.5 ay). En sık başlangıç yakınmaları yürüyüş bozukluğu, parmak ucunda yürüme, sık düşme, güçsüzlük ile gecikmiş yürüme yaşı ve hipotoniydi. 114 hastada OR (%76.4), 26 hastada OD (%19.6), 6 hastada ise X-linked ve mitokondriyal kalıtım izlendi. Kırk altı farklı HSP tipi saptandı. AP-4 ilişkili HSP grubu (SPG47, SPG50, SPG51 ve SPG52), SPG11, IAHSP,

ARSACS ve SPG15 en sık görülen OR; SPG4 ve SPG3A en sık görülen OD HSPlerdi. Tanı yaşı, akrabalık, klinik sınıflama (saf/komplike), konuşma yaşı, üst ekstremite zayıflığı, entellektüel bozukluklar açısından OR, 0D ve diğer kalıtım şekilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). Genetik olarak 24 hastada 23 yeni varyant saptandı.

Sonuç: Bu çalışmada, OD HSPlerle, OR SPG11 ve SPG15 beklendiği gibi sık izlenirken klinik olarak iyi tanımlanmış AP4 ilişkili HSPler, ARSACS ve IAHSP grupları tipik olarak beklenenden daha yüksek görülmüştür. Bu çalışma HSP'nin çocuklarda oldukça heterojen seyrettiğini göstermiştir.

Anahtar sözcükler: Herediter Spastik Parapleji, SPG11, AP-4 ilişkili HSP, SPG4, SPG3A, ALSIN, ARSACS

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

SS55

Duchenne Musküler Distrofide Genetik Varyasyon Tipleri ile Obezite Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Ayla Cing Gönültaş[1], Işınsu Bıçakçıoğlu[2], Mahir Tan[2], Gül Yücel[2], Bilge Özgör[2]
[1]İnönü Üniversitesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Abd
[2]İnönü Üniversitesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Abd, Çocuk Nörolojisi Bd

GİRİŞ

Bu pilot çalışmada Duchenne musküler distrofi (DMD) tanılı 50 hastanın %28'inde obezite saptanmıştır. Bu oran, yaş ve klinik profil bakımından kohortumuza yakın güncel verilerle uyumludur. Jazbinšek ve arkadaşlarının 2025 tarihli ulusal kohortunda ortalama yaşı 11,1 yıl olan, %71'i ambulatuvar ve %90'ı kortikosteroid kullanan 21 hastanın %29'unda, çalışmamızdakiyle aynı biçimde VKİ-SDS ≥2 ölçütüyle obezite bildirilmiştir [1]. Wernio ve arkadaşlarının 2024 tarihli 93 hastalık kohortunda ise obezite %14, fazla kiloluluk %16 bulunmuştur [2]. Çalışmalar arasındaki farklar yaş dağılımı, hastalık evresi, steroid maruziyeti ve değerlendirme yöntemlerinden etkilenebilir. Bu nedenle kohortumuzdaki %28 oranı, güncel literatürle uyumlu ve klinik olarak anlamlı bir obezite yüküne işaret etmektedir. Çalışmamızın temel özgünlüğü, DMD'de obeziteyi genetik varyasyon tipleri açısından doğrudan karşılaştırmasıdır. DMD genotip-fenotip literatüründe mutasyonların kısa distrofin izoformlarını etkileyip etkilememesi motor gelişim ve ambulasyon kaybıyla ilişkilendirilmiş; LTBP4 ve SPP1 gibi genetik değiştiricilerin ambulasyon süresi üzerindeki olası etkileri de incelenmiştir [3,4]. Ancak bu çalışmalar obezite veya VKİ fenotipini doğrudan değerlendirmemiştir.

MATERYAL VE METOT

Bu retrospektif, tek merkezli pilot çalışmaya genetik olarak doğrulanmış Duchenne musküler distrofi tanılı 50 hasta dahil edildi. Hastaların demografik ve antropometrik özellikleri, genetik varyasyon tipleri ve steroid tedavisine ilişkin verileri hasta dosyalarından retrospektif olarak kaydedildi. Genetik varyasyonlar delesyon, duplikasyon ve nokta mutasyonu olarak gruplandırıldı. Obezite, yaşa göre vücut kitle indeksi z-skorunun ≥2 olması olarak tanımlandı. Genetik varyasyon grupları arasında obezite sıklığı ve vücut kitle indeksi yaş z-skorları karşılaştırıldı. Obezite ile ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi amacıyla yaş, genetik varyasyon tipi ve steroid maruziyet süresini içeren çok değişkenli lojistik regresyon analizi uygulandı.

BULGULAR

Obezite sıklığı delesyon grubunda %17,2, duplikasyon grubunda %50,0 ve nokta mutasyonu grubunda %38,5; ortalama VKİ-yaş z-skorları ise sırasıyla 0,72, 1,69 ve 1,38 olarak bulunmuştur. Farklılıklar istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (obezite için p=0,112; VKİ-yaş z-skoru için p=0,162). Bununla birlikte iki antropometrik sonucun duplikasyon ve nokta mutasyonu gruplarında aynı yönde yüksek olması, daha geniş kohortlarda sınanması gereken tutarlı bir sayısal sinyal oluşturmaktadır. Çok değişkenli modelde delesyon grubu referans alındığında obezite odds'u duplikasyon grubunda 4,56 (%95 GA: 0,79-26,23), nokta mutasyonu grubunda 2,63 (%95 GA: 0,61-11,37) kat yüksek tahmin edilmiştir; ancak genetik varyasyon tipinin genel etkisi anlamlı değildir (p=0,164). Özellikle duplikasyon grubunun sekiz hasta ve dört obezite olayı içermesi ile güven aralıklarının genişliği, tahminlerin kararsız olabileceğini göstermektedir. Dolayısıyla sonuçlarımız genotipe özgü obezite riski veya izlem önerisi oluşturmaz; DMD'de az araştırılmış genotip-metabolik fenotip ilişkisi için hipotez oluşturan ön veri sağlar. Bu yaklaşım, çalışmamızı mevcut literatürden ayıran başlıca katkıdır. Çalışmada istatistiksel olarak desteklenen başlıca klinik bulgu steroid maruziyet süresi ile obezite arasındaki ilişkidir. Uzun süreli glukokortikoid tedavisinin iştah ve yağ

depolanması üzerinden obezite riskine katkıda bulunduğu [5], kilo etkisinin kullanılan ajan ve rejime göre değişebildiği bildirilmiştir [6]. Yaş ve genetik varyasyon tipi için düzeltme yapıldığında her bir ek steroid yılı daha yüksek obezite odds'u ile ilişkili bulunmuştur (aOR=1,29; %95 GA: 1,01-1,66; p=0,044). Bu ifade olasılıkta her yıl %29 artış anlamına gelmez ve nedensellik göstermez.

SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamız, DMD hastalarında %28'lik obezite oranıyla güncel klinik verilerle uyumlu bir metabolik yük göstermektedir. Steroid maruziyet süresi obeziteyle ilişkili bulunmuş, ancak tahmin sınırda ve keşifsel nitelikte kalmıştır. Genetik varyasyon tipiyle istatistiksel olarak doğrulanmış bir ilişki gösterilememesine rağmen, duplikasyon ve nokta mutasyonu gruplarında obezite oranı, VKİ-yaş z-skoru ve düzeltilmiş odds tahminlerinin aynı yönde yüksek olması araştırılmaya değer bir sinyal oluşturmuştur. Çalışmamızın literatüre başlıca katkısı bu az incelenmiş genotip-metabolik fenotip ilişkisini doğrudan değerlendirmesidir. Bulguların daha geniş ve tercihen çok merkezli kohortlarda; ayrıntılı varyasyon lokalizasyonu, steroid tedavi özellikleri, motor işlev ve vücut kompozisyonu verileriyle doğrulanması gerekmektedir.

KAYNAKLAR:

1. Jazbinšek S, Vrščaj E, Šuput Omladič J, et al. Endocrine and metabolic complications in a national cohort of Slovene children and adolescents with Duchenne muscular dystrophy: real-world criteria for transition to vamorolone therapy. Front Endocrinol (Lausanne). 2025;16:1697907. doi:10.3389/fendo.2025.1697907. PMID:41427054; PMCID:PMC12714647. Erişim: PubMed | Tam metin

2. Wernio E, Wasilewska E, Czaja-Stolc S, et al. Nutritional Issues among Children with Duchenne Muscular Dystrophy-Incidence of Deficiency and Excess Body Mass. Nutrients. 2024;16(13):2143. doi:10.3390/nu16132143. PMID:38999890; PMCID:PMC11243493. Erişim: PubMed | Tam metin

3. Wijekoon N, Gonawala L, Ratnayake P, et al. Duchenne Muscular Dystrophy from Brain to Muscle: The Role of Brain Dystrophin Isoforms in Motor Functions. J Clin Med. 2023;12(17):5637. doi:10.3390/jcm12175637. PMID:37685704; PMCID:PMC10488491. Erişim: PubMed | Tam metin

4. Pascual-Morena C, Cavero-Redondo I, Saz-Lara A, et al. Genetic Modifiers and Phenotype of Duchenne Muscular Dystrophy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pharmaceuticals (Basel). 2021;14(8):798. doi:10.3390/ph14080798. PMID:34451895; PMCID:PMC8401629. Erişim: PubMed | Tam metin

5. Weber DR, Hadjiyannakis S, McMillan HJ, Noritz G, Ward LM. Obesity and Endocrine Management of the Patient With Duchenne Muscular Dystrophy. Pediatrics. 2018;142(Suppl 2):S43-S52. doi:10.1542/peds.2018-0333F. PMID:30275248; PMCID:PMC6460463. Erişim: PubMed | Tam metin

6. Fontaine-Carbonnel S. Corticosteroid treatment in Duchenne muscular dystrophy. Arch Pediatr. 2025;32(7S1):7S45-7S51. doi:10.1016/S0929-693X(25)00253-2. PMID:41391911. Erişim: PubMed | DOI

7. Schiava M, Dang UJ, Wood C, et al; FOR-DMD Muscle Study Group. Height, weight, and body mass index trajectories and their correlation with functional outcome assessments in boys with Duchenne muscular dystrophy. Dev Med Child Neurol. 2026;68(3):429-440. doi:10.1111/dmcn.16437. PMID:40887311; PMCID:PMC12875185. Erişim: PubMed | Tam metin

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

SS61

Çocukluk Çağı Herediter Spastik Parapleji Olgularında Genotip–Fenotip Özellikleri ve Nadir Genler: Tek Merkez Deneyimi

Nesibe Gevher Eroğlu Ertuğrul[1], Didem Ardıçlı[1], Büşranur Çavdarlı[2], Aydan Değerliyurt[1], Hatice Bektaş Öntaş[1], Esra Kılıç[3], Gülay Güleç Ceylan[2], Ayşegül Neşe Çıtak Kurt[1]

[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Nöroloji Bölümü, [2]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Genetik Bölümü, [3]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Genetik Bölümü

Giriş: Herediter spastik parapleji, kortikospinal traktusun ilerleyici dejenerasyonuyla seyreden, saf ve komplike alt tipleri olan, klinik ve genetik açıdan heterojen bir hastalık grubudur. Sekseni aşkın genetik lokus tanımlanmıştır; akraba evliliğinin sık olduğu toplumlarda otozomal resesif formlar daha yüksek oranda görülür. Bu çalışmada, tek merkezde moleküler olarak doğrulanmış çocukluk çağı olgularının genotip–fenotip özellikleri ve klinik izlem bulguları sunulmuştur.

Materyal ve Metot: Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Nörolojisi Kliniği'nde Haziran 2019–Haziran 2026 arasında izlenen, klinik ve moleküler analizle (hedefli gen paneli ve/veya tüm ekzom dizileme) tanısı doğrulanan olgular geriye dönük olarak incelendi. Yalnızca patojenik veya olası patojenik varyant taşıyan olgular dâhil edildi; demografik veriler, başlangıç yaşı, kalıtım biçimi, saptanan varyantlar ve eşlik eden bulgular kaydedildi.

Bulgular: Kırk aileden 54 olgu (38 erkek, 16 kız) değerlendirilmiştir; ailelerin %75'inde akraba evliliği gözlenmiştir. Başlangıç yaşı ortancası 21 ay (1–180), ortanca izlem süresi 30 aydır. Yirmi iki gende patojenik/olası patojenik varyant belirlenmiştir. Olguların %74'ü komplike, %26'sı saf fenotipte olup; saf fenotipli olguların çoğu otozomal dominant (12/14), komplike fenotipli olguların çoğu otozomal resesif (38/40) kalıtım göstermiştir. En sık genler *SPAST* (SPG4; n=7) ve *FA2H* (SPG35; n=6) idi. Çok nadir alt tipler arasında *ENTPD1* (SPG64), *C12orf65/MTRFR* (SPG55), *MAG* (SPG75), *HPDL* (SPG83), X'e bağlı *SLC16A2* (SPG22) olarak bulunmuştur. İki gen SPG numaralandırması dışındaydı: *HACE1* (spastic paraplegia and psychomotor retardation with or without seizures (SPPRS)) ve *ALS2* (infantile ascending hereditary spastic paraplegia (IAHSP)). Ayrıca yedi olguda adaptör protein-4 kompleksi genlerinde (*AP4B1, AP4E1, AP4M1, AP4S1*) varyant saptandı. Yaşam boyu edinilen en yüksek motor kapasiteye göre 37 olgu bağımsız yürümeyi başarmış, 11 olgu destekli yürüyebilmiş, 6 olgu hiç yürüyememiştir. Son klinik değerlendirmede 24 olgunun bağımsız yürümeyi sürdürdüğü, 15 olgunun destekli yürdüğü, 14 olgunun tekerlekli sandalyeye bağımlı, 1 olgunun eksitus olduğu görülmüştür. En sık eşlik eden bulgu bilişsel etkilenim olup (n=38) epilepsi, optik tutulum, distoni, ataksi ve nöropati diğer bulgulardır.
Sonuç: Kohortta otozomal resesif ve komplike fenotip daha sık gözlendi; saf fenotipin dominant, komplike fenotipin resesif kalıtımla ilişkisi klinik değerlendirmenin test seçiminde yönlendirici olabileceğini düşündürmektedir. Nadir ve isimlendirme dışı alt tiplerin (özellikle standart panellerde yer almayan *HACE1* ve *ALS2*) varlığı, bu alanda sınırlı pediatrik literatüre katkı sağlayabilir. Bu genlerin büyük ölçüde tüm ekzom dizileme ile saptanması, atipik fenotipli ya da panel-negatif olgularda geniş kapsamlı incelemenin değerlendirilmesini destekler.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

SS63

Duchenne Musküler Distrofi'de Tanı Süreçleri ve Yenidoğan Taramasına Yönelik Tutumlar: Ulusal Bir Aile-Uzman Anketi

Zeynep İlayda Duyan[1], Ayşe Nur Coşkun[2], Haluk Topaloğlu[3], Gülçin Akıncı[4]
[1]SBÜ İzmir Tıp Fakültesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
[2] Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nöroloji BD
[3] Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Çocuk Nöroloji BD
[4] SBÜ İzmir Tıp Fakültesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Çocuk Nöroloji BD

Amaç
Hastalık modifiye edici tedavilerin klinik kullanıma girmesiyle birlikte, Duchenne musküler distrofi (DMD)'de erken tanı giderek daha önemli hale gelmiş, yenidoğan taraması (YDT) birçok ülkede tartışılmaya başlanmıştır. Türkiye'de DMD henüz ulusal tarama programında yer almamaktadır. Bu çalışma, Türkiye'de DMD yenidoğan taramasına yönelik çocuk nörolojisi uzmanları ile DMD tanılı çocuğa sahip ebeveynlerin tutum, deneyim ve algıladıkları engelleri karşılaştırmalı olarak incelemeyi amaçlamıştır.

Materyal ve Metot
Karma yöntemli, kesitsel tasarımlı bu çalışmaya, en az 5 yıl çocuk nörolojisi deneyimi olan ve son 12 ayda en az 2 DMD'li hasta izlemiş 27 uzman (ortalama mesleki deneyim 20,6 yıl; SS = 12,5) ile DMD tanılı 102 çocuğun ebeveyni dahil edilmiştir. Ailelere Türkiye DMD Aileleri Derneği aracılığıyla ulaşılmış; iletişim kurulan 181 aileden 102'si (%56,4) ankete katılmıştır. Veriler, Armstrong ve Crossnohere çalışmalarından uyarlanarak Türkiye bağlamına göre düzenlenen ve 5 uzman ile 5 ebeveyn üzerinde pilot uygulaması yapılan iki ayrı anket formuyla çevrim içi toplanmıştır. Grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U ve Ki-kare/Fisher'ın Kesin Testi, ilişki analizlerinde Spearman korelasyonu kullanılmış; çoklu karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi uygulanmıştır. Açık uçlu yanıtlar Braun ve Clarke'ın tematik analiz çerçevesiyle değerlendirilmiştir.

Bulgular
YDT'yi faydalı bulanların oranı uzmanlarda %51,9, ebeveynlerde %85,3'tür ($\chi^2(1) = 14,050$, $p < 0,001$, $\varphi = 0,330$). Uzmanların %44,4'ü Türkiye'yi bu program için hazır bulmuştur. Uzman tutumuyla anlamlı ilişki gösteren tek değişken "Türkiye hazır" algısı olmuş ($rs = 0,704$, $p < 0,001$), yaş, cinsiyet ve mesleki deneyim gibi hiçbir demografik değişken anlamlı ilişki göstermemiştir. Uzmanların en sık işaretlediği engel presemptomatik dönemde tedavi seçeneklerinin sınırlılığıdır (%81,5); bunu ailelerin psikolojik yükle baş etme güçlüğü (%70,4) ve finansman/geri ödeme yapısı (%48,1) izlemiştir. Gruplar arası engel algılarında Bonferroni düzeltmesi sonrası anlamlılığını koruyan tek fark psikolojik yük olmuştur (uzman %70,4, ebeveyn %43,1; $p = 0,012$, $\varphi = 0,222$). Açık uçlu yanıtlarda uzman grubunun baskın teması maliyet-etkililik kaygısı (%69,2), ebeveynlerde ise erken tedaviye erişim ve fizik tedavi önceliği (%67,6) olmuştur. Ebeveynlerin %96,1'i, altı aydan önce başlandığında en iyi sonucu veren bir tedavi olması durumunda tanıyı erken öğrenmeyi tercih edeceğini bildirmiştir. Örneklemde medyan tanı yaşı 18 ay olup, hastaların %24,5'i 2 yaş üzerinde tanı almış, %32,4'ü herhangi bir tedavi almamaktadır. Psikososyal destek memnuniyetinde medyan 1,0 olup ebeveynlerin %52,9'u "Hiç Memnun Değil" yanıtını vermiştir; %59,8'i çocuğu için bilişsel/davranışsal değerlendirmeye erişememiştir.

Sonuç

Uzmanların taramaya yönelik tutumu, demografik özelliklerden bağımsız olarak, presemptomatik dönemde sunulabilecek tedavinin sınırlılığı ve sistem hazırlığı algısıyla ilişkili bulunmuştur. Ebeveynler ise fizyoterapiye erken başlamayı açık uçlu yanıtlarda somut bir fayda olarak tanımlamıştır. Her iki grup da erken tanının değerini tedaviye erişime bağlamaktadır. Ebeveynlerin büyük çoğunluğu taramayı faydalı bulmasına karşın psikososyal destek memnuniyetinin en düşük düzeyde olması ve yarısından fazlasının bilişsel/davranışsal değerlendirmeye erişememesi, taramayla birlikte psikososyal destek ve bilişsel izlem altyapısının da güçlendirilmesi gerekeceğine işaret etmektedir. Bu bulgular, DMD yenidoğan taraması tartışmasına Türkiye'den ilk veriyi sunmakta ve uzman ile aile perspektiflerinin birlikte değerlendirilmesine katkı sağlamaktadır.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

SS69

Adölesan Friedreich Ataksisi Hastalarında Omaveloksolon Tedavisi: Yaklaşık Bir Yıllık Gerçek Yaşam Deneyimi

Deniz Yüksel[1], Sevde Seçer[2], Nilay Aktar Ulukapı[1], Akgün Ölmez Türker[1], Tamer Yoldaş[1]
[1]SBÜ Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Nöroloji Kliniği
[2]Tokat Devlet Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bölüm

Giriş

Friedreich ataksisi (FA), FXN genindeki GAA trinükleotid tekrar ekspansiyonuna bağlı, ilerleyici ve multisistemik nadir bir nörodejeneratif hastalıktır. Omaveloksolon, Nrf2 yolunu aktive ederek hücresel antioksidan yanıtı ve mitokondriyal fonksiyonları destekleyen, FA için hastalığa özgü ilk onaylı tedavidir. Bu çalışmada, adölesan FA hastalarında omaveloksolon kullanımına ilişkin gerçek yaşam deneyimimizin sunulması amaçlandı.

Materyal ve Metot

2025 yılında İnsani Amaçlı İlaca Erken Erişim Programı kapsamında omaveloksolon başlanan iki adölesan FA hastasının klinik, laboratuvar ve kardiyak takip verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Tedavi öncesinde kardiyak MRG, EKO, Holter ve laboratuvar incelemeleri yapıldı. Tedavi süresince klinik muayene, KCFT, pro-BNP, kan basıncı, nabız ve vücut ağırlığı düzenli olarak değerlendirildi.

Bulgular

Her iki hasta da 17 yaşında erkekti ve genetik incelemede FXN geninde patolojik GAA ekspansiyonu saptanmıştı. Olgu 1'de ataksik-geniş tabanlı yürüyüş, dizartri, nazal konuşma, bilateral dismetri, pozitif Rombergi mevcutken derin tendon refleksleri alınamıyordu. Omaveloksolon 150 mg/gün günde tek doz ağızdan tedavi olacak şekilde başlandı. İlk olguda tedavinin birinci ayında KCFT'de normal üst sınırın üç katından az yükselme gözlendi; tedaviye ara verilmeden veya doz azaltımına gidilmeden değerler tedavinin 6. ayında normale döndü. Yaklaşık 1 yıllık izlem sonunda hasta kendini daha iyi hissettiğini belirtti; KCFT ve pro-BNP normaldi ve belirgin klinik progresyon gözlenmedi. Olgu 2'de ataksik yürüyüş, pozitif Romberg ve tandem yürüyüşte zorlanma mevcut olup serebellar testler korunmuştu. Aynı dozda tedavi başlandı. Yaklaşık 11 aylık izlemde KCFT ve pro-BNP değerleri normal seyretti; kilo kaybı veya ciddi advers olay gözlenmedi.

Sonuç

İki adölesan FA olgumuzda yaklaşık 1 yıllık gerçek yaşam deneyiminde omaveloksolon genel olarak iyi tolere edilmiştir. Bir olguda gelişen hafif ve geçici KCFT yüksekliği tedavi kesilmeden gerilemiştir. Bulgularımız, düzenli hepatik ve kardiyak izlem ile omaveloksolonun adölesan FA hastalarında iyi tolere edilebilir bir tedavi seçeneği olabileceğini düşündürmektedir.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

SS70

Spinal Musküler Atrofili Çocuklarda PEDI-EAT-10'un Beslenme ve Yutma Güçlüklerinin Taranmasındaki Potansiyel Rolü

Olgay Bildik[1], Mücahit Besnek[2], Süleyman Hilmi Sevinç[2], Fulya Kürekçi[2]
[1]SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Spinal musküler atrofide (SMA) bulber etkilenmeye bağlı beslenme ve yutma güçlükleri aspirasyona, yetersiz beslenmeye ve solunumsal komplikasyonlara katkıda bulunabilir. Bu sorunların klinik olarak belirgin hale gelmeden önce fark edilmesi önemlidir. Bu çalışmada, ebeveyn tarafından bildirilen PEDI-EAT-10'un SMA'lı çocuklarda beslenme/yutma güçlüklerinin ve aspirasyon riski taşıyan hastaların belirlenmesinde kolay uygulanabilir bir tarama aracı olarak potansiyelinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: İki merkezde izlenen ve SMA tanısı alan 66 çocuk çalışmaya dahil edildi. Demografik ve klinik özellikler, SMA tipi, motor fonksiyonlar, beslenme yolu ve aspirasyon öyküsü kaydedildi. Motor fonksiyonlar uygun hastalarda CHOP-INTEND ve HFMSE ile değerlendirildi. Beslenme ve yutma sorunları, 10 maddeden oluşan ve toplam skoru 0–40 arasında değişen PEDI-EAT-10 ile değerlendirildi. PEDI-EAT-10'un aspirasyon öyküsünü ayırt etme performansı ROC analiziyle değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 35'i (%53,0) kızdı; 41'i (%62,1) SMA tip 1, 9'u (%13,6) tip 2 ve 16'sı (%24,2) tip 3 idi. PEDI-EAT-10 skoru 6,45 ± 11,18, medyan 0 (ÇAA: 0–9,5) idi. Aspirasyon öyküsü bulunan 16 hastada skor, aspirasyon öyküsü olmayan 50 hastaya göre belirgin olarak yüksekti [18 (12,25–31,25) ve 0 (0–0); $p<0,001$]. ROC analizinde AUC 0,921 (%95 GA: 0,826–0,986) bulundu. Bu kohortta keşifsel ≥6 puan eşiği %87,5 duyarlılık ve %88,0 özgüllük sağladı. Dikkat çekici olarak, ilişki yalnızca tamamen oral beslenen hastalarda da devam etti (AUC=0,888; $p<0,001$). PEDI-EAT-10 skorları motor fonksiyon kötüleştikçe artarken, CHOP-INTEND ($\rho=-0,559$; $p<0,001$) ve HFMSE ($\rho=-0,524$; $p=0,002$) skorlarıyla anlamlı negatif korelasyon gösterdi.

Sonuç: PEDI-EAT-10, SMA'lı çocuklarda aspirasyon öyküsü ve motor etkilenimle güçlü bir ilişki göstermektedir. İlişkinin tamamen oral beslenen çocuklarda da sürmesi, PEDI-EAT-10'un henüz enteral beslenme desteğine gereksinim duymayan SMA'lı çocuklarda beslenme/yutma sorunları ve aspirasyon öyküsü açısından riskli hastaların belirlenmesinde pratik bir tarama aracı olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, keşifsel eşik değerinin prospektif çalışmalar ve objektif yutma değerlendirmeleriyle doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Spinal musküler atrofi; PEDI-EAT-10; disfaji; aspirasyon; beslenme güçlüğü

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

POSTER BİLDİRİLERİ

PS03

ARSACS'ta Fenotipik Spektrumun Genişlemesi: SACS Geninde c11707C>T (p.Arg3903*) Homozigot Varyantı ve Ekstrapiramidal Bulgular ile Seyreden Bir Olgu

Mehmet Can Yeşilmen[1], Esra Dirimtekin[1]
[1]Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Charlevoix-Saguenay tipi otozomal resesif spastik ataksi (ARSACS), erken başlangıçlı serebellar ataksi, periferik sensörimotor nöropati ve alt ekstremite spastisitesi ile karakterize nadir görülen kalıtsal nörodejeneratif bir hastalıktır. Bununla birlikte, hastalığın klinik spektrumu oldukça geniştir ve farklı nörolojik bulgular eşlik edebilir. Bu çalışmada, **SACS geninde homozigot c.11707C>T (p.Arg3903*)varyantı** saptanan ve klasik ARSACS fenotipine ek olarak ayna hareketleri, hipokinezi, rijidite ve ekstrapiramidal bulgular gösteren bir olguyu sunuyoruz. Bulgularımız, ARSACS'ın klinik ve genetik spektrumunun geniş olduğunu desteklemektedir.

Olgu Sunumu

On dört yaşında erkek hasta, gelişimsel motor gecikme ve ilerleyici olmayan ancak erken başlangıçlı ataksi öyküsü nedeniyle değerlendirildi. Hastanın anne ve babası arasında akraba evliliği mevcuttu. Hasta ailenin ilk çocuğuydu. Prenatal ve perinatal öyküsünde özellik yoktu.

Motor gelişim basamaklarında gecikme mevcut olup hasta bağımsız yürümeye yaklaşık 3 yaşında başlamıştı. Erken çocukluk döneminden itibaren özellikle koşma sırasında sık düşme öyküsü vardı. Üç yaş civarında ataksik yürüyüş ve dizartri gelişmiş, takip eden yıllarda klinik bulgular yavaş ilerleme göstererek plato dönemine ulaşmıştı. Ergoterapi sonrası düşme sıklığında azalma gözlenmişti.

Değerlendirme sırasında hasta bağımsız olarak yürüyebiliyor, okul performansı yaşına uygun olarak devam ediyordu. Hafif bilişsel etkilenme olduğu düşünülmekle birlikte formal nöropsikolojik değerlendirme yapılmamıştı. Hastanın özellikle gastroknemius kaslarında olmak üzere aralıklı kas krampları mevcuttu.

Nöbet, sfinkter disfonksiyonu, işitme kaybı, görme bozukluğu veya üriner semptom öyküsü yoktu.

Nörolojik Muayene

On üç yaşındaki nörolojik değerlendirmede orta derecede dizartri ve serebellar ataksi ile uyumlu yürüyüş bozukluğu saptandı. Ekstremite muayenesinde distal kaslarda atrofi ve pes cavus deformitesi mevcuttu. Belirgin spastisite gözlenmedi.

Oküler muayenede sakkadik takip, horizontal nistagmus ve bilateral altıncı kraniyal sinir parezisi izlendi.

Üst ekstremitelerde aktivasyon sonrası belirginleşen hafif rijidite, hipokinezi ve dismetri özellikle sol tarafta dikkati çekti. Patellar refleksler canlı olmasına rağmen Aşil refleksleri ve üst ekstremite derin tendon refleksleri alınamadı. Hızlı dirsek ekstansiyonu ve ön kol supinasyonu sırasında spastisite bulgusu gözlenmedi. Bilateral Babinski refleksi pozitifti.

Elektrofizyolojik ve Görüntüleme Bulguları

Sinir ileti çalışmaları ve iğne elektromiyografisi, demiyelinizasyon özelliklerinin eşlik ettiği aksonal sensörimotor polinöropati ile uyumluydu.

Optik koherens tomografi (OKT) değerlendirmesinde retinal sinir lifi tabakası kalınlığı normal bulundu. Ekokardiyografi normaldi.

Beyin manyetik rezonans görüntülemede (MRG):

• Superior serebellar vermis atrofisi,

• Korpus kallozum posterior bölümünde incelme,
• T1 ağırlıklı görüntülerde bilateral parietal atrofi,
• T2/FLAIR sekanslarında ponsta bilateral hipointens çizgisel sinyaller,
• Koronal T2 görüntülerde lateral pons bölgelerinde bilateral hiperintensite,
• Talamus çevresinde hiperintens halka görünümü
saptandı (Şekil 2).

Genetik ve Metabolik Değerlendirme

Friedreich ataksisi için yapılan genetik analiz negatifti. Serum E vitamini düzeyi, alfa-fetoprotein, immünoglobulin düzeyleri, idrar aminoasitleri ve organik asit analizleri normal bulundu.

Spinoserebellar ataksi tip 1, 2, 3, 6, 7 ve 10 için moleküler analizlerde patojenik varyant saptanmadı.

Klinik ve radyolojik bulgular doğrultusunda ARSACS düşünülerek yapılan genetik analizde **SACS geninde homozigot c.11707C>T (p.Arg3903*) varyantı** saptandı.

Tartışma

Charlevoix-Saguenay tipi otozomal resesif spastik ataksi (ARSACS), **SACS genindeki patojenik varyantlar sonucu ortaya çıkan**, erken başlangıçlı progresif serebellar ataksi, periferik sensörimotor nöropati ve piramidal bulgularla karakterize nadir bir nörodejeneratif hastalıktır.

SACS geni kromozom **13q12.12** bölgesinde yer almakta olup yaklaşık 520 kDa büyüklüğünde bir protein olan **saksin (sacsin)** proteinini kodlamaktadır. Saksin özellikle serebellar Purkinje hücrelerinde yüksek düzeyde eksprese edilir ve mitokondriyal homeostaz, protein katlanması ve hücresel stres yanıt mekanizmalarında rol oynar.

ARSACS ilk olarak 1970'li yılların sonunda Kanada'nın Quebec bölgesinde tanımlanmış olmakla birlikte, günümüzde dünyanın farklı bölgelerinden bildirilen olgular nedeniyle hastalığın coğrafi dağılımının daha geniş olduğu bilinmektedir.

Türk hastalarda da ARSACS olguları bildirilmiş olup, daha önce tanımlanan varyantların bizim hastamızdaki varyanttan farklı olduğu görülmektedir. Bununla birlikte **c.11707C>T (p.Arg3903*) varyantı daha önce Synofzik ve ark. tarafından bildirilmiştir.**

ARSACS hastalarında elektrofizyolojik incelemelerde genellikle aksonal ve demiyelinizan özellikler gösteren sensörimotor nöropati saptanmaktadır. Bazı hastalarda ileri periferik sinir hasarı spastisite bulgularını maskeleyebilir. Bizim hastamızda da belirgin spastisite olmamasına rağmen Babinski pozitifliği ve hiperrefleksi piramidal sistem etkilenimini desteklemekteydi.

Superior serebellar vermis atrofisi ARSACS için oldukça karakteristik bir radyolojik bulgudur. Ayrıca korpus kallozum incelmesi ve pontin sinyal değişiklikleri hastalığın tanısında yardımcı olabilir.

Retinal hipermiyelinizasyon, özellikle Quebec kökenli hastalarda sık bildirilmekle birlikte, farklı coğrafyalardan bildirilen olgularda değişken sıklıkta görülmektedir. Bizim hastamızda OKT incelemesinde retinal sinir lifi kalınlığı normal bulunmuştur.

Bu olgunun önemli özelliği, klasik ARSACS bulgularına ek olarak **hipokinezi, rijidite ve ekstrapiramidal özelliklerin** gözlenmesidir. Bu bulgular ARSACS fenotipinin yalnızca serebellar ve piramidal sistemle sınırlı olmadığını göstermektedir.

Sonuç

ARSACS, erken başlangıçlı ataksi, sensörimotor nöropati, piramidal bulgular ve karakteristik beyin MRG özellikleri varlığında akılda tutulması gereken önemli bir kalıtsal ataksi nedenidir. Spastisitenin belirgin olmadığı hastalarda dahi SACS gen analizi tanısal açıdan değerli olabilir.

Bu olgu, **SACS gen varyantlarının geniş fenotipik spektrumunu** desteklemekte ve ARSACS hastalarında ekstrapiramidal bulguların da görülebileceğini göstermektedir.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

PS04

Report of Four Cases of Congenital Myasthenic Syndrome and a Brief Review of the Literature

Shadi Shiva[1], Bita Pourshiri[2]
[1]Associated professor of pediatric neurology. Tabriz university of medical sciences. Tabriz, Iran.
[2]assistant professor of pediatric neurology Tabriz university of medical sciences. Tabriz, Iran.

Congenital Myasthenic Syndromes (CMS) are a group of rare inherited disorders of the neuromuscular junction that result from defects in proteins involved in neuromuscular transmission. Depending on the affected protein, the underlying abnormality may occur at the presynaptic, synaptic, or postsynaptic level. Although all forms share the common feature of impaired neuromuscular transmission, the clinical manifestations can be remarkably diverse.

Patients commonly report variable muscle weakness and fatigability, which frequently begin in infancy or early childhood. Ptosis, ophthalmoplegia, facial weakness, delayed motor development, hypotonia, limb-girdle weakness, and respiratory involvement are among the most frequently described manifestations. This phenotypic variability often results in diagnostic uncertainty; consequently, many patients are initially evaluated for congenital myopathies, muscular dystrophies, mitochondrial disorders, or autoimmune myasthenia gravis before the correct diagnosis is established.

The growing accessibility of molecular genetic testing has substantially enhanced the identification of CMS and has broadened our knowledge of its genetic range. Even more importantly, identifying the causative genetic defect has direct consequences for therapy, since the degree of treatment response may differ markedly according to the specific mutation responsible.

Here, we present four pediatric patients with genetically confirmed CMS associated with pathogenic variants in the *CHRNE*, *AGRN*, *GFPT1*, and *DOK7* genes. The cases illustrate the broad clinical and genetic heterogeneity of CMS and highlight the importance of considering CMS in children with unexplained weakness, ptosis, delayed motor milestones, or limb-girdle weakness. In addition, they demonstrate the value of genetic diagnosis in guiding individualized treatment and optimizing clinical outcomes.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS05

VAMP1 ile İlişkili Konjenital Miyastenik Sendromda Fenotipik Değişkenlik: Aynı Homozigot c.341-2A>G Varyantına Sahip İki Azerbaycanlı Olgu

Haciyeva I.[1], Hasanova F.[2], Guliyeva U.[3], Isayev C.[4], Salayev K.[5], Kaiyrzhanov R.[6]
[1]Bakü Çocuk Nöroloji Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Bölümü, Bakü, Azerbaycan
[2]Bakü Sağlık Merkezi, Nöroloji Bölümü, Bakü, Azerbaycan
[3]Mediclub Kids, Çocuk Nörolojisi Bölümü, Bakü, Azerbaycan
[4]Bağımsız Nöroradyoloji Danışmanı, Bakü, Azerbaycan
[5]Boston Çocuk Hastanesi, Yenidoğan Tıbbı Bölümü, Fetal-Neonatal Nörogörüntüleme ve Gelişim Bilimi Merkezi, Boston, ABD
[6]UCL Queen Square Nöroloji Enstitüsü, Nöromüsküler Hastalıklar Anabilim Dalı, Queen Square, Londra, Birleşik Krallık

Giriş: Konjenital miyastenik sendromlar (KMS), nöromüsküler kavşakta sinaptik iletimi bozan genetik hastalıklar grubudur. VAMP1 genindeki patojenik varyantlar presinaptik KMS'nin oldukça nadir nedenlerinden biridir. Aynı genetik varyantın farklı klinik fenotiplere yol açabilmesi, hastalığın doğal seyri ve fenotipik spektrumunun anlaşılması açısından önem taşımaktadır. Bu çalışmada aynı homozigot VAMP1 c.341-2A>G varyantını taşıyan, akraba olmayan iki Azerbaycanlı hastanın klinik özellikleri sunulmuştur.
Materyal ve Metot: Genetik olarak doğrulanmış VAMP1 ilişkili KMS tanısı alan, akraba olmayan iki erkek hastanın klinik, nörolojik, nörogörüntüleme, elektrofizyolojik ve moleküler genetik bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Klinik özellikler, motor gelişim basamakları ve tedavi yanıtları karşılaştırıldı.
Bulgular: Her iki hastada da ebeveynler arasında akraba evliliği mevcuttu ve homozigot VAMP1 c.341-2A>G varyantı saptandı.
İlk hasta 8 yaşında değerlendirildi. Yaygın hipotoni, oftalmoparezi, bebeklik döneminde tüple beslenmeyi gerektiren yutma bozukluğu, yaygın kas güçsüzlüğü, arefleksi, belirgin motor gelişim geriliği, eklem kontraktürleri ve kifoskolyoz mevcuttu. Tekrarlayan sinir uyarımında spinal aksesuar sinirde sağda %22, solda %15 dekrement saptandı. Piridostigmin tedavisi sonrasında klinik ve elektrofizyolojik düzelme gözlendi.
İkinci hasta 10 aylıkken değerlendirildi. Gebelik sorunsuz seyretmiş, 41. gebelik haftasında 3800 g olarak doğmuştu. Doğumdan itibaren zayıf ağlama, ciddi yutma güçlüğü nedeniyle tüple beslenme, yaygın hipotoni, tam oftalmoparezi, yüz kaslarında güçsüzlük ve derin tendon reflekslerinin alınamaması mevcuttu. On aylıkken baş kontrolü yoktu, dönemiyor ve bağımsız oturamıyordu. Beyin MRG'si normaldi. Kontraktür ve solunum yetmezliği saptanmadı. Onuncu ayda piridostigmin ve salbutamol tedavisi başlandı. Tedavi sonrasında aile tarafından spontan hareketlerde ve çevreyle etkileşimde belirgin artış bildirildi.
Sonuç: Aynı homozigot VAMP1 c.341-2A>G varyantını taşıyan akraba olmayan iki hastada belirgin fenotipik farklılıklar gözlenmiştir. Küçük yaştaki olgu, hastalığın erken dönem klinik özelliklerini gösterirken; büyük yaştaki olgu uzun dönem kas-iskelet sistemi komplikasyonlarını yansıtmaktadır. Bu olgu serisi, VAMP1 ilişkili konjenital miyastenik sendromun fenotipik spektrumunu genişletmekte ve erken moleküler tanının hedefe yönelik tedavinin zamanında başlanması açısından önemini vurgulamaktadır.
Anahtar Kelimeler: Konjenital miyastenik sendrom**,** VAMP1**,** fenotipik değişkenlik**,** piridostigmin**,** salbutamol**,**tekrarlayan sinir uyarımı.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS06

Homozigot MCM3AP p.Arg878His Varyantı ile İlişkili Erken Başlangıçlı Distal Sensorimotor Polinöropati: Klinik Bir Olgu.

[1]Haciyeva I., [2]Hasanova F.
[1]Bakü Çocuk Nöroloji Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Bölümü, Bakü, Azerbaycan
[2]Bakü Sağlık Merkezi, Nöroloji Bölümü, Bakü, Azerbaycan

Giriş: MCM3AP geni, TREX-2 mRNA taşıma kompleksinin temel bileşenlerinden biri olan germinal merkez ilişkili nükleer protein (GANP) kodlamaktadır. MCM3AP genindeki bialelik patojenik varyantlar, entelektüel yetersizlik ile birlikte veya olmaksızın görülen otozomal resesif periferik nöropatiye (PNRIID; MIM#618124) neden olmakta olup, klinik olarak Charcot-Marie-Tooth hastalığı ile örtüşmektedir. GANP'nin Sac3 domeninde yer alan homozigot missense varyant p.Arg878His (c.2633G>A), ilk kez erken başlangıçlı sensorimotor nöropati ve hafif entelektüel geriliği bulunan akraba evliliği olan Kürt bir ailede bildirilmiştir (Karakaya ve ark., 2017). Bu çalışmada, bu varyantı taşıyan Azerbaycanlı pediatrik bir olgu sunularak MCM3AP ile ilişkili nöropatinin fenotipik spektrumunun genişletilmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Olgu, ikinci derece akraba evliliği bulunan ebeveynlerden doğmuş 4 yaş 7 aylık erkek çocuktur. Değerlendirme kapsamında ayrıntılı nörolojik ve nörogelişimsel inceleme yapılmıştır. Sinir ileti çalışmaları ve elektromiyografi (EMG) uygulanmıştır. Moleküler tanı, tüm ekzom dizilemesi (WES) ile konulmuş ve varyant ebeveynlerde Sanger dizilemesi ile doğrulanmıştır.
Bulgular: Nörolojik muayenede proksimal kas gücü korunmuş olmakla birlikte distal kas güçsüzlüğü, yaygın arefleksi, bilateral pes kavus, hafif skolyoz ve sağ altıncı kraniyal sinir felcine bağlı abdüksiyon kısıtlılığı saptandı. Bağımsız yürüme kazanılamamış olup, yürüyebilmesi için iki taraflı destek gerekmekteydi. EMG'de aksonal ve demiyelinizan özelliklerin birlikte izlendiği kronik sensorimotor polinöropati saptandı. Nörogelişimsel değerlendirme, yaklaşık 33 aylık global gelişimsel gecikme gösterdi (kronolojik yaş 55 ay, fonksiyonel düzey 22 ay). Alanlara göre gelişim düzeyleri; konuşma 32 ay, ince motor 21 ay, kaba motor 13 ay ve psikososyal gelişim 14 ay olarak belirlendi. WES analizinde MCM3AP geninde homozigot c.2633G>A (p.Arg878His) varyantı saptandı. Her iki ebeveynin de heterozigot taşıyıcı olduğu doğrulandı.
Sonuç: Bu olgu, daha önce tanımlanan klinik özelliklere kraniyal sinir tutulumu ve erken başlangıçlı ağır global gelişimsel gecikmeyi ekleyerek MCM3AP p.Arg878His ile ilişkili nöropatinin fenotipik spektrumunu genişletmektedir. Ebeveynler arasındaki akraba evliliği otozomal resesif kalıtımı desteklemektedir. Erken başlangıçlı distal güçsüzlük, arefleksi, iskelet deformiteleri ve kraniyal sinir tutulumu ile başvuran çocuklarda moleküler genetik değerlendirme büyük önem taşımaktadır. Aileye prenatal tanı ve preimplantasyon genetik tanı seçeneklerini de içeren genetik danışmanlık verilmelidir.
Anahtar Kelimeler: MCM3AP; GANP; periferik nöropati; entelektüel yetersizlik; tüm ekzom dizilemesi; Charcot-Marie-Tooth; kraniyal sinir felci.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS12

Hipotonik İnfanttan Rippling Kas Hastalığına: CAV-3 İlişkili Rippling Kas Hastalığının 10 Yıllık Takibi

Gizem Doğan[1], Elif Naz Kadem[2], Ayşe İpek Polat[2], Çağatay Günay[1]
Gamze Sarıkaya Uzan[1], Uluç Yiş[2]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

Giriş: Rippling (dalgalanan) kas hastalığı mekanik olarak tetiklenen perküsyon veya germeye yanıt olarak dalga benzeri kasılmalarla karakterize nadir bir iskelet kası bozukluğudur. Sarkolemmanın temel yapısal proteini olan kaveolin-3'ü kodlayan *CAV3* genindeki patojenik varyantlarla ilişkilidir. Bu olguda pediatrik bir hastanın tanısal zorluklarını ve uzun vadeli klinik gelişimini vurgulamayı amaçlamaktayız.
Materyal ve Metot: Yaklaşık on yıllık bir takip süresi boyunca yapılan, seri nörolojik muayeneler, kreatin kinaz (CK), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), elektrofizyolojik çalışmalar, kas biyopsisi ve genetik analizler değerlendirildi.
Bulgular: 4 aylık erkek hasta nöromotor gelişim geriliği ve hipotoni ile başvurdu. Laboratuvar testleri serum CK düzeyinin hafifçe yüksek olduğunu (618 U/L) gösterirken, beyin MRG, kardiyak değerlendirme ve nörofizyolojik çalışmalar normaldi. 8 aylıkken yapılan kas biyopsisi miyopatik değişiklikler gösterdi. İmmünohistokimya, sarkolemmal laminin-2 (merosin) ekspresyonunda azalma olduğunu göstermekteydi. Bu nedenle yapılan konjenital musküler distrofi gen panelinde patojenik varyant tespit edilmedi. Uzun süreli takipte, bilişsel fonksiyonlar normal seyretti, zihinsel etkilenme görülmedi. Ancak kas krampları, miyalji, egzersiz intoleransı, boyun kasları güçsüzlüğü, aralıklı ani alt ekstremite ekstansiyon atakları ve katı gıdaları yutmada zorluk gibi semptomlarda ilerleyici bir kötüleşme gözlendi. Fizik muayenede gowers belirtisi pozitifliği, proksimal alt ekstremite kas güçsüzlüğü, gastroknemius kas hipertrofisi, sık düşmelerle birlikte parmak ucunda yürüme ve son bir yıldır ayak bileği-ayak ortez (AFO) kullanımını gerektiren kontraktürler, pes cavus ve skolyoz gelişimi saptandı. Perküsyonla indüklenen kas şişmesi (PIMM), rippling kas hastalığını düşündüren önemli bir fizik muayene özelliği olarak saptandı. Güncel yapılan nöromuskuler gen panelinde heterozigot patojenik bir *CAV3* varyantı (c.136G>A, p.Ala46Thr) tanımlandı. Bu varyant babada da tanımlanması üzerine, baba değerlendirildiğinde proksimal kas güçsüzlüğü ve parmak ucunda yürüme öyküsü olduğu saptandı. Anne ve kardeşlerde *CAV3* varyantı negatifti. Kas MRG'ı, paraspinal (özellikle erector spinae kası) ve hamstring kaslarında baskın yağlı dejenerasyon, yağ infiltrasyonuna bağlı psödohipertrofik değişikliklerle karakterize *CAV3* ile ilişkili bir patern gösterdi. Güncel izlemlerinde miyalji yakınması oldukça fazla olmakta bu nedenle aralıklı olarak analjezik ve magnezyum tedavisi almaktadır. Olgunun planında fizik tedavi ve rehabilitasyonun devamı, düzenli ortopedik değerlendirme, yıllık solunum ve kardiyak değerlendirmesi yer almaktadır. Ayrıca yutma güçlüğü yönetimi için pediatrik gastroenteroloji takibi de dahil olmak üzere multidisipliner bir takip altındadır.
Sonuç: Bu olgu, erken başlangıçlı *CAV3* ile ilişkili kaveolinopatinin, spesifik olmayan veya yanıltıcı kas biyopsisi bulguları nedeniyle tanı sürecinin uzayabileceğini ve uzun süreli klinik takiple beraber fizik muayene bulgularının önemini ortaya koymaktadır. Literatür incelendiğinde kas biyopsisinin bu hasta grubunda yanıltıcı olabileceği bildirilmiş olup kas MRG ve genetik değerlendirmenin ön planda düşünülmesi gerektiği belirtilmiştir.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS13

Uzun Soluklu Bir Klinik Yolculuk: LMNA İlişkili Emery Dreifuss Musküler Distrofisi

Gizem Doğan[1], Simge Köktürk[2], Çağatay Günay[1], Gamze Sarıkaya Uzan[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

Giriş: Emery-Dreifuss musküler distrofisi (EDMD), erken dönem eklem kontraktürleri, ilerleyici kas güçsüzlüğü ve kalp tutulumu ile karakterize nadir bir nöromüsküler hastalıktır. Otozomal dominant formu, *LMNA* genindeki patojenik varyantlardan kaynaklanan nadir ancak klinik olarak önemli bir alt tip olarak kabul edilir. Bu sunum, çocukluk çağında başlayan bir EDMD vakasını tanımlamayı ve multidisipliner bir yaklaşımla tanı ve takip sürecini vurgulamayı amaçlamaktadır.
Materyal ve Metot: Olgunun retrospektif olarak nörolojik, kardiyak, pulmoner, genetik ve fizyoterapi değerlendirmeleri incelendi. Hasta multidisipliner bir takip programının parçası olarak üçüncü basamak bir üniversite hastanesinin nöromüsküler hastalıklar merkezinde takip edilmektedir.
Bulgular: Üç yaşında bir kız çocuğu, merdiven çıkmakta giderek artan zorluk ve sık düşme şikayetleriyle başvurdu. Nöromotor gelişim basamakları yaşına göre normal ilerlemişti ve ailede nöromüsküler hastalık öyküsü yoktu. İlk değerlendirmede kreatin kinaz (CK) seviyesinin hafif yüksek olduğu (800–1100 U/L) görüldü. Elektrofizyolojik değerlendirmeler miyopatik bir patern gösterdi. 4 yaşında yapılan kas biyopsisi, spesifik bir patern göstermeden non-inflamatuar miyopatiyi destekliyordu. Bilişsel gelişimi normaldi. Nöromüsküler gen paneli kullanılarak yapılan genetik test, patojenik olarak sınıflandırılan heterozigot bir *LMNA* varyantı (c.1072G>A; p.Glu358Lys) tespit etti. Bu varyant otozomal dominant EDMD (EDMD2) fenotipi ile daha önce ilişkilendirilmiş bir varyanttı. Hastanın izleminde hastalığın progresif bir seyir izleyerek üst ekstremite kaslarında (biceps, triceps, brachioradialis) ve distal alt ekstremite kaslarında (peroneal ve tibialis anterior) belirgin atrofiye neden olduğu görüldü. 11 yaşında uygulanan ortopedik cerrahi, orta ayak osteotomisi, plantar tendon plikasyonu, anterior tibial tendon transferi ve perkütan aşil tenotomisini içermekteydi. Dirsek ve dizlerinde 10 yaşından beri ilerleyici eklem kontraktürleri mevcuttu. Ayrıca belirgin S şeklinde skolyozu vardı. Bu nedenle, haftada 4 gün seans içeren yoğun bir fizik tedavi ve rehabilitasyon programına dahil edildi. Kontraktür yönetimi, skolyoz yönetimi ve fonksiyonel koruma odaklı düzenli fizyoterapi uygulandı. Ekokardiyografi, elektrokardiogram ve 24 saatlik Holter izleme dahil olmak üzere yıllık kardiyak değerlendirme, kardiyomiyopati veya aritmi belirtisi göstermedi. Solunumsal açıdan değerlendirmeleri düzenli yapılan olgunun son bir yıl içerisinde geceleri kullanmak üzere non-invaziv solunum desteği ihtiyacı başladı. Hasta şu anda 16 yaşında ve son bir yıldır non-ambulatuar haldedir. Başlıca çocuk nöroloji, fizik tedavi ve rehabilitasyon, ortopedi, çocuk kardiyoloji ve göğüs hastalıkları ile multidisipliner izlemi merkezimizde devam etmektedir.
Sonuç: *LMNA*-ilişkili EDMD, çocukluk çağında başlangıç gösterebilen ve ilerleyici kas-iskelet sistemi tutulumu ile zaman içinde solunumsal ve kardiyak komplikasyon gelişme riski taşıyan nadir bir laminopatidir. Kardiyak ve solunumsal izlem ile ortopedik ve rehabilitasyon yaklaşımların multidisipliner olarak planlanması, fonksiyonel kapasitenin korunması ve yaşam kalitesinin artırılması açısından büyük önem taşımaktadır.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS15

Aynı Gen, İki Kuşak, Tek Tarama

Gülbahar Kurt Bayır[1], Gökçen Öz Tunçer[1], Özlem Sezer[2], Ayşe Aksoy[1]
[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Nöroloji BD, SAMSUN
[2]Samsun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD, SAMSUN

Giriş: Spinal Musküler Atrofi (SMA), bebek ölümlerinin önde gelen kalıtsal nedenlerinden biri olup, *SMN1* genindeki mutasyonlara bağlı olarak gelişen, proksimal kaslarda ilerleyici güçsüzlük ve kas atrofisi ile seyreden otozomal resesif bir nöromüsküler hastalıktır.
Olgu: Prenatal öyküsünde özellik saptanmayan on günlük erkek bebek, mekonyum boyalı doğum nedeniyle iki gün yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenmiştir. T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Yenidoğan Tarama Programı kapsamında yapılan SMA taramasında *SMN1* geninin 7 ve 8. ekzonunda homozigot delesyon saptanması üzerine kliniğimize yönlendirilmiştir. Evlilik öncesi SMA taşıyıcılık taraması yaptırmamış, aynı köyden olan ebeveynlerin ilk çocuğuydu. Fizik ve nörolojik muayeneleri ile laboratuvar incelemeleri normaldi. Genetik doğrulama testinde *SMN1* ekzon 7-8 homozigot delesyon ve *SMN2* dört kopya saptandı. Aile taramasında, 25 yaşındaki annenin çocukluk çağından beri koşmada güçlük ve çabuk yorulma öyküsü olduğu öğrenildi. Nörolojik muayenesinde alt ekstremite proksimal kaslarda hafif güçsüzlüğü ile birlikte bağımsız ambulasyonunu koruduğu, homozigot *SMN1* delesyonu ve *SMN2* dört kopya olduğu saptanarak klinik bulgularla birlikte SMA Tip 3 tanısı konuldu. Babada *SMN1* ekzon 7-8 heterozigot delesyon saptanarak taşıyıcı olduğu belirlendi. Son değerlendirmede bebeğin CHOP INTEND skoru 64, Hammersmith Fonksiyonel Motor Skalası (HFMS) skoru 50 idi.
Tartışma: SMA Tip 3 hastaları bağımsız yürüme becerisini kazanırlar; ancak ilerleyen yaşlarda ambulasyon kaybı gelişebilir. İlk semptomları üç yaşından önce başlayan Tip 3a olgularının %50'den fazlası erişkinlik dönemine ulaşmadan ambulasyonunu kaybederken, üç yaşından sonra başlayan Tip 3b olgularının yaklaşık yarısı 40 yaşından sonra da bağımsız yürümeye devam edebilmektedir. Olgumuzda anne, çocukluk çağından beri koşmada güçlük ve çabuk yorulma yakınmalarına rağmen 25 yaşında bağımsız ambulasyonunu korumakta olup, çocuğunun Ulusal Yenidoğan SMA Tarama Programı kapsamında tanı almasının ardından yapılan aile taramasında SMA Tip 3 tanısı almıştır.
Sonuç: Hafif fenotipli SMA Tip 3 hastalarının uzun yıllar tanı almadan yaşamlarını sürdürebileceğini ve yenidoğan SMA tarama programlarının yalnızca erken yenidoğan taraması için değil, aile bireylerinde de daha önce fark edilmemiş olguların tanınmasına katkı sağlayabileceğini göstermektedir.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

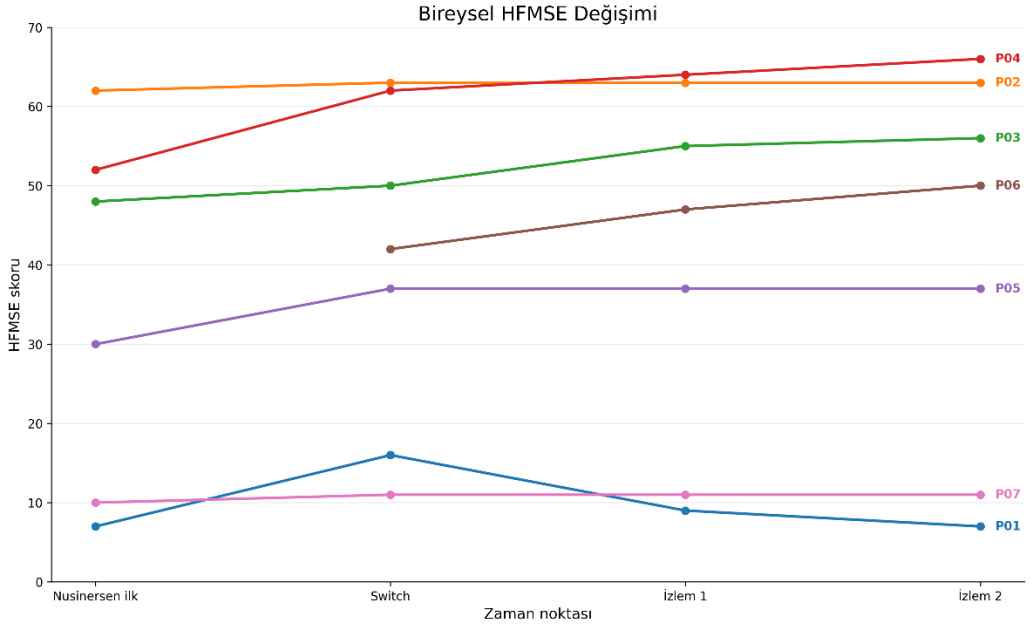
Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS16

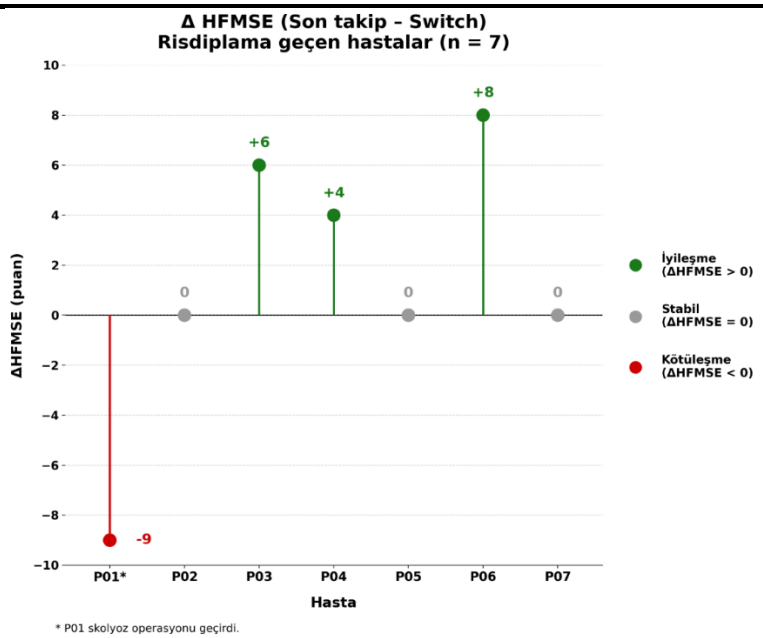
Spinal Musküler Atrofi Hastalarının İzlem Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi ve Nusinersenden Risdiplama Geçiş Sonrası Motor Fonksiyonların Değerlendirilmesi

Çisem Arslan[1], Çağatay Günay[1], Gamze Sarıkaya Uzan[1]
[1]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

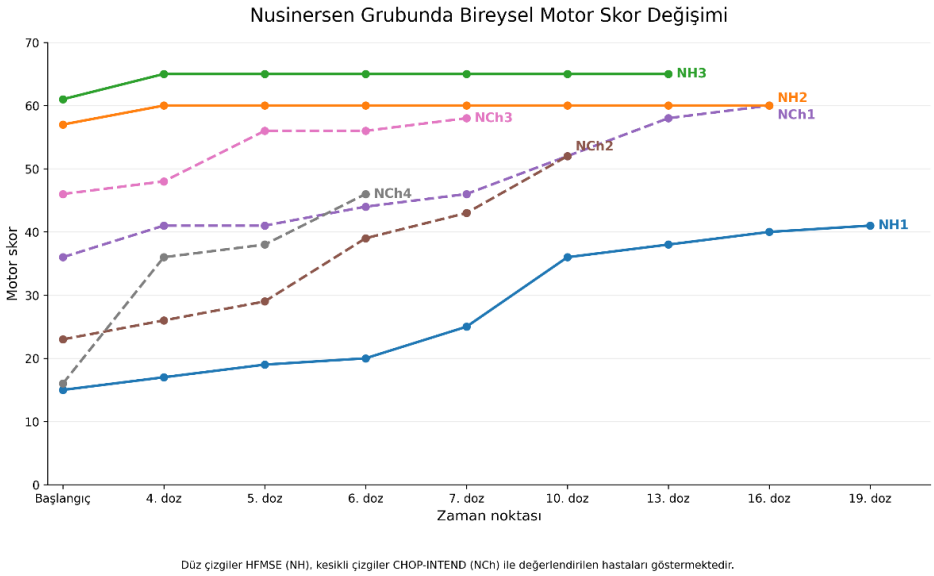
Amaç: Kliniğimizde izlenen spinal musküler atrofi (SMA) hastalarının klinik özellikleri, tedavilere ait sonuçlarını değerlendirilmesi ve nusinersen tedavisinden risdiplama geçen hastalarda motor fonksiyon değişiminin incelemesi.
Yöntem: 06.08.2017 ile 01.07.2026 tarihleri arasında Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nörolojisi Kliniği'nde izlenen, tedavi alan SMA tanılı hastalar değerlendirildi. Motor fonksiyon değerlendirmesinde Hammersmith Functional Motor Scale Expanded (HFMSE) ve Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP-INTEND) ölçekleri kullanıldı.
Bulgular: Çalışmaya 16 SMA hastası dahil edildi. Hastaların 8'i nusinersen tedavisinden risdiplama geçirilmiş, 8'i ise nusinersen tedavisine devam etmekteydi. Olguların 9'u (%56,3) erkek, 7'si (%43,7) kadındı. Kohortun medyan yaşı 8,5 yıl (2,3–19,2) idi. Semptom başlangıç yaşı medyanı 5 ay (0–30), tanı yaşı medyanı 11 ay (1–72) ve tedavi başlama yaşı medyanı 18 ay (1–144)dı. Toplam 6 hasta (%37,5) Tip 1, 6 hasta (%37,5) Tip 2 ve 4 hasta (%25,0) Tip 3 SMA tanısıyla izlenmekteydi. Skolyoz 10 hastada (%62,5), kontraktür 5 hastada (%31,3), gastrostomi 2 hastada (%12,5) ve noninvaziv ventilasyon gereksinimi 3 hastada (%18,8) saptandı. Beş hastaya (%31,3) onasemnogene abeparvovec gen tedavisi uygulanmış olup, bunların biri risdiplama geçen, dördü ise nusinersen tedavisine devam eden gruptaydı. Medyan nusinersen tedavi süresi tüm kohortta 6 yıl (1,1–8) olup, risdiplama geçenlerde 6 yıl (1,1–6) idi. Risdiplama geçen hastalarda medyan HFMSE skoru switch sırasında 39,5 (11–63), son izlemde ise 43,5 (7–66) olarak bulundu. Hastaların 4'ünde HFMSE skorunda artış, 3'ünde stabil seyir ve 1'inde azalma izlendi. Skorun düşüş nedeninin skolyoz operasyonuna bağlı olarak gelişen süreç ve fizik tedavinin aksamasına bağlı olduğu düşünüldü. Nusinersen tedavisine devam eden hastaların skorlarında artış eğilimi gözlendi.



Şekil 1: Nusinersenden Risdiplama geçen olguların motor fonksiyon skorları izlemi



Şekil 2: Risdiplama geçen hastalarda HFMSE skor değişimleri



Şekil 3: Tanı anından itibaren sadece nusinersen alan hastalarda motor fonksiyon skorlarının izlemi

Sonuç: Nusinersen tedavisinden risdiplama geçen hastalarda motor fonksiyonların büyük ölçüde korunduğu, tedavinin iyi tolere edildiği gözlenmiştir. Nusinersen tedavisine devam eden hastalarda takipte motor fonksiyonlar stabil seyretmiştir.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

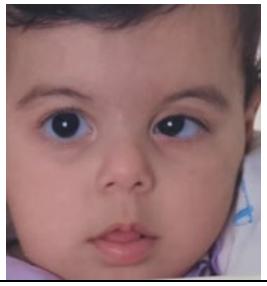
Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS18

Ultra Nadir Bir Hipotonik İnfant Etyolojisi: Tbck Geni İlişkili İnfantil Hipotoni, Psikomotor Gerilik ve Karakteristik Yüz Görünümü-3

Fadime KESKİN[1], Gizem DOĞAN[1], Çağatay GÜNAY[1], Gamze SARIKAYA UZAN[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Tepecik Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İzmir Türkiye

GİRİŞ: İnfantil hipotoni, Psikomotor Gerilik ve Karakteristik Yüz Görünümü-3 (TBCK sendromu veya TBCK ensefalonöropatisi olarak da isimlendirilir); TBC1 domain içeren kinaz (TBCK) genindeki mutasyonlardan kaynaklanan nadir bir patolojidir. Bu sendrom zihinsel engellilik, ekstremite ve kraniyofasiyal anormallikler de dahil olmak üzere nörolojik ve dismorfik özellikler gösteren bir nörogelişimsel bozukluktur. Hastanemiz Nöromuskuler Hastalıklar Tanı ve Tedavi Merkezi'ne hipotoni nedeniyle başvuran ve tüm ekzom dizileme (WES) tetkikinde TBCK geninde patojenik varyant saptanan olgumuzu sunmayı amaçladık.
MATERYAL VE METOD: Olgunun klinik bulguları genetik tetkik sonucuyla birlikte ele alındı. WES sonucunda saptanan varyant ACMG kriterleri kullanılarak Franklin, Varsome ve ClinVar veritabanları üzerinden değerlendirildi.
BULGULAR: 18 aylık kız olgu; 8 aylıkken hipotoni ve desteksiz oturamama nedeniyle nörolojik, genetik ve metabolik etyolojiler araştırılmak üzere polikliniğe başvurdu. Olgunun özgeçmişinden doğum öyküsünde özellik olmadığı, başını hiç tutamadığı öğrenildi. Soygeçmişinde anne-baba arasında 2.derece akrabalık mevcuttu, ailede başka nörolojik hastalık öyküsü bulunmuyordu. Fizik muayenesinde geniş alın, basık burun kökü, uzun filtrum, makroglossi gibi dismorfik yüz bulguları (Şekil 1) belirgin aksiyal hipotoni, desteksiz oturamama görülürken derin tendon refleksleri alınabildi, organomegali saptanmadı. Kranial manyetik rezonans görüntülemesi olağan sınırlarda değerlendirildi. Daha önce gönderilmiş olan SMN1 gen analizi normal bulunmuştu. İleri tetkik amaçlı gönderilen WES testinde TBCK geninde c.831_832insTA p. (pro278Tyrfs*18) homozigot formda saptandı. ACMG kriterlerine göre PM3(patojenik güçlü), PS3(patojenik destekleyici), PVS1(null varyant), PM2(patojenik- orta: gnomAD nüfus veritabanlarında son derece düşük sıklıkta) patojenite skorlamasıyla varyant patojenik kabul edildi. Segregasyon analizinde anne ve baba ilgili varyantın taşıyıcısı bulundu. Olgu çocuk metabolizma bölümüne yönlendirildi, mitokondriyal kokteyl (biyotin, koenzim Q, karnitin, B1 ve B2 vitaminleri) tedavisi başlandı. Kontrol muayenesinde mitokondriyal kokteylden fayda gördüğü, hareketlerinin arttığı gözlendi. Literatür taraması yapıldığında ilgili varyantın 5 yaş erkek hastada görüldüğü, ciddi bilişsel geriliğinin olduğu, strabismus ve nistagmus gibi göz bulgularının eşlik ettiği, ilerleyen dönemde trakeostomi ihtiyacı olduğu öğrenildi. TBCK sendromunda epilepsi beklenmesi üzerine hastamıza yapılan elektroensefalografik (EEG) inceleme normal değerlendirildi. Olgumuzun Görsel Uyarılmış Potansiyel (VEP) testi sonucunda sağda belirgin olmak üzere bilateral latans uzaması ve amplitüd asimetrisi izlendi. Olgu nörolojik, metabolik, kardiyolojik, solunumsal ve görme fonksiyonları açısından yakın takibe alındı.



Şekil 1: Olgumuza ait yüz bulguları (Fotoğraf için aile bilgilendirilerek izin alınmıştır.)

SONUÇ: TBCK sendromu 2016 yılında tıp literatüründe tanımlanan oldukça nadir bir durumdur. Bu sendroma sahip olgular tarafımıza hipotoni, gelişim basamaklarında gerilik, dismorfik yüz görünümü nedeniyle başvurabilir. Hipotoninin sık görülen nedenleri dışlandıktan sonra nadir olguları yakalayabilmek adına ileri genetik testler planlanmalıdır.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS19

Piridoksin Bağımlı Epilepsi ve Lımb Gırdle Muskuler Distrofi-R3 Birlikteliği Saptanan Dual Genetik Tanı Olgusu

Fadime KESKİN[1], Ömer ÇAPAR[1], Figen BAYDAN[1], Gamze SARIKAYA UZAN[1] Aycan ÜNALP[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Tepecik Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İzmir Türkiye

[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Dr. Behçet Uz Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İzmir Türkiye

GİRİŞ: Piridoksin Bağımlı Epilepsi yenidoğan döneminde başlayan nöbetlerle bulgu veren ve sıklıkla ALDH7A1, PNPO, PLPBP genlerinde patojenik varyantlardan kaynaklanan vitamin yanıtlı bir epilepsidir. Limb girdle muskuler distrofi R3 (LGMD-R3) SGCA genindeki homozigot patojenik varyantların yol açtığı proksimal kas güçsüzlüğü ile seyreden bir muskuler distrofi tipidir. Burada yenidoğan döneminde başlayan nöbetler nedeniyle çocuk nöroloji poliklinik takibine alınan; izleminde güçsüzlük görülmesi ve serum kreatin kinaz (CK) seviyeleri yüksek seyretmesi üzerine yapılan kas biyopsisi ve nöromuskuler panel testleriyle LGMD-R3 tanısı alan olgumuzu sunmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD: Olgunun nöbet semiyolojisi, nöbet başlangıç yaşı ve tedavi edilebilir nedenler göz önüne alınarak öncelikle ALDH7A1 dizi analizi yapıldı. İzleminde kas hastalığı düşündüren bulguları olması nedeniyle kas biyopsisi ve nöromuskuler panel testi planlandı. Her iki testte saptanan varyantlar ACMG kriterleri ve hasta kliniği birlikte değerlendirilerek olguya tanı konuldu.

BULGULAR: Miadında, zor doğum öyküsü olan hastanın yenidoğan döneminde fokal nöbet geçirmesi üzerine 2 ay kuvöz yatış öyküsünün olduğu, nöbetlerinin karbamazepin ve piridoksin ile kontrol altına alındığı öğrenildi. Soygeçmişinde anne-baba arasında akrabalık mevcuttu, annenin kuzeninde Duchenne muskuler distrofi tanısı vardı. DMD MLPA analizinde delesyon veya duplikasyon saptanmadı. Olgunun nöbet etyolojisine yönelik istenen ALDH7A1 dizi analizinde c.1597delG (p.Ala533Profs*18) homozigot patojenik varyantı saptanması üzerine almakta olduğu piridoksin tedavisine devam edildi. Kranial manyetik rezonans görüntülemesi olağan sınırlardaydı. Ancak izlemde gelişen çabuk yorulma, sık düşme şikayetleri ve fizik muayenede baldır hipertrofisi olması üzerine olguya ileri laboratuvar, elektrofizyolojik ve histopatolojik inceleme yapıldı. Olgunun serum CK: 1769U/L, elektromiyografi (EMG) sonucunda miyopatik bulgular saptandı; kas biyopsi incelemesinde alfa distroglikan negatif saptandı. Olgudan istenen nöromuskuler panel sonucunda SGCA geninde c.850C>T (p.Arg284Cys) homozigot patojenik varyantı saptandı. Elde edilen veriler doğrultusunda olguda Piridoksin Bağımlı Epilepsi ve LGMD-R3 birlikteliği ile dual genetik tanı olduğu kabul edildi. 16 yaşında iken nöbetleri tekrarlaması üzerine elektroensefalografik (EEG) inceleme yapıldı; epileptik aktivite görülmesi üzerine piridoksin dozu düzenlendi.

SONUÇ: Dual genetik tanı; bir bireyde birbirinden bağımsız iki farklı genetik hastalığın veya genetik varyantın aynı anda bulunması durumunu ifade eder. Akraba evliliği söz konusu olduğunda resesif genlerin aynı bireyde görülme olasılığı artar. Farklı semptomların bir arada gözlendiği olgularda ek tetkiklerle semptoma yönelik araştırma devam edilmeli, dual genetik tanı söz konusu olabileceği akla getirilerek farklı genetik testler (panel, tüm ekzom dizilime gibi) planlanmalıdır.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS20

Distrofin Eksikliği ve Bilişsel İşlevler

Bihter ŞEN ŞAHİN[1], Gizem DOĞAN[1], Selda KALELİOĞLU[2], Çağatay GÜNAY[1], Gamze SARIKAYA UZAN[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gelişim Birimi

Giriş: Duchenne ve Becker Musküler Distrofi (DMD/BMD) hastalığı en sık görülen nöromusküler hastalıklardan biridir. Olguların yaklaşık %30-70'inde beyne özgü distrofin izoformlarının yokluğuna bağlı bilişsel ve davranışsal bozukluklar görülmektedir. Bu çalışmada amacımız pediatrik nöromusküler hastalık merkezimizde takipli DMD/BMD tanılı hastaların bilişsel düzeylerini değerlendirmektir.

Materyal ve Metot: 1/12/2025-20/07/2026 tarihleri arasında merkezimizden takipli 3-72 ay arası DMD/BMD tanılı 55 hasta çalışmaya alındı. Genetik, tedavi, başvuru kreatin kinaz düzeyleri, kardiyak değerlendirme, ortopedik değerlendirme, motor kilometre taşları ve Denver-2 gelişimsel tarama envanteri sonuçları hasta dosyalarından elde edildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 48 aydı (10-71). Kırk iki (%76,4) hastada delesyon, 9'unda (%16,3) duplikasyon, 4'ünde (%7,3) nokta mutasyonu vardı. %83,6 hastada (n=46) DMD, %16,4'ünde (n=9) BMD kliniği mevcuttu. Yirmi hasta (%36,3) deflazokort, %14,5'i (n=8) prednizolon tedavisi almaktaydı.%49 (n=27) hasta tedavi almıyordu. %25,9'unun (n=14) gelişim testi normal saptandı. Bu hastaların %28,5 (n=4) BMD, %64,2 (n=9) DMD kliniğindeydi. Bu hastaların 10'unda (%71,4) ekzon delesyonu, 2 sinin (%14,3) nokta mutasyonu, 2'sinin (%14,3) ekzon duplikasyonu vardı. Bu gruptaki 3 hastanın (%21,4) ilk 10 ekzonunda delesyonu vardı. On bir hastada (%26,8) global gelişim geriliği vardı. %73,1'inde (n=30) kişisel sosyal alanda gerilik mevcuttu. %34,1'inde (n=14) ince motor geriliği saptandı. %53,6'sinde (n=22) dil geriliği vardı. %80,4'inde (n=33) kaba motor alanda gerilik vardı. Bu hastaların %90,9'unda (n=30) DMD, %9,1'inde (n=3) BMD kliniği mevcuttu. Gelişim geriliği olan hastaların 21'i (%51,2) hot spot bölge olarak ifade edilen ekzon 45-55 delesyonuna sahipti. Üç hastada (%5,4) kardiyak patoloji saptandı.

Sonuç: DMD/BMD 'de bilişsel etkilenme her hastada aynı düzeyde olmamakla birlikte, genetik ve bireysel farklılıklar önemlidir. Çalışmamızda bilişsel işlevlerdeki geriliğin belli ekzonlarda toplanması gelecekteki çalışmaların bu ekzonlara odaklanmasını sağlayabilir. Hastalarda erken tanı, düzenli nöropsikolojik değerlendirme, erken dönemde yaşam kalitesi açısından oldukça önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: bilişsel aktivite, denver-2 gelişimsel tarama envanteri , duchenne/becker muskuler distrofi

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS22

Erken Skolyoz, Geç Nöropati: SH3TC2 Mutasyonlu Charcot-Marie-Tooth Tip 4C

Meral KARADAĞ
Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

GİRİŞ VE AMAÇ:

Charcot-Marie-Tooth hastalığı tip 4C (CMT4C), SH3TC2 genindeki bialelik patojenik varyantlarla ilişkili, otozomal resesif kalıtılan demiyelinizan herediter periferik nöropatidir. Hastalık tipik olarak distal kas güçsüzlüğü, duyu kaybı, arefleksi ve ayak deformiteleri ile seyretmekle birlikte, erken başlangıçlı ve ilerleyici skolyoz nörolojik bulgulardan önce ortaya çıkabilen ayırt edici bir klinik özelliktir.

İdiyopatik sanılan erken başlangıçlı skolyoz olgularında, nörolojik muayene normal olsa dahi herediter nöropatiler akılda tutulmalı ve uygun olgularda ENMG ile genetik inceleme planlanmalıdır.

OLGU:

14 yaş kiz hasta, 6 yaşinda skolyoz tanısı almış ve idyopatik skolyoz nedeni ile ortopedi tarafindan takip edilmeye başlanmiş. 10 yaşinda içe basarak yürüme şikayeti başlamiş. Sonrasında yürüme bozukluğu şikayeteri giderek artmiş. Çocuk nöroloji bölümü tarafindan değerlendirilen hastaya CMT tip 4C tanisi konularak takibe alındı.

TARTIŞMA:

CMT Tip 4C'de erken başlangıçlı ve ilerleyici skolyoz, klasik nörolojik bulgulardan yıllar önce ortaya çıkabilen ayırt edici bir fenotiptir. Sunulan olguda da yaklaşık beş yıl boyunca skolyoz nedeniyle ortopedik takip yapılmış, nörolojik bulgular ise zaman içerisinde belirginleşmiştir. Bu durum, erken başlangıçlı skolyozun yalnızca ortopedik bir problem olarak değerlendirilmemesi gerektiğini göstermektedir. Özellikle 10 yaşından önce başlayan, hızlı progresyon gösteren veya sol torasik yerleşimli skolyozun; pes cavus veya diğer ayak deformiteleri, refleks değişiklikleri, kas güçsüzlüğü, duyu kusuru, ataksi, gelişimsel gecikme ya da ailede nöromüsküler hastalık öyküsü ile birlikte bulunduğu olgularda altta yatan herediter nöropatiler mutlaka akılda tutulmalıdır. Bu hastalarda ayrıntılı nörolojik muayene, elektrofizyolojik değerlendirme ve uygun genetik incelemelerin erken dönemde yapılması tanısal gecikmeyi önleyerek multidisipliner izlemin zamanında planlanmasına katkı sağlayacaktır.

ANAHTAR KELİMELER: Skolyoz, Polinöropati, Pes cavus

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS24

Otonom Disfonksiyon ve Solunum Yetmezliği ile Seyreden Şiddetli Pediyatrik Guillain-Barré Sendromunda Tedavi İlişkili Fluktuasyon Yönetimi: Bir Olgu Sunumu

Taha Özçelik[1], Huriye Çetin[1], İbrahim Halil Başaslan[1], Semra Nasibova[2], Mutlu Uysal Yazıcı[2], Tuğba Hırfanoğlu[1], Zeynep Öztürk[1], Ercan Demir[1]
[1] Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı
[2] Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı

GİRİŞ:
Guillain-Barré Sendromu'nda (GBS) "tedavi ilişkili fluktuasyon" (TRF), ilk Intravenöz Immünoglobulin (IVIg) veya plazmaferez tedavisinden sonra ilk 8 hafta içinde, hastanın klinik durumunda belirgin bir iyileşmeyi takiben yeniden gelişen nörolojik kötüleşmedir. Pediatrik yaş grubunda yaklaşık %5-10 arasında seyretmektedir. Ayırıcı tanısında "A-CIDP (Akut başlangıçlı Kronik İnflamatuar Demiyelinizan Polinöropati)" mevcut olup biz de bir TRF olgumuzla bu tanı, tedavi ve ayırıcı tanı sürecine dikkat çekmeyi amaçladık.
OLGU:
10 yaş erkek hasta, akut gastroenteritten 2 hafta sonra bacaklarda güçsüzlük ve yürüyememe şikayeti ile GBS tanısı almış. 5 gün IVIg tedavisi tamamlanıp taburcu edildikten 10 gün sonra, bacak ağrılarına ek olarak nefes almada zorluk şikayeti ile tarafımız çocuk yoğun bakım ünitesine (ÇYBÜ) sevk edildi. TRF kabul edilen hastaya 7 seans plazmaferez uygulandı. Kliniği düzelen hasta taburcu edildi. 12 gün sonra ellerde güç kaybı ve yürüyememe şikayeti ile başvuran hastaya TRF ön tanısı, A-CIDP ayırıcı tanısı ile 7 seans plazmaferez yapıldı. Kas gücü tamamen düzelen, kısa süreli desteksiz yürüyüp ayakta desteksiz durabilen hasta; poliklinik takibi ve fizik tedavi egzersizleri planlanarak taburcu edildi.
BULGULAR:
Hasta dış merkezde elektromiyografi (EMG) ile GBS tanısı aldıktan sonra ilk kötüleşmede yapılan lomber ponksiyonda albüminositolojik dissosiasyon ve spinal MRG'ında "kauda ekuina liflerinde kalınlaşma ve kontrastlanma" mevcuttu. Kas gücü; başvuruda üst ekstremitede 2/5 iken plazmaferez sonrası 5/5; alt ekstremitede 1/5 iken 4/5 olarak iyileşme gösterdi. Derin tendon refleksleri (DTR) alt ekstremitede alınamadı. EMG'sinde "akut demiyelinizan duyusal-motor polinöropati" saptandı.
İkinci kötüleşmede spinal MRG'ı ilki ile benzerdi. Kas gücü; başvuruda üst ekstremitede 4/5 iken plazmaferez sonrası 5/5; alt ekstremitede 1/5 iken 5/5 olarak iyileşme gösterdi. DTR'leri alt ekstremitede alınamadı. Kontrol EMG' sinde "akut (-subakut) demiyelinizan duyusal-motor polinöropati" saptandı.
SONUÇ:
Pediyatrik GBS vakalarında tedavi sonrası gelişen nörolojik kötüleşmelerde A-CIDP ile TRF ayırıcı tanısının doğru yapılması tedavi stratejisi açısından önemlidir. Hastamızda klinik bozulmanın ilk 8 hafta içinde gerçekleşmesi, otonomik disfonksiyon (hipertansiyon, taşikardi) ve solunum yetmezliğinin olması ve kötüleşmenin iki kez ile sınırlı kalması TRF tanısını desteklemiştir. Bu tür şiddetli ve tekrarlayan fluktuasyon gösteren vakalarda, tekrarlayan plazmaferezin klinik iyileşmede ve belirgin motor düzelmede etkili bir tedavi seçeneği olduğu unutulmamalıdır.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS25

Çocukluk Çağı Başlangıçlı Herediter Spastik Parapleji: Tek Merkezden 21 Olgu ve Üç Novel Varyant

Miraç Berfu Tokuç Ülgen[1], Bilgihan Bıkmazer[1], Emek Uyur[1], Cemile Büşra Ölçülü[1], Fatma Duygu Öztürk Önsal[1], Zeynep Züleyha Tek Sadık[1], Kadir Buğra Sarı[1], Ayhan Erdem[1], Elif Uzay[2], Sümeyra Oğuz[2], Nilüfer Eldeş Hacıfazlıoğlu[1]

[1]Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği
[2]Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü

Giriş:
Herediter spastik paraplejiler(HSP), alt ekstremitelerde bilateral spastisite ile karakterize, genetik olarak heterojen bir nörodejeneratif hastalık grubudur ve saf(pür) veya ek bulguların eşlik ettiği kompleks tip olarak sınıflandırılır. Bu çalışmada, hastanemizde çocukluk çağında HSP tanısı alan hastaların genetik, klinik, radyolojik ve elektrofizyolojik özelliklerini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem:
Kliniğimizde HSP tanısı alan hastaların genetik analizleri, klinik seyirleri, MRG ve elektrofizyolojik bulguları retrospektif olarak incelendi. Hastalık başlangıç yaşı, motor gelişim basamaklarında gecikmenin gözlendiği an olarak tanımlandı; gecikme yoksa parmak ucu yürüme, alt ekstremite spastisitesi veya ataksi esas alındı. Genetik varyantlar ACMG kriterlerine göre sınıflandırıldı; klinik fenotiple uyumlu VUS'lar tanısal değerlendirmede dikkate alındı. Uygun olgularda kalıtım modelini desteklemek amacıyla ebeveynlerde segregasyon analizi gerçekleştirildi.

Bulgu:
19 aileden toplam 21 hasta değerlendirildi. Semptom başlangıcının medyan yaşı 24 aydı (min-maks: 9-204 ay). Hastaların 9'u (%42.8) saf tip, 12'si (%57.1) kompleks tip HSP tanısı aldı. En sık alt tip İnfantil başlangıçlı progresif herediter spastik parapleji (IAHSP) (n=4) olup, bunu SPG3A (n=3) ve SPG7 (n=2) izledi; SPG9A, SPG12, SPG13, SPG15, SPG26, SPG39, SPG54, SPG57, SPG80, SPG83 ve SACS (Charlevoix-Saguenay tipi) alt tiplerinin her birinden birer olgu saptandı. Ayrıca, HSP fenotipiyle uyumlu klinik gösteren bir SPTLC1 varyantlı (ALS27) olgu da kohorta dahil edildi. Üç hastada novel varyant belirlendi: IAHSP (ALS2, c.4693_4695del, p.Thr1565del, homozigot), SPG12 (RTN2, c.353C>T, p.Ser118Phe, heterozigot) ve SPG13 (HSPD1, c.947T>C, p.Met316Thr, heterozigot). Dört IAHSP olgusu, başlangıç yaşları birbirine yakın (18 ay-2 yaş), hiperaktif derin tendon refleksi, klonus ve ilerleyici yürüme kaybı ile homojen bir alt grup oluşturdu. Bu grupta novel varyant taşıyan hastanın fenotipi önceden tanımlanmış ALS2-IAHSP ile uyumlu saptandı.
Kraniyal MRG'de 2 hastada (%9.5) korpus kallozum incelmesi, spinal MRG'de 3 hastada (%14.2) skolyoz saptandı. Elektrofizyolojik inceleme (EMG) 9 hastada (%42.8) normaldi. Olguların 9'u(%42.8) tam bağımsız yürümeyi başaramadı. İki hastada (%9.5) epilepsi eşlik ediyordu.

Sonuç:
Kohortumuzda kompleks fenotipler baskın olup, en sık alt tip olan IAHSP homojen klinik özellikleriyle dikkat çekmiştir. Üç novel varyantın tanımlanması HSP'nin genotip spektrumunu genişletmektedir. Motor gelişim gecikmesi ve ilerleyici alt ekstremite spastisitesi olan çocuklarda erken moleküler tanı, doğru alt tip sınıflandırması, genetik danışmanlık ve uygun klinik izlemin planlanması açısından büyük önem taşımaktadır.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

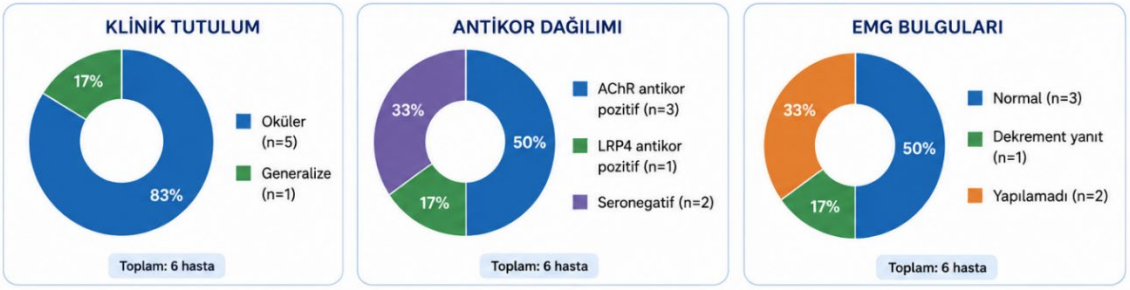
PS26

Juvenil Miyasteni Gravis'te Serolojik ve Elektrofizyolojik Heterojenite: Altı Olguluk Bir Seri

Ömer Çapar[1], Ezgi Kılıç[1], Çağatay Günay[1], Gamze Sarıkaya Uzan[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Juvenil miyasteni gravis (JMG), klinik prezentasyonu, otoantikor profili ve elektrofizyolojik bulguları açısından belirgin heterojenite gösteren nadir bir nöromüsküler kavşak hastalığıdır. Bu çalışmada merkezimizde izlenen JMG olgularının klinik, serolojik ve elektrofizyolojik özelliklerinin tanısal sürece katkısının değerlendirilmesi amaçlandı.
Materyal ve Metot: Kas merkezimizde izlenen 6 JMG olgusu retrospektif olarak incelendi. Demografik özellikler, klinik bulgular, otoantikor profilleri, elektrofizyolojik inceleme sonuçları ve tedavi yanıtları değerlendirildi.
Bulgular: Başvuru yaşı ortalama 7,3 yıl (9 ay -17 yaş) idi. En sık başvuru yakınması pitoz (%100) olup, 5 hastada oküler (%83,3), 1 hastada (%16,6) ise generalize tutulum mevcuttu. Otoantikor değerlendirmesinde 3 (%50) hasta asetilkolin reseptör antikoru (anti-AChR) pozitif, 1 (%16,6) hasta düşük yoğunluklu lipoprotein reseptörü ilişkili protein 4 antikoru (anti-LRP4) pozitif, 2 (%33,3) hasta ise seronegatif olarak saptandı. Tanıya ulaşma süresi otoantikor profiline göre değişkenlik gösterdi. Anti-AChR+ olgularda başvurudan tanı koyulana kadar geçen süre ortalama 20 gün (15-30 gün) iken, anti-LRP4+ olguda ek antikor incelemeleri nedeniyle tanı yaklaşık bir yıl sonra konulabildi. Seronegatif olgularda ise tanı ortalama 9 ayda (8-10 ay) ayrıntılı ayırıcı tanı sürecinin ardından klinik bulgular ve tedavi yanıtı temel alınarak kesinleştirildi. Seronegatif olgularda elektrofizyolojik bulgular değişkenlik gösterdi. Bir hastada repetitif sinir uyarımında dekremental yanıt saptanırken, diğerinde tekrarlanan elektrofizyolojik incelemeler (tek lif EMG dahil) normaldi. Buna rağmen, tipik dalgalanan klinik seyir, buz testi pozitifliği ve tedaviye belirgin yanıt tanıyı destekledi. Anti-LRP4+ olguda da tek lif ve repetitif EMG normal olmasına rağmen buz testi pozitifliği ve tedaviye hızlı yanıt izlendi. Tüm hastalarda piridostigmin tedavisine klinik yanıt alınırken, 9 aylık tanı alan 1 olgunun steroid gereksinimi oldu.
Sonuç: JMG'de serolojik ve elektrofizyolojik incelemeler tanıda önemli olmakla birlikte, normal sonuçların elde edilmesi tanıyı dışlamamaktadır. Kohortumuzda oldukça küçük yaş grubu vakalar olması dikkat çekicidir. Bu nedenlerle klinik şüphe varlığında yaş grubu fark etmeksizin anti-AChR ve kas spesifik tirozin kinaz antikorunun (anti-MuSK) yanı sıra LRP4 antikorunun da görülmesi, izleme devam edilmesi ve kuvvetli klinik şüphe varlığında konjenital miyasteni dışlandıktan sonra mestinon testi ile tedaviden tanıya gidilmesi kıymetli olacaktır.

Juvenil Miyastenia Gravis Olgu Serisi (n=6) – Özet Bulgular



Olgu	Yaş	Cinsiyet	Tanıya kadar geçen süre	Geliş şikayeti	Antikor durumu	Sınıflandırma	Elektrofizyolojik bulgular		Buz testi	Timoma	Konjenital miyasteni genetik	Tedavi	Tedavi yanıtı
							Repetetif	Tek lif					
Olgu 1	2 yaş	Kız	1 ay	Şaşılık, sık düşme	AChR antikor	Generalize	-	-	Yapılmadı	Yok	Normal	Pridostigmin + steroid	+
Olgu 2	9 yaş	Kız	15 gün	Pitoz	AChR antikor	Okuler	N	N	Pozitif	Yok	-	Pridostigmin	+
Olgu 3	4 yaş	Erkek	15 gün	Pitoz	AChR antikor	Okuler	-	-	Pozitif	Yok	-	Pridostigmin	+
Olgu 4	14 yaş	Erkek	12 ay	Pitoz	LRP4 antikor	Okuler	N	N	Pozitif	Yok	-	Pridostigmin	+
Olgu 5	17 yaş	Erkek	8 ay	Pitoz, dışa bakış kısıtlılığı	Triple-Seronegatif	Okuler	N	N	Pozitif	Yok	Normal	Pridostigmin	+
Olgu 6	11 yaş	Kız	10 ay	Pitoz	Double-Seronegatif	Okuler	Dekrement yanıt	-	Pozitif	Yok	-	Pridostigmin	+

N: Normal -: Yapılmadı +: Klinik yanıt var

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

PS31

HMGCR İlişkili Limb Girdle Musküler Distrofi: Olgu Sunumu

Gökçen Öz Tunçer[1], Seren Aydın[1], Çağrı Doğan[2], Gülbahar Kurt Bayır[1], Ayşe Aksoy[1]
[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı, Samsun
[2]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ordu

Giriş: Otozomal resesif geçişli Limb Girdle Musküler Distrofi tip R28 (LGMD R28; OMIM #620375), üst ve alt ekstremitelerde ilerleyici proksimal ve aksiyel kas güçsüzlüğü ile seyreden, resesif LGMD grubunun en yeni tanımlanan çok nadir alt tiplerinden biridir. Mevalonat yolağının hız kısıtlayıcı enzimi olan HMG-CoA redüktaz, *HMGCR* geni tarafından kodlanmaktadır.
Olgu: Olgumuz, birinci derece kuzen evliliği olan sağlıklı ebeveynlerden term doğan 10 yaşında bir erkek çocuğuydu. Altı aylıkken tesadüfen saptanan yüksek serum kreatin kinaz (CK) düzeyi nedeniyle değerlendirmeye alındı; aksiyel hipotoni saptanan hastada CK düzeyleri 900-8000 U/L arasında dalgalanma gösteriyordu. DMD mutasyonlarına yönelik MLPA analizi ve musküler distrofi gen paneli negatif sonuçlanan hastanın metabolik taramaları normal sınırlardaydı. Sinir iletim incelemeleri normalken, iğne elektromiyografisinde miyopatik değişiklikler izlendi. İki yaşında yapılan kas biyopsisinde distrofik değişiklikler saptandı. Takipte altı yaşında, merdiven çıkmada, koşmada güçlük, boyun ekstansiyonunda zorluk ve bacak ağrısı yakınmaları başladı. Tüm ekzom dizileme analizinde HMGCR geninde daha önce bildirilmemiş homozigot c.1784G>T (p.Arg595Leu) varyantı saptandı; segregasyon analizi ile ebeveynlerinin bu varyantı heterozigot taşıdığı doğrulandı.
Sonuç: ACMG/AMP kriterlerine göre (PM1, PM2, PM3, PM5, PP1, PP3, PP4) muhtemelen patojenik olarak sınıflandırılan homozigot varyant, proksimal ve aksiyel kas güçsüzlüğü, miyalji, egzersiz intoleransı ve yüksek CK düzeyleri ile karakterize bir klinik tabloya yol açmıştır. Distal ve fasiyal kasların tipik olarak korunduğu, nörobilişsel gelişimin etkilenmediği bu tablo, açıklanamayan kas distrofisi olgularının aydınlatılmasında moleküler genetik incelemenin önemini bir kez daha ortaya koymuştur. Nadir görülen genetik hastalıkların tanınması ve etkilenen ailelere genetik danışmanlık sağlanması büyük önem taşımaktadır.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS33

Xp21 Bölgesinde Ardışık Gen Sendromu ile Görülen Bir Kız DMD

Ali Zeki Bedir[1], Pınar Toplaoğlu[2], Nesrin Turapoğlu[2], Gökçen Ünverengil[3]
Yasemin Alanay[4], Haluk Topaloğlu[5]
[1]Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Nörolojisi Ana Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı
[3]İstabul Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı
[4]Acıbadem Üniversitesi Genetik Ana Bilim Dalı
[5]Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

GİRİŞ

Distrofinopati kız çocuklarında çoğu zaman taşıyıcılık olarak değerlendirilir ve klinik bulguların hafif seyredeceği varsayılır. Ancak Xp21 bölgesindeki büyük delesyonlar distrofin ile birlikte gliserol kinaz, DAX1 ve IL1RAPL1 genlerini de kapsayarak ardışık gen delesyonu sendromuna yol açar; çarpık X inaktivasyonu varlığında kız olgularda belirgin klinik tablo ortaya çıkabilir. Bu olguyu, Duchenne benzeri klinik seyir gösteren bir kız çocuğunda tanıya ulaşırken karşılaşılan tanısal tuzaklar nedeniyle sunuyoruz.

MATERYAL VE METOT

Motor gelişim geriliği nedeniyle izlenen bir kız olgunun klinik, laboratuvar, histopatolojik ve genetik verileri geriye dönük olarak incelendi. Klinik ekzom ve tüm ekzom dizileme, distrofin geni için MLPA, karyotip ve dizi tabanlı kopya sayısı analizi yapıldı. Kas biyopsisinde distrofinin üç epitopuna ve sarkoglikanlara yönelik immünohistokimyasal boyamalar uygulandı. Segregasyon için anne çalışıldı.

BULGULAR

Baş tutmada gecikme nedeniyle izleme alınan kız olguda yedi aylıkken belirgin aksiyel hipotoni saptandı ve desteksiz oturamıyordu; kreatin kinaz 3921 U/L bulundu. Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme ve ekokardiyografi normaldi. On iki aylıkken kreatin kinaz 3200 U/L idi ve kaba motor alanda gerilik saptandı. Klinik ekzom ve tüm ekzom dizileme tanısal değildi. MLPA analizinde distrofin geninde 1-79. ekzonları kapsayan tam gen delesyonu gösterildi. Kopya sayısı analizinde Xp21.3p21.1 bölgesinde chrX:28.450.633-34.546.551 (GRCh37) koordinatlarında yaklaşık 6,1 Mb büyüklüğünde heterozigot delesyon saptandı; delesyon IL1RAPL1, DAX1, gliserol kinaz ve distrofin genlerini içeriyordu. Karyotip 46,XX normaldi ve annede delesyon saptanmadı. Bazal kortizol, adrenokortikotropik hormon, serum elektrolitleri ve gliserol kinaz eksikliğine yönelik metabolik tarama normaldi. Kas biyopsisinde distrofinin her üç epitopunda da çok sayıda lifte boyanma yokluğu izlendi ve bulgular, mozaik dağılımlı taşıyıcı örüntüsü ile uyumluydu. Alfa, beta, gama ve delta sarkoglikan boyamaları zayıf ve kesintiliydi; bu bulgu distrofin kaybına ikincil kabul edildi. Diğer boyamalar normaldi. Yirmi dört aylıkken bağımsız yürüyordu ve 10-15 tekli kelime kullanıyordu. X inaktivasyon analizi devam etmektedir.

SONUÇ

Yüksek kreatin kinaz düzeyi ve motor geriliği olan kız olgular taşıyıcı kabul edilip izlemden çıkarılmamalıdır. Normal ekzom sonucu distrofinopatiyi dışlamaz; MLPA ve kopya sayısı analizi tanı algoritmasında yer almalıdır. Tam gen delesyonlarında sınırların tanımlanması, yaşamı tehdit edebilen adrenal yetmezlik riskini ortaya koyduğu için gereklidir. Kanıtlanmış distrofinopatide sarkoglikan azalması ikincildir ve primer sarkoglikanopati olarak yorumlanmamalıdır. Biyopsinin taşıyıcı örüntüsü göstermesi, klinik olarak etkilenmiş bir kız olguda hastalığın hafif seyredeceği anlamına gelmez.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

PS34

Görülmeyeni Görmek: Çocukluk Çağı Nadir Müsküler Distrofileri

Mert DİLSİZLER[1], Gizem DOĞAN[1], Gamze SARIKAYA UZAN[1], Çağatay GÜNAY[1]
[1] Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Pediatrik nöromüsküler hastalıklar arasında, çocukluk çağında görece nadir saptanan Emery-Dreifuss Müsküler Distrofi (EDMD), Fasyoskapulohumeral Müsküler Distrofi (FSHMD) ve Miyotonik Distrofi Tip 1 (DM1) olgularının klinik ve genetik yelpazesinin sunulması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Kliniğimizde izlenen 15 hasta (EDMD=5, FSHMD=6, DM1=4) cinsiyet, tanı yaşı, güncel yaş, izlem süresi, aile öyküsü, başvuru yakınmaları, fizik muayene bulguları, kreatin kinaz (CK) düzeyi, elektrofizyolojik değerlendirmeleri, kas biyopsisi, diğer sistemlerin bulguları ve genetik incelemeleri açısından retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda değerlendirilen 15 hastanın %66,7'si (n=10) erkek, %33,3'ü (n=5) kız; ortalama tanı yaşı 10,8, ortalama güncel yaş 15,8 ve ortalama izlem süresi 5 yıldı. Başvuru yakınmaları klinik tipe göre belirgin şekilde farklılaşmaktaydı: EDMD grubundaki (n=5) hastaların tümü egzersiz intoleransı ile başvururken, FSHMD grubunda fasiyal bulgular (%66,7) ve skapula/omuz kuşağı yakınmaları (%50,0), DM1 grubunda ise harekete başlarken zorlanma (%75,0) ön planda olup; hastaların %13,3'ü herhangi bir semptom olmaksızın aile öyküsü nedeniyle tarafımıza başvurmuştu. Güncel fizik muayene bulguları da benzer şekilde ayrışmaktaydı: EDMD grubundaki hastalar ayak bileği eklem kontraktürü %100 (n=5) ve dirsek eklem kontraktürü %20 (n=1)ile karşımıza çıkarken; FSHMD grubunda skapula alata (%66,7), proksimal ekstremite güçsüzlüğü (%66,7) ve fasiyal tutulum (%83,3) ön plandaydı; DM1 grubunda ise fasiyal tutulum ve distal ekstremite güçsüzlüğünün olguların tamamında (%100) izlendiği görüldü. EDMD grubunda (n=5) beş farklı olguda WES yöntemiyle dört gende (LMNA, EMD (n=2), SYNE1, SYNE2) patojenik varyant saptanarak hastalığın genetik heterojenliği doğrulandı. FSHMD grubunda (n=6) moleküler doğrulama (D4Z4 tekrar analizi) yalnızca %33,3'ünde (2/6) tamamlanabilmiş, kalan olgularda fasiyoskapulohumeral dağılım ve kanat skapula klinik bulgularına dayanılarak tanı konulmuştur. DM1 grubunda (n=4) tümü DMPK geninde CTG tekrar analizi ile doğrulanmış, olguların %75'inde (3/4) otizm spektrum bulguları eşlik etmiştir. Genel olarak hastaların %73,3'ünde (11/15) moleküler/genetik doğrulama mevcut olup, ortalama CK düzeyi EDMD grubunda 2815 U/L, FSHMD grubunda 520 U/L, DM1 grubunda 130 U/L olarak saptandı. Miyotonik Distrofi tanısı alan hastalarımızın tamamında anne veya babada miyotonik distrofi tanısı olduğu görülürken, tüm hasta grubumuzu ele alacak olursak %66'sında (10/15) ailede bilinen kas hastalığı öyküsü karşımıza çıkmaktadır.

Sonuç: Çocukluk çağı nadir müsküler distrofi alt tiplerinde klinik tutulum paterninin dikkatli değerlendirilmesi ve sunulmasının farkındalığı artırarak sonraki nesillerin tanısal sürecine katkıda bulunacağı kanaatindeyiz. Hastaların kardiyak, solunumsal ve diğer sistem tutulumları açısından multidisipliner olarak değerlendirilmesi; moleküler tanıya erişimin kolaylaştırılması, uygun genetik danışmanlık hizmetlerinin sağlanması ve risk altındaki aile bireylerinin taranmasının yaygınlaştırılması, tanı ve izlem süreçlerinin iyileştirilmesi açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Emery-Dreifuss müsküler distrofi, fasyoskapulohumeral müsküler distrofi, miyotonik distrofi, çocukluk çağı, LMNA, EMD, SYNE1/SYNE2, D4Z4, CTG tekrarı

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS35

Hastalık Modifiye Edici Tedaviler Sonrası Çocukluk Çağı Sma Tip 3 Fenotipindeki Değişimlerin Gerçek Yaşam Verileriyle Değerlendirilmesi: Üçüncü Basamak Tek Merkez Deneyimi

Vildan Rana Yalçın[1], Işınsu Bıçakçıoğlu[2], Mahir Tan[2], Gül Yücel[2], Bilge Özgör[2]
[1]İnönü Üniversitesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı
[2]İnönü Üniversitesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

GİRİŞ VE AMAÇ

Spinal musküler atrofi (SMA), SMN proteini eksikliği sonucunda alt motor nöron kaybı ve ilerleyici kas güçsüzlüğü ile seyreden kalıtsal bir nöromüsküler hastalıktır. SMA Tip 3 hastaları bağımsız yürüme becerisi kazanmakla birlikte motor performans, ambulasyon kaybı ve skolyoz gelişimi açısından belirgin klinik heterojenite göstermektedir. Doğal seyir çalışmalarında zaman içinde Hammersmith Functional Motor Scale-Expanded (HFMSE) puanlarında azalma bildirilirken, hastalık modifiye edici tedavilerle motor işlevin korunması veya iyileştirilmesi mümkün hale gelmiştir. Bununla birlikte gerçek yaşam koşullarında uzun dönem sonuçlar; yaş, başlangıç motor kapasitesi, ambulasyon durumu, tedavi süresi ve değerlendirme zamanlarındaki farklılıklar nedeniyle değişkenlik göstermektedir. Ayrıca motor işlevdeki değişimin yanında skolyoz ve kemik sağlığı sorunlarının seyri de uzun dönem takip açısından önem taşımaktadır. Bu çalışmanın amacı, üçüncü basamak tek merkezde izlenen ve 18 yaşından önce hastalık modifiye edici tedavi alan SMA Tip 3 hastalarının demografik ve tedavi özelliklerini tanımlamak, mevcut uzunlamasına HFMSE kayıtları üzerinden motor işlev seyrini değerlendirmek ve omurga ile kemik sağlığına ilişkin bulguları ortaya koymaktır.

MATERYAL VE METOT

Bu tek merkezli, retrospektif, gözlemsel ve analitik çalışmada İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Kliniğinde 2014-2026 yılları arasında izlenen SMA Tip 3 hastalarının elektronik ve basılı kayıtları incelendi. Veri kesim tarihi 7 Ağustos 2026 olarak belirlendi. SMA Tip 3 tanısı bulunan, hastalık modifiye edici tedavisi 18 yaşından önce başlanan, tedavi bilgileri belgelenen ve en az iki geçerli HFMSE ölçümü bulunan hastalar uzunlamasına motor işlev analizine dahil edildi. Demografik özellikler, tanı tarihi, tedavi türü, nusinersen doz sayısı ve HFMSE puanları kaydedildi. Eksik HFMSE gözlemlerine imputasyon uygulanmadı. Hastaların ilk ve son mevcut HFMSE puanları karşılaştırıldı; ayrıca tüm mevcut ölçümler kullanılarak her hasta için doğrusal regresyon ile yıllık HFMSE eğimi hesaplandı. İlk-son değişimin sıfır veya üzerinde olması motor işlevde 'korunma/iyileşme', en az 3 puanlık artış ise ayrı bir keşifsel sonlanım olarak değerlendirildi. Nusinersen monoterapisi alan hastalarda ayrıca duyarlılık analizi gerçekleştirildi. Omurga ve kemik sağlığı değerlendirmesinde tarihli Cobb açıları, skolyoz cerrahisi, tekerlekli sandalye kullanımı, kemik mineral yoğunluğu (KMY) Z-skoru, 25-hidroksi D vitamini, kalsiyum, fosfor, parathormon ve pamidronat kullanımı incelendi. Skolyoz Cobb açısının ≥10° olması olarak tanımlandı. Sürekli değişkenler medyan ve çeyrekler arası aralık, kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile sunuldu; iki yönlü $p<0,05$ istatistiksel anlamlılık sınırı kabul edildi.

BULGULAR

Toplam sekiz SMA Tip 3 hasta kaydı tarandı. Hastalık modifiye edici tedavisi belgelenmeyen ve yalnızca bir geçerli HFMSE ölçümü bulunan bir hasta dışlandı ve ana uzunlamasına motor analiz yedi hasta üzerinden gerçekleştirildi. Hastaların dördü (%57,1) erkekti. Veri kesim tarihindeki medyan yaş 13,1 yıl (ÇAA 10,5-16,3), medyan tanı yaşı 6,4 yıl (ÇAA 4,2-8,2) ve medyan nusinersen doz sayısı 17 (ÇAA 10-17) idi. Altı hasta yalnızca nusinersen kullanırken,

bir hastada nusinersen-risdiplam geçişi/birlikte kullanımı kaydedilmişti. Yedi hastadan toplam 57 geçerli HFMSE ölçümü elde edildi. Hasta başına medyan ölçüm sayısı 8 (ÇAA 5-10), ilk ve son mevcut HFMSE ölçümü arasındaki medyan takip süresi 45 ay (ÇAA 30-72,5) idi. Medyan HFMSE puanı ilk mevcut değerlendirmede 52'den (ÇAA 43-60) son değerlendirmede 60'a (ÇAA 58,5-63,5) yükseldi. Medyan ilk-son değişim +6 puan (ÇAA 3,5-10,5) olup fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,047). Altı hastada (%85,7; %95 GA %42,1-%99,6) HFMSE puanı korundu veya arttı; beş hastada (%71,4; %95 GA %29,0-%96,3) en az 3 puanlık artış saptandı. Tüm zaman noktalarına dayalı hasta bazlı yıllık HFMSE eğimi medyan +1,04 puan/yıl (ÇAA 0,95-1,66) olmakla birlikte sıfırdan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı değildi (p=0,156). Yalnızca nusinersen alan altı hastanın duyarlılık analizinde medyan ilk-son değişim +5,5 puan (ÇAA 2,75-6,75; p=0,094) olarak bulundu. İlk HFMSE ölçümünün yalnızca iki hastada tedavi başlangıcına karşılık gelmesi nedeniyle ilk-son karşılaştırma doğrudan tedavi öncesi-sonrası etkinlik analizi olarak değerlendirilmedi; bulgular motor işlevin korunması veya iyileşmesi yönünde keşifsel bir sinyal olarak yorumlandı.

BULGULAR - OMURGA VE KEMİK SAĞLIĞI

Omurga ve kemik sağlığı değerlendirmesinde sekiz hastanın üçünde (%37,5) güncel/son güvenilir Cobb açısı ≥10° idi. Bir hasta (%12,5) skolyoz cerrahisi geçirmiş, bir hasta (%12,5) tekerlekli sandalye kullanmaktaydı. Nusinersen öncesi ve sonrası güvenilir Cobb ölçümü bulunan iki hastada açı değişimleri sırasıyla 0°'den 20°'ye (+20°) ve 7°'den 7°'ye (0°) idi. Tedavi sırasında seri Cobb ölçümü değerlendirilebilen altı hastanın dördünde Cobb açısı artarken ikisinde değişiklik olmadı; medyan ilk-son değişim +5,5° olup istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0,125). KMY Z-skoru medyan -1,40 (aralık -3,3 ile -1,0) olarak saptandı ve iki hastada (%25) Z-skoru ≤-2 idi. D vitamini ölçümü bulunan yedi hastanın tamamında 25-hidroksi D vitamini düzeyi <20 ng/mL, dört hastada (%57,1) ise <10 ng/mL bulundu. Kalsiyum, fosfor ve parathormon değerleri grup düzeyinde korunmuştu ve pamidronat kullanan hasta bulunmamaktaydı.

SONUÇ

Bu tek merkezli gerçek yaşam serisinde, hastalık modifiye edici tedavi alan çocukluk çağı SMA Tip 3 hastalarında uzun dönem izlem boyunca motor işlevin büyük ölçüde korunduğu ve hastaların çoğunda iyileşme yönünde seyir gösterdiği saptandı. İlk ve son mevcut HFMSE değerlendirmeleri arasındaki medyan +6 puanlık değişim (p=0,047) tedavi altında olumlu bir işlevsel seyri desteklemektedir. Bununla birlikte ilk HFMSE değerlendirmelerinin çoğunun tedavi başlangıcına karşılık gelmemesi nedeniyle bu bulgu doğrudan tedavi öncesi-sonrası nedensel etkinlik kanıtı olarak yorumlanmamalıdır. Hastaların %37,5'inde skolyoz bulunması, seri izlemi olan bazı hastalarda Cobb açısının ilerlemesi, %25'inde belirgin düşük KMY Z-skoru ve D vitamini ölçülen hastaların tamamında düşük D vitamini düzeyi saptanması, motor işlevdeki olumlu seyre rağmen omurga ve kemik sağlığı risklerinin devam ettiğini göstermektedir. Bulgularımız SMA Tip 3 izleminin yalnızca motor ölçeklerle sınırlı tutulmaması; düzenli omurga değerlendirmesi, Cobb açısı izlemi, kemik mineral yoğunluğu ve D vitamini değerlendirmesinin multidisipliner takip içinde yer alması gerektiğini desteklemektedir. Küçük örneklem büyüklüğü ve başlangıç değerlendirmelerindeki eksiklikler nedeniyle sonuçların daha geniş ve standart zamanlı kohortlarda doğrulanması gerekmektedir.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS36

Konjenital Miyastenik Sendromlar: Olgu Serisi

Fatma Pınar TABANLI [1], Serkan KIRIK [2], Mert ALTINTAŞ [1], Özben AKINCI GÖKTAŞ [1], Miraç YILDIRIM [1], Serap TEBER [1], Ömer BEKTAŞ [1]

[1] Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2] Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Giriş

Konjenital miyastenik sendromlar (KMS), nöromüsküler iletimi etkileyen genetik geçişli, nadir görülen bir hastalık grubudur. Klinik olarak belirgin heterojenite gösteren KMS'nin semptomları çoğunlukla yenidoğan veya bebeklik döneminde başlar ve yorulabilir kas güçsüzlüğü temel bulgudur. KMS ile ilişkili 30'dan fazla gen tanımlanmıştır.

Bu çalışmada, genetik olarak doğrulanmış KMS'li 17 olgunun klinik özellikleri, tanısal süreçleri, genetik bulguları ve tedavi yanıtlarının sunulması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bölümü ve Fırat Üniversitesi Hastanesi Çocuk Nöroloji Bölümü'nde KMS tanısı ile takip edilen 17 olgunun bilgileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular

On altı aileden 17 olgunun değerlendirildiği serimizde, semptomlar 12 olguda (%70,6) yaşamın ilk 24 ayında, altısında (%35,3) yenidoğan döneminde başladı (Tablo 1). En sık bulgular pitozis (11/17), çabuk yorulma (8/17), hipotoni (7/17) ve solunum problemleriydi (7/17). Medyan tanı alma süresi 1 yıl (3 ay–8 yıl), medyan tanı yaşı 4 yıl (6 ay–16 yaş) idi. Genetik incelemelerde COLQ (n=11), CHRNE (n=2), VAMP1, RAPSN, CHAT ve MYO9A (her biri n=1) genlerinde varyantlar saptandı. COLQ ilişkili 10 olguda efedrin tedavisine klinik yanıt alındı.

COLQ varyantı bulunan bir olguda konjenital hipotoni, stridor, bilateral vokal kord paralizisi, gastroözofageal reflü ve tekrarlayan solunum sorunları mevcuttu. İzlemde trakeostomili olan olgu, 16 aylıkken gelişen alt solunum yolu enfeksiyonu sonrasında kaybedildi. VAMP1 varyantı bulunan, trakeostomi ve perkütan endoskopik gastrostomi ile izlenen olguda ağır nöromüsküler bulgulara fokal serebellar hipoplazi ve nefrolitiyazis eşlik etmekteydi. MYO9A varyantı olan olguda ağır nörogelişimsel etkilenme, hidrosefali ve dirençli epilepsi vardı.

Sonuç

Türkiye'den bildirilen geniş bir kohortta olguların yaklaşık yarısının doğumda semptomatik olduğu, buna karşın tanı gecikmesinin ortalama 12,9 yıl olduğu bildirilmiştir. Serimizde medyan tanı alma süresi 1 yıl olmakla birlikte, en uzun tanısal gecikme 8 yıl olarak saptanmıştır. Ayırıcı tanıya yönelik incelemeler gerekli olmakla birlikte, uygun klinik olgularda genetik incelemelerin gecikmeden planlanması önem taşımaktadır.

VAMP1 olgumuz, bu mutasyonunun presinaptik KMS spektrumuna uyumlu ağır nöromüsküler bulgularını taşımakla birlikte, eşlik eden fokal serebellar hipoplazi ve nefrolitiyazis fenotipin daha geniş olabileceğini düşündüren atipik eşlikçiler olarak yorumlanabilir.

KMS'de genetik heterojenite iyi bilinen bir özelliktir. Literatürde dünya genelinde en sık AChR alt birim (CHRN) gen mutasyonları (özellikle CHRNE) bildirilirken, bunları RAPSN ve COLQ mutasyonları izlemektedir. Türkiye'den bildirilen serilerde ise CHRN mutasyonlarından sonra COLQ mutasyonlarının sık bildirildiği görülmektedir.

Serimizde COLQ ilişkili olguların göreceli fazlalığı (11/17) dikkat çekiciydi. Aynı c.444G>A (p.Trp148Ter) varyantının ilişkisiz ailelerde tekrarlaması, ülkemizde daha önce

öne sürülen olası kurucu (founder) etkiyi desteklemekle birlikte, bunun doğrulanması için daha geniş kohortlarda haplotip analizine ihtiyaç vardır.
COLQ mutasyonlu, kaybedilen olgumuz, bilateral vokal kord paralizisinin KMS'de ağır ve erken başlangıçlı solunumsal tutulumun bir parçası olabileceğine dikkat çekmektedir. COLQ mutasyonu taşıyan hastaların büyük çoğunluğunda efedrin tedavisine klinik yanıt alınması, genotip–tedavi ilişkisinin önemini ortaya koymakta ve moleküler genetik tanının yalnızca kesin tanıyı sağlamakla kalmayıp uygun tedavinin seçimi açısından kritik rolünü göstermektedir.

Tablo 1. Konjenital Miyastenik Sendrom tanılı olguların klinik özellikleri, tanısal süreçleri ve tedavi sonrası klinik durumları

Olgu	Gen	İlk semptom	Semptom başlangıç yaşı	Tanı alma süresi	Tedavi	Tedavi sonrası klinik durum
1	CHRNE	Bilateral pitozis, çabuk yorulma	5 yaş	4 yıl	Piridostigmin	Oftalmopleji
2	RAPSN	Unilateral pitozis	4 yaş	3,5 yıl	Piridostigmin	Yorulunca pitozis
3	COLQ	Hipotoni, baş kontrolünde gecikme, bilateral pitozis	Yenidoğan	6 ay	Piridostigmin Salbutamol	Yorulunca pitozis
4	VAMP1	Hipotoni, beslenme güçlüğü	Yenidoğan	8 yıl	Piridostigmin 3,4-DAP	Trakeostomi Perkütan Endoskopik Gastrostomi Skolyoz
5	CHRNE	Baş kontrolünde gecikme, unilateral pitozis	6 ay	1 yıl	Piridostigmin Salbutamol	Parmak ucunda yürüme Obstrüktif uyku apnesi
6	COLQ	Hipotoni, vokal kord paralizisi	Yenidoğan	8 ay	Efedrin	Eksitus (16 aylık)
7	CHAT	Solunum arresti	Yenidoğan	9 ay	Palyatif tedavi	Trakeostomide, ev tipi MV'e bağlı
8	COLQ	Pitozis, çabuk yorulma	2 yaş	3 yıl	Efedrin	Skolyozu Günlük ihtiyaçlarını destek almadan sağlayabiliyor
9	COLQ	Pitozis, çabuk yorulma	3 yaş	1 yıl	Efedrin	Efedrin sonrası akciğer enfeksiyonu yok Pitozis Güçsüzlük-daha iyi
10	COLQ	Pitozis, pnömoni	6 ay	3 ay	Efedrin	Efedrin sonrası akciğer enfeksiyonu yok
11	COLQ	Pitozis, çabuk yorulma, skolyoz	2 yaş	3 yıl	Efedrin	Pitozis Çabuk yorulma
12	COLQ	Pitozis, çabuk yorulma	1 yaş	1 yıl	Efedrin	Pitozis Çabuk yorulma
13	COLQ	Pitozis, çabuk yorulma	1 yaş	1 yıl	Efedrin	Pitozis Çabuk yorulma
14	COLQ	Bilateral pitozis	4 yaş	2 yıl	Efedrin	Pitozis
15	COLQ	Ağır solunum yetmezliği	Yenidoğan	6 ay	Efedrin	Solunum sıkıntısı geriledi Güçsüzlük
16	COLQ	Hipotoni, rekürren pnömoni	9 ay	3 ay	Efedrin	Efedrin sonrası akciğer enfeksiyonu yok Çabuk yorulma
17	MYO9A	Hipotoni, hidrosefali, nöbet	Yenidoğan	1 yıl	Destek tedavisi	

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

PS37

Pediatrik Miyasteni Graviste Klinik Kararda Yapay Zeka

Tuğba DOĞANÇ, Rabia TÜTÜNCÜ TOKER, Şule İNCİ YOLAL, Muhittin BODUR
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

Giriş ve Amaç

Pediatrik miyastenia gravis, nöromüsküler kavşaktaki iletimin bozulmasıyla ortaya çıkan, fluktuasyon veren kas güçsüzlüğü ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. Miyastenik kriz, asetilkolin etkisinin yetersizliğine bağlı özellikle solunum ve bulber kaslardaki güçsüzlüğün belirginleşmesine bağlı olarak ventilasyonun ve hava yolu güvenliğinin tehdit edildiği, yaşamı tehdit eden nörolojik bir acil durumdur. Kolinerjik kriz ise çoğunlukla asetilkolinesteraz inhibitörlerinin aşırı kullanımına bağlı gelişen; ilerleyici kas güçsüzlüğüne hipersalivasyon, terleme ve diyare gibi kolinerjik bulguların eşlik edebildiği akut bir klinik tablodur. Her iki krizde şiddetli kas güçsüzlüğü, nefes almada güçlük, disfaji, dizartri ve hayatı tehdit eden solunum yetmezliği gelişebilir. Bu neden ile ayırıcı tanı çok önemlidir. Klinik bulguların kısmen örtüşmesi, miyastenik kriz ile kolinerjik krizin ayırıcı tanısını güçleştirebilmektedir. Bununla birlikte, bu iki klinik tablonun doğru ve hızlı biçimde ayırt edilmesi; solunum desteği gereksiniminin belirlenmesi, uygun izlem yerinin seçilmesi ve etkili tedavinin zamanında başlanması açısından kritik öneme sahiptir.

Büyük dil modelleri günlük yaşamın yanı sıra sağlık hizmetlerinde de giderek daha yaygın kullanılmakta ve tıbbi karar destek süreçlerinde potansiyel bir araç olarak değerlendirilmektedir. Bu çalışmada, ChatGPT-5.5, Gemini 3.5 Flash ve Claude Sonnet 5'in pediatrik miyastenia gravise ilişkin standartlaştırılmış klinik senaryolardaki yanıt doğrulukları ve güven düzeylerinin, çocuk nörolojisi alanında çalışan hekimlerin performanslarıyla karşılaştırılması amaçlandı. Ayrıca hekimlerin yanıt doğruluğu ile güven düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi hedeflendi.

Yöntem

Bu çalışmada çocuk nörolojisi alanında çalışan 36 hekim ile tüm dünyada kullanılan açık erişimli olan ChatGPT-5.5, Gemini 3.5 Flash ve Claude Sonnet 5 değerlendirildi. Bu çalışma Bursa Uludağ Üniversite Sağlık Araştırmaları Etik Kurulundan etik kurul onayı alınmıştır. Katılımcılara, 2 bağımsız çocuk nöroloji uzmanı tarafından hazırlanan pediatrik miyastenia gravisin akut klinik tabloları, semiyolojisi, kriz ayrımı, kaçınılması gereken durumlar ve ilk yönetim kararlarını içeren 10 standartlaştırılmış klinik senaryo sunuldu. Her senaryoda tek doğru seçenekli iki alt soru olmak üzere toplam 20 soru yer aldı. Yanıtlar, *Guideline for the Management of Myasthenic Syndromes, 2023* temel alınarak hazırlanan standart cevap anahtarına göre değerlendirildi. Her senaryonun ardından yanıt güveni 1–5 puanlık Likert ölçeğiyle değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya çocuk nöroloji alanında çalışan 36 hekim katıldı. Hekimler toplam 720 yanıtın 639'unu doğru yanıtladı ve genel doğruluk oranı %88,8 olarak bulundu. ChatGPT-5.5 20 sorunun tamamını doğru yanıtladı. Gemini 2.5 ve Claude Sonnet 5 ise aynı bir soruyu yanlış yanıtlayarak %95 doğruluk gösterdi.Soru bazlı doğruluklar dört grup arasında ChatGPT-5.5 ($p<0,001$), Gemini 3.5 Flash ($p=0,009$) ve Claude Sonnet 5($p=0,009$) soru bazlı doğrulukları hekim grubundan daha yüksekti. Üç büyük dil modeli arasında doğruluk açısından anlamlı fark saptanmadı.

Ortalama güven bildirim puanı hekimlerde 4,19±0,99, ChatGPT 5.5 4,90±0,32, Gemini 3.5 Flash 5,00±0,00 ve Claude Sonnet 5 4,80±0,42 idi. ChatGPT-5.5 ($p=0,020$), Gemini 3.5 Flash ($p=0,012$) ve Claude Sonnet 5($p=0,039$) güven puanları hekimlerden daha yüksekti.

Modellerin kendi aralarında anlamlı güven farkı bulunmadı.
Hekimlere ait 360 senaryo değerlendirmesinin 292'sinde (%81,1) iki alt sorunun ikisi de doğru yanıtlandı. Tam doğru senaryolarda ortalama güven puanı, en az bir yanlış yanıt içeren senaryolardan anlamlı derecede yüksekti.

Sonuç

ChatGPT-5.5, Gemini 3.5 Flash ve Claude Sonnet 5 pediatrik miyastenia gravis senaryolarında yüksek doğruluk göstermiş ve hekimlerden daha yüksek güven puanları bildirmiştir. ChatGPT-5.5 bütün soruları doğru yanıtlaması, Gemini 3.5 Flash tüm senaryolara en yüksek güven puanını vermesi ve modellerde yalnızca bir yanlış yanıt bulunması, yapay zekâların güven–doğruluk uyumunun güvenilir biçimde değerlendirilmesini sınırlandırmıştır.
Hekimlerde ise güven düzeyi arttıkça objektif doğruluk düzenli olarak yükselmiş ve güven bildirimi, doğru performansla pozitif korelasyon bulunmuştur. Bulgular, büyük dil modellerinin pediatrik miyastenia gravisle ilişkili klinik karar sorularında destekleyici potansiyel taşıdığını; ancak model tarafından bildirilen yüksek güvenin tek başına klinik doğruluğun göstergesi olarak kabul edilmemesi gerektiğini düşündürmektedir. Yakın gelecekte pediatrik miyasteni gravis acillerinde yapay zekâ yanıtları, uzman klinik değerlendirmesinin yerine değil, onun denetimi altında yardımcı bir araç olarak kullanılabilir.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS38

Çocukluk Çağı Başlangıçlı Herediter Spastik Parapleji: Olgu Serisi

Ömer Lutfi Koyuncu[1], Gizem Nur İzgi[2], Başak Gökçay[1], Hüseyin Çoşkun[3], Dilek Çavuşoğlu[1]

[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Afyon
[2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Afyon
[3]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Afyon

Amaç: Herediter spastik paraplejiler (HSP), alt ekstremitelerde ilerleyici spastisite ve güçsüzlükle seyreden, klinik ve genetik olarak heterojen nörodejeneratif hastalıklardır. Çocukluk çağında gelişimsel gecikme, epilepsi, mikrosefali, bilişsel etkilenme ve görüntüleme anormalliklerinin eşlik ettiği komplike fenotipler serebral palsi ile karışabilmektedir. Bu çalışmada çocukluk çağında bulgu veren yedi HSP olgusunun klinik, görüntüleme, moleküler özellikleri, güncel literatürdeki yeri ve nadir özelliklerinin sunulması amaçlandı.

Yöntem: 2018-2026 yıllarında Çocuk Nörolojisi kliniğinde izlenen ve moleküler incelemede HSP ile ilişkili saptanan yedi hastanın dosyaları geriye dönük değerlendirildi. Demografik özellikler, başlangıç bulguları, motor gelişim, nörolojik muayene, nöbet öyküsü, kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve genetik sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Dördü erkek, üçü kız olan hastaların ortalama yaşı 6,5 yıldı (1-15 yaş). Tüm hastalarda bulgular çocukluk çağında başladı ve motor gelişim basamaklarında gecikme, progresif yürüme bozukluğu veya yürüme kaybı izlendi. Klinik olarak tüm olgular komplike HSP fenotipindeydi. Altı hastada spastisite ve hiperrefleksi saptanırken, bir olguda belirgin hipotoni ve arefleksi izlendi. Altı hastada bilişsel, dil veya global gelişimsel etkilenme; üçünde nöbet, üçünde mikrosefali vardı. Beyin MRG sonuçlarında, dört olguda serebellar atrofi ve beyaz cevher değişiklikleri, periventriküler hiperintensite, bazal gangliyonlarda hacim kaybı-kalsifikasyon, korpus kallozum hipoplazisi/gecikmiş miyelinizasyon saptandı. Hastalarda *AP4E1* (SPG51), *AP4B1* (SPG47), *AP4S1* (SPG52), *FA2H* (SPG35), *TFG* (SPG57), *CYP2U1* (SPG56) genlerinde biallellik patojenik/muhtemel patojenik varyantlar tespit edilirken bir olguda *ALDH18A1* (SPG9B) geninde compound heterozigot varyant saptandı.

Sonuç: Çocukluk çağında motor gelişim gecikmesi veya progresif yürüme kaybına bilişsel/dilsel etkilenme, mikrosefali, nöbet ya da atipik MRG bulgularının eşlik etmesi komplike HSP açısından uyarıcı olmalıdır. Özellikle serebral palsi tanısıyla izlenen progresif olgularda ayırıcı tanı için geniş kapsamlı moleküler inceleme, etiyolojik tanıyı ve genetik danışmanlığı belirgin biçimde kolaylaştırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Herediter spastik parapleji, SPG, genetik, nörogörüntüleme, çocuk.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

PS39

Egzersizle Tetiklenen Miyalji ve Kas Dalgalanmaları ile Başvuran CAV3 İlişkili Rippling Muscle Disease

Serdar Pekuz, Neslihan Özcan, Gökhan Çay, Ahmet Keçebaş, Nigar Samedova, Gülen Gül Mert, Özlem Hergüner
Çukurova Üniversitesi Ç.Nöroloji B.D

Giriş:
CAV3 genindeki mutasyonlar; proksimal miyopati, distal miyopati, izole serum kreatin kinaz (CK) yüksekliği ve rippling muscle disease (RMD, dalgalanan kas hastalığı) gibi iskelet kası hastalıklarına neden olmaktadır. Hastalık çoğunlukla otozomal dominant kalıtım göstermekte olup bugüne kadar yaklaşık 20 farklı patojenik mutasyon tanımlanmıştır. En sık klinik bulgu egzersiz sırasında veya sonrasında ortaya çıkan yaygın miyaljidir. Baldır kaslarında psödohipertrofi de sık görülen fizik muayene bulgularındandır. Daha önce limb-girdle musküler distrofi spektrumu içerisinde sınıflandırılan bu hastalık, 2018 ENMC sınıflamasından itibaren dalgalanan kas hastalıkları grubunda yer almaktadır. Caveolin-3 proteini, hücre membranındaki caveolaların temel yapısal bileşeni olup hücresel sinyal iletimi, endositoz ve ekzositozun düzenlenmesi ile iskelet kasında mekanotransdüksiyon süreçlerinde önemli rol oynamaktadır.
Olgu:
On altı yaşında kız hasta, son bir yıldır egzersiz ve hareketle artan bacak ağrısı nedeniyle kliniğimize başvurdu. Hastanın zaman zaman uyuşma, ataklar halinde gelişen yürüme güçlüğü tariflediği, yakınma sıklığının giderek arttığı öğrenildi. Prenatal, natal ve postnatal öyküsü doğaldı. Anne ve baba arasında akrabalık yoktu. Yürüme yaşı yaklaşık 12 aydı. Nörolojik muayenede dört ekstremitede kas gücü 4/5 olarak değerlendirildi. Bilateral gastroknemius kaslarında psödohipertrofi, hafif miyotoni ve perküsyonla belirgin kas kasılması ile kas dalgalanmaları izlendi. Serum CK düzeyi 1574 U/L idi. İğne elektromiyografisinde miyotoni bulguları yanında miyopatik değişiklikler saptandı. Diz manyetik rezonans görüntülemesinde sağ gastroknemius kasının medial bölümünde hafif ödem ve inflamasyon bulguları izlendi. Yeni nesil dizileme analizinde ***CAV3*** geninde heterozigot **c.80G>A** patojenik varyantı saptandı. Baba ve kardeşinde de CK yüksekliği saptanmış olup genetik sonuçları beklenmektedir.
Tartışma:
Literatürde çoğunluğu Fransa'dan bildirilen 16 aileye ait yaklaşık 23 olgu tanımlanmıştır. En sık

bildirilen klinik bulgular egzersizle veya egzersiz sonrasında uzayan miyalji, kas dalgalanmaları, baldır psödohipertrofisi ve serum CK yüksekliğidir. Solunum kası ve kardiyak tutulum ise oldukça nadir olup çoğu seride bildirilmemiştir. Yirmi üç hastayı içeren uzun dönem takip çalışmasında yaklaşık 30 yıllık izlem sonunda yalnızca iki hastanın ambulasyon için destek ihtiyacı geliştirdiği bildirilmiştir. Olgumuzda da literatürle uyumlu olarak egzersizle tetiklenen miyalji, kas dalgalanmaları, baldır psödohipertrofisi ve CK yüksekliği mevcuttu. Bunun yanında klinik muayene ve elektromiyografide miyotoni saptanması dikkat çekici bir bulguydu. Hastamızda belirlenen heterozigot **CAV3 c.80G>A** varyantı, literatürde en sık bildirilen patojenik varyantlardan biridir. Aynı varyantı taşıyan bireylerde dahi klinik bulguların ve hastalık şiddetinin belirgin değişkenlik gösterebildiği bilinmektedir. Bu olgu, **CAV3** ilişkili dalgalanan kas hastalığının değişken fenotipik özelliklerini göstermesi ve miyotoninin klinik spektruma eşlik edebileceğini vurgulaması

açısından önem taşımaktadır.

Sonuç:

Egzersizle tetiklenen miyalji, CK yüksekliği, baldır psödohipertrofisi ve perküsyonla indüklenen kas dalgalanmaları bulunan hastalarda **CAV3** ilişkili dalgalanan kas hastalığı ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Genetik tanı, hastalığın doğrulanması ve gereksiz ileri tetkiklerin önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS42

Çocukluk Çağı Başlangıçlı Herediter Spastik Paraplejide Genişleyen Genetik Spektrum: Novel Varyantlar ve Türkiye'den Genotip-Fenotip Bildirimleri

Mehpare Sarı Yanartaş[1], Hande Aygün[2], Gökçen Öz Tuncer[3], Mete Karakurum[2] Ahmet Cevdet Ceylan[4], Özlem Yayıcı Köken[2], Ayşe Aksoy[3]
[1]İstanbul Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
[3]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
[4]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş: Herediter spastik parapleji (HSP), ilerleyici alt ekstremite spastisitesi ve güçsüzlüğü ile karakterize, klinik ve genetik açıdan heterojen bir nörodejeneratif hastalık grubudur. Genetik olarak doğrulanmış pediatrik HSP olgularına ilişkin veriler, özellikle akraba evliliğinin sık görüldüğü toplumlarda sınırlıdır. Bu çalışmada, genetik olarak doğrulanmış çocukluk çağı başlangıçlı HSP olgularının klinik ve genetik özelliklerini tanımlamayı, novel varyantları ve Türkiye'den ilk kez bildirilen genotip-fenotip ilişkilerini ortaya koymayı amaçladık.

Yöntemler: Akdeniz Üniversitesi ve Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi kliniklerinde izlenen, genetik olarak doğrulanmış çocukluk çağı başlangıçlı HSP olguları retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik özellikler, klinik bulgular, nörogörüntüleme, elektrodiagnostik incelemeler ve moleküler genetik veriler analiz edildi.

Bulgular: Toplam 17 hasta (11 erkek, 6 kız) çalışmaya dahil edildi. Ortalama semptom başlangıç yaşı 4,25±3,37 yıl (medyan: 2; aralık: 0,75–9), ortalama tanısal gecikme ise 5,40±5,59 yıl (medyan: 3; aralık: 1–23) idi. Aile öyküsü %58,8 (10/17), ebeveyn akrabalığı ise olgularda %64,7 (11/17) olarak saptandı. En sık saptanan genler *TFG* (n=3), *ATL1* (n=2), *C19orf12* (n=2), *C12orf65* (n=2) ve *ALS2* (n=2) olup; *AP4B1, AP5Z1, REEP1, RTN2, TUBB4A* ve *FA2H* genlerinde de varyantlar belirlendi. *REEP1* ve *TUBB4A* genlerinde daha önce literatürde bildirilmemiş iki novel varyant saptandı. Ayrıca, dokuz hastada yedi farklı varyant (*TFG, ATL1*, *AP5Z1, REEP1, TUBB4A, RTN2 ve FA2H*) ile ilişkili fenotipler Türkiye'den ilk kez bildirilmektedir. Hastaların %88,2'si ambulatuardı. Nörogelişimsel gerilik %35,3 (n=6), görsel ve/veya duyusal tutulum %23,5 (n=4), epilepsi %5,9 (n=1) oranında görüldü. Beyin MRG'sinde hastaların %35,3'ünde serebellar atrofi, korpus kallozum incelmesi ve beyinde demir birikimi ile seyreden nörodejenerasyon (NBIA) ile uyumlu demir birikimi paternini içeren anormallikler saptandı.

Sonuç: Bu çalışma, çocukluk çağı başlangıçlı HSP'de yüksek resesif kalıtım yükünü ortaya koyarken, iki novel varyant ve Türkiye'den ilk kez bildirilen yedi farklı genotip-fenotip ilişkisi ile hastalığın moleküler ve klinik spektrumuna katkı sağlamaktadır. Bulgularımız, özellikle kompleks fenotipli olgularda erken tanı ve doğru moleküler sınıflandırma için geniş kapsamlı yeni nesil dizilemenin önemini desteklemekte ve ülkemizde genetik olarak doğrulanmış pediatrik HSP olgularına ilişkin önemli bölgesel veriler sunmaktadır.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

PS46

Pediatrik Nöromüsküler Hastalıklarda Tanı Sürecinin Değerlendirilmesi: Kas Biyopsisi ve Genetik Testlerin Zaman İçindeki Rolü

Ezgi Kılıç, Bihter Şen Şahin, Fadime Keskin, Çağatay Günay, Gamze Sarıkaya Uzan
Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

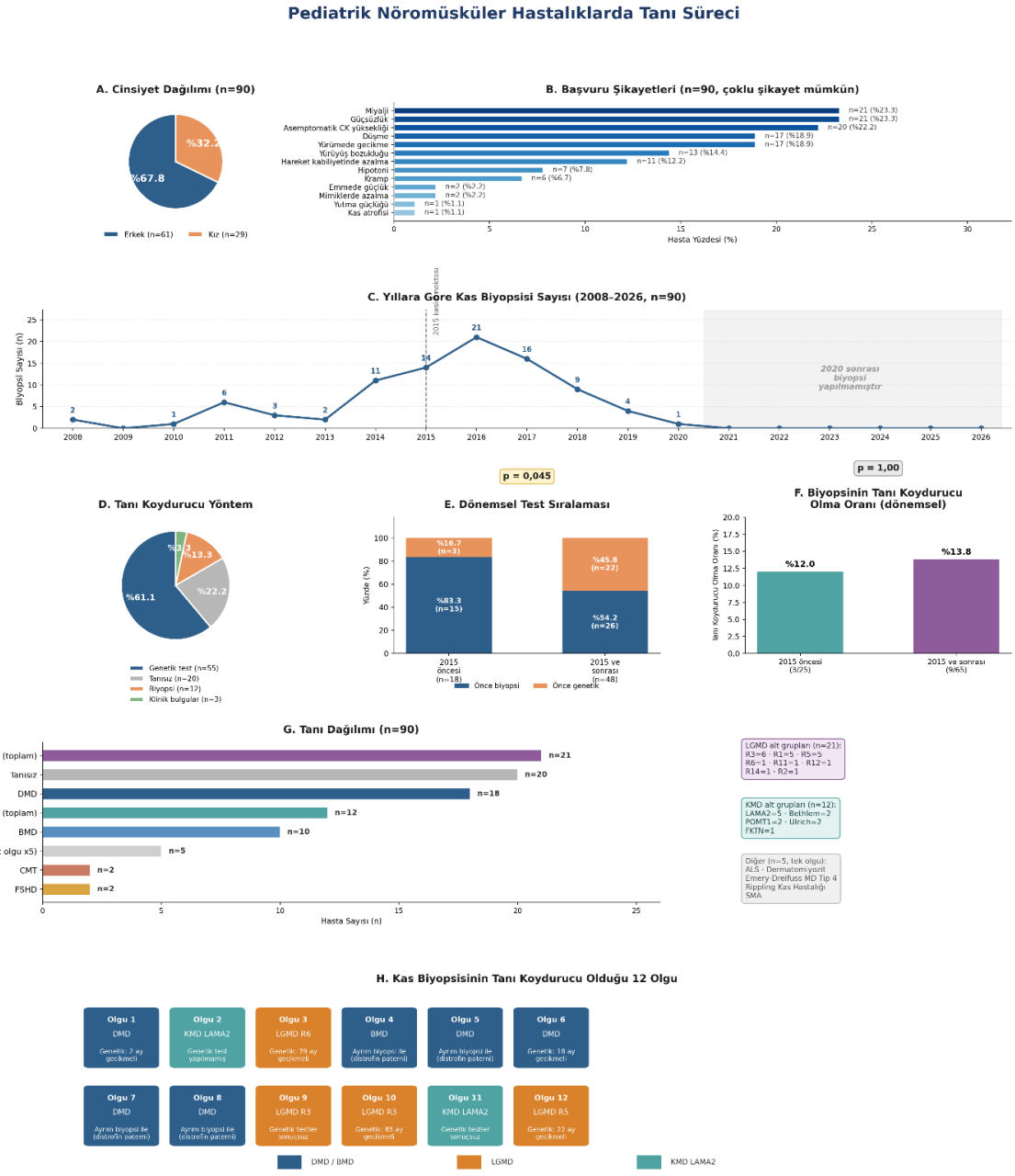
Giriş: Pediatrik nöromüsküler hastalıklarda yeni nesil dizileme (YND) tabanlı genetik testlerin yaygınlaşması tanısal yaklaşımı önemli ölçüde değiştirmiştir. Bu çalışmada, kas biyopsisi yapılan ve kliniğimizde izlenen pediatrik hastalarda kas biyopsisinin ve genetik testlerin tanı sürecine katkısı ile bu katkının zaman içindeki değişimi değerlendirildi.

Materyal ve Metot: Ocak 2008–Ocak 2026 arasında hastanemizde kas biyopsisi uygulanan 407 pediatrik hastadan, izlemi merkezimizde sürmeyen veya biyopsi materyali değerlendirmeye uygun olmayan olgular dışlandı; kalan 90 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Demografik, klinik, laboratuvar, elektrofizyolojik, genetik, kardiyak/kraniyal tutulum ve biyopsi bulguları kaydedildi. Tanı koydurucu yöntemler (biyopsi, genetik, klinik bulgular) belirlenerek, Türkiye'de YND tabanlı nöromüsküler genetik panellerin klinik kullanıma girmeye başladığı 2015 yılı esas alınarak dönemsel değişim analiz edildi.

Bulgular: Hastaların %67,8'i (n=61) erkek, %32,2'si (n=29) kızdı. Semptom başlangıç yaşı medyanı 36 (1–204) ay, tanı yaşı medyanı 60 (6–264) aydı. Olguların %27,8'ine (n=25) 2015 öncesinde, %72,2'sine (n=65) ise 2015 ve sonrasında biyopsi uygulanmıştı. 2020 sonrasında kliniğimizde kas biyopsisi yapılmamıştı. En sık tanılar limb-girdle musküler distrofi (LGMD) %23,3 (n=21), Duchenne musküler distrofi (DMD) %20 (n=18) ve Becker musküler distrofi (BMD) %11,1 (n=10)) olup, hastaların %22,2'sinde (n=20) kesin tanıya ulaşılamadı. Tanı koydurucu yöntem olarak genetik test %61,1 (n=55), kas biyopsisi %13,3 (n=12) oranında belirleyici olurken, 3 hastada (%3,3) tanı klinik ve laboratuvar bulgularıyla konuldu.
Tanısı kesinleşen 70 hastanın 4'üne genetik test uygulanmamıştı. Her iki test tarihinin de bulunduğu 66 hasta değerlendirildiğinde, biyopsi %62,1 (n=41) oranında daha önce yapılmıştı. Bu oran 2015 öncesinde %83,3 (15/18), 2015 ve sonrasında ise %54,2 (26/48) idi (p=0,045). Kas biyopsisinin tanı koydurucu olma oranı ise iki dönemde benzer bulundu (%12 ve %13,8; p=1,00).
Kas biyopsisiyle tanı alan 12 hastanın 5'i DMD, 1'i BMD, 4'ü LGMD (R3 n=2, R5 n=1, R6 n=1), 2'si ise LAMA2 ilişkili konjenital musküler distrofi (KMD) idi. Distrofinopati grubunda (n=6) diffüz/fokal distrofin ekspresyon kaybı DMD-BMD ayrımını sağladı. Sarkoglikanopati ve LAMA2 ilişkili KMD grubundaki 6 olguda sarkoglikan ekspresyon paterni veya merozin negatifliği tanı koydurucuydu. Bu 6 olgunun 1'inde genetik test yapılmamış, 2'sinde genetik testler sonuca ulaşmamış, 3'ünde ise testler 22-85 aylık gecikmeyle sonuçlanmıştı.

Sonuç: YND tabanlı genetik testlerin yaygınlaşmasıyla kas biyopsisinin tanısal algoritmadaki önceliği azalmış, ancak tanısal değeri korunmuştur. Tanı koydurucu biyopsi bulgularının tamamı immünohistokimyasal protein ekspresyon paternleriyle tanımlanabilen üç hastalık grubunda saptanmıştır. Özellikle distrofin ve sarkoglikan ekspresyonunun değerlendirilmesi, uygun genetik test seçimine rehberlik etmesi ve genetik incelemenin geciktiği veya sonuçlandırılamadığı olgularda erken tanı sağlaması nedeniyle kas biyopsisi,

pediatrik nöromüsküler hastalıkların tanısal yaklaşımında seçilmiş olgularda önemini korumaktadır.



© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS47

Çocukluk Çağı Limb-Girdle Musküler Distrofilerinde Klinik ve Genetik Spektrum: 42 Olguluk Tek Merkez Deneyimi

merve sezen tosun, didem ardıçlı, ayşegül neşe çıtak kurt, büşranur çavdarlı
ankara bilkent şehi hastanesi

Amaç: Limb-girdle musküler distrofiler (LGMD), klinik seyir ve genetik etiyoloji açısından oldukça heterojen bir kalıtsal kas hastalığı grubudur. Bu çalışmada, üçüncü basamak bir pediatrik nöromusküler hastalık merkezinde izlenen LGMD hastalarının demografik, klinik ve genetik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Merkezimizde LGMD tanısıyla izlenen 53 hastadan genetik tanısı doğrulanmış 42 hastanın (39 aile) verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, semptom başlangıç ve tanı yaşları, serum kreatin kinaz (CK) düzeyleri, nörolojik muayene bulguları, genetik tanı yöntemleri, etkilenen gen ve zigosite özellikleri ile ambulasyon durumu, kardiyak ve solunumsal değerlendirme sonuçları kaydedildi.
Bulgular: Çalışmaya dahil edilen olguların 25'i (%59,5) erkek, 17'si (%40,5) kızdı. Son vizitte ortanca yaş 12,8 yıl (2,8–18), semptom başlangıç yaşı 7,0 yıl (1,0–16,8; n=37) ve tanı yaşı 11,9 yıl (2,0–17,5; n=32) idi. Ortanca takip süresi 27 ay (6–114 ay; n=34) idi. Olguların %79,5'inde ebeveynler arasında akrabalık mevcuttu. Genetik analizde LGMD ile ilişkili 15 farklı gende patojenik veya olası patojenik varyant saptandı. En sık tek gen ilişkili alt grup CAPN3 ile ilişkili LGMD (n=10, %23,8) olup, bunu SGCA (n=6, %14,3), SGCG (n=5, %11,9) ve ANO5 (n=5, %11,9) ile ilişkili LGMD izledi. Semptom başlangıç yaşı sarkoglikanopati ve FKRP ile ilişkili LGMD gruplarında, kalpainopati ve disferlinopatiye göre daha erkendi. En sık başlangıç bulguları tesadüfen saptanan hiperCKemi ve çabuk yorulma (her biri n=12, %29,3) olup, ortalama serum CK düzeyi 7860 ± 5577 IU/L idi. En sık fizik muayene bulgusu baldır psödohipertrofisiydi (19/40, %47,5). Genetik tanı 32 hastada (%76,2) gen paneli, 6 hastada (%14,3) tüm ekzom dizileme ile konuldu. Saptanan mutasyonların 29'u (%72,5) homozigot, 7'si (%17,5) heterozigot ve 4'ü (%10,0) bileşik heterozigottu. Klinik izlemde 40 hastanın 5'inde (%12,5) ambulasyon kaybı gelişmiş olup, bu hastaların dördü sarkoglikanopati grubundaydı. Skolyoz 40 hastanın 8'inde (%20,0) saptandı. Kardiyak değerlendirme yapılan 34 hastanın 5'inde (%14,7) anormal bulgular saptanmış olup, bu hastalar sarkoglikanopati ve FKTN ile ilişkili LGMD gruplarındaydı. Polisomnografi yapılan 13 olgudan birinde anormal bulgular görüldü. Ek olarak 4 hastada bilişsel bozukluk ve 1 hastada epilepsi vardı.
Sonuç: Pediatrik LGMD kohortumuzda CAPN3 ile ilişkili LGMD en sık tek gen ilişkili alt tip olmakla birlikte, sarkoglikanopatiler birlikte değerlendirildiğinde en geniş hastalık grubunu oluşturmuştur. Bazı olgularda erken ambulasyon kaybı, solunum ve kardiyak tutulumun olması, LGMD alt tipleri arasındaki klinik seyir farklılıklarını desteklemektedir. LGMD'de erken ve doğru genetik tanı; alt tipe özgü komplikasyonların öngörülmesi, multidisipliner izlemin planlanması, genotipe özgü tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi ve ailelere genetik danışmanlık sağlanması açısından büyük önem taşımaktadır.
Anahtar Kelimeler: limb-girdle musküler distrofi; LGMD; kalpainopati; sarkoglikanopati; hiperCKemi; genetik tanı

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS48

Ağır Sensorimotor Polinöropati ve Nörogelişimsel Bulguların Birlikteliği: POGZ ve KIF1B Varyantları Saptanan Bir Olgu

zelin içen, eda nur tezgel oruç, senem ayça, muzaffer polat
manisa celal bayar üniversitesi

Giriş

Erken başlangıçlı ağır sensorimotor polinöropati olgularında öncelikle herediter nöropatiler düşünülmekle birlikte, nörogelişimsel bozukluklarla ilişkili genlerdeki varyantlar ve aynı hastada birden fazla aday varyantın bulunması tanısal süreci güçleştirebilmektedir. Bu olguda, uzun yıllar Charcot–Marie–Tooth (CMT) tip 2 ön tanısıyla izlenen, ağır nöropatiye nörogelişimsel bulguların eşlik ettiği ve tüm ekzom dizilemesinin yeniden analizinde **POGZ** ve **KIF1B** genlerinde heterozigot varyantlar saptanan bir hasta sunulmuştur.

Olgu

On yedi yaşında erkek hasta, CMT tip 2 ön tanısıyla ileri değerlendirme amacıyla yatırıldı. Yaşamın ilk ayında tekrarlayan apne ve siyanoz atakları nedeniyle araştırılmış, dört aylıktan itibaren hipotoni ve nöromotor gelişim geriliği nedeniyle izlenmiştir. Takibinde herediter duyusal-otonom nöropati ve Riley–Day sendromu ön tanıları da düşünülmüştür. Nörolojik muayenesinde kas gücü 4/5, desteksiz yürüyememe, derin tendon reflekslerinin alınamaması, yaygın duyu kaybı, sekonder eklem deformiteleri, el ayalarında hiperkeratoz, mikrosefalik görünüm ve hafif-orta düzeyde entelektüel yetersizlik saptandı. Elektromiyografide ağır sensorimotor polinöropati izlendi. Oftalmolojik değerlendirmede bilateral temporal optik atrofi, kraniyal görüntülemede korpus kallozum inceliği saptandı. Metabolik incelemeler normaldi. Tüm ekzom dizilemesinin yeniden analizinde **KIF1B** geninde heterozigot **c.4824+1G>A** splice-site varyantı (VUS, **de novo**) ile **POGZ** geninde heterozigot **c.2571G>T (p.Arg857Ser)** muhtemel patojenik varyant saptandı. POGZ varyantı için segregasyon analizi devam etmektedir.

Tartışma ve Sonuç

POGZ ilişkili White–Sutton sendromunda hipotoni, gelişimsel gecikme ve entelektüel yetersizlik beklenen bulgular olmakla birlikte, ağır sensorimotor polinöropati ve belirgin disotonomik bulgular sık tanımlanmamıştır. Bu olguda nörogelişimsel fenotip POGZ varyantı ile uyumlu görünürken, ağır periferik nöropati fenotipine de novo saptanan KIF1B varyantının katkısı olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, KIF1B varyantının klinik önemi belirsiz olması ve POGZ varyantına ait segregasyon analizinin henüz tamamlanmamış olması nedeniyle kesin bir genotip-fenotip ilişkisi kurulamaz. Bu olgu, erken başlangıçlı ağır nöropatiye nörogelişimsel bulguların eşlik ettiği hastalarda tek bir genetik tanının tüm fenotipi açıklamayabileceğini ve geniş kapsamlı genetik değerlendirme ile segregasyon analizlerinin tanısal süreçte kritik önem taşıdığını göstermektedir.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS49

FKBP10 İlişkili Osteogenezis İmperfekta Tip XI'de Akut Bulber Tutulum: Nöromüsküler Hastalıkları Taklit Eden Medüller Kompresyon

Yeşim Yardımcı, Ayfer Sakarya Güneş, Anıl Gök, Gökçe Cırdı
Leman Tekin Orgun, Bülent Kara
Kocaeli Universitesi

Amaç
Akut bulber güçsüzlük; Guillain–Barré sendromunun bulber varyantları, miyastenia gravis, beyin sapı hastalıkları ve yapısal kraniyoservikal bileşke patolojileri gibi farklı nedenlerle ortaya çıkabilir. FKBP10 ilişkili osteogenezis imperfekta tip XI'de ağır iskelet tutulumu iyi tanımlanmış olmakla birlikte, platibazi ve baziler invajinasyona bağlı semptomatik medüller kompresyon çok nadir bildirilmiş. Bu olgu, medüller kompresyonun akut bulber belirtilerle ortaya çıkarak nöromüsküler hastalıkları taklit edebileceğine dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

Gereç ve Yöntem
Dokuz yaşındaki erkek hasta, havuza girdikten sonra gelişen ses kısıklığı ve yutma güçlüğü yakınmalarıyla başvurdu. FKBP10 geniyle ilişkili osteogenezis imperfekta tip XI tanısı bulunan hastanın özgeçmişinde tekrarlayan alt ekstremite kırıkları, bilateral diz cerrahisi ve L4–S2 spondilolistezis nedeniyle posterior enstrümantasyon öyküsü vardı.

Bulgular
Nörolojik muayenede belirgin boğuk ses, bazı sesleri çıkaramama, sağda daha belirgin yumuşak damak paralizisi ve uvulanın sola deviasyonu saptandı. Üst ekstremitelerde triseps ve parmak ekstansörlerinin kas gücü bilateral 4/5 düzeyindeydi; derin tendon refleksleri simetrik ve normoaktifti. Belirgin bulber tutulum nedeniyle atipik Guillain–Barré sendromu ve miyastenia gravis öncelikle düşünülerek ampirik intravenöz immünglobulin tedavisi başlandı. Akut dönemde yapılan elektromiyografi normaldi. Asetilkolin reseptör, anti-MuSK ve gangliozid antikorları istendi. Kraniyoservikal MRG'de platibazi ve baziler invajinasyon saptanmakla birlikte, nötr pozisyonda belirgin kompresyon izlenmedi. Klinik bulguların, yüzme sırasında boynun aşırı ekstansiyonu ile kraniyoservikal bileşkede gelişmiş olabilecek geçici dinamik nöral etkilenmeyle ilişkili olabileceği düşünüldü. Klinik bulguları başlangıçtan sonraki onuncu günde gerileyen hasta nöroşirürji tarafından değerlendirildi ve elektif cerrahi planlandı.

Sonuç
OI Tip XI'de görülebilen kraniyoservikal bileşke anomalileri (platibazi, bazilar invajinasyon), foramen magnum düzeyinde medüller kompresyona yol açarak akut/subakut disfoni ve disfaji gibi bulber semptomlarla ortaya çıkabilmekte ve myastenia gravis ile Guillain-Barré sendromu gibi nöromüsküler kavşak veya periferik sinir patolojilerini taklit edebilmektedir. Osteogenezis imperfekta gibi iskelet sistemi hastalığı bulunan çocuklarda yeni başlayan bulber belirtilerin ayırıcı tanısında kraniyoservikal bileşke anomalilerinin göz önünde bulundurulması, zamanında cerrahi değerlendirme yapılması ve olası kalıcı nörolojik hasarın önlenmesi açısından önemlidir.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS50

Hirayama Hastalığında Klinik Olarak Sessiz Kontralateral Tutulum: Adölesan Bir Kız Olgu

Gökçe Cırdı[1], Anıl Gök[1], Yeşim Yardımcı[1], Ayfer Sakarya Güneş[1]
Leman Tekin Orgun[1], Zeliha Matur[2], Bülent Kara[1]
[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi
[2]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı

Giriş:
Hirayama hastalığı (juvenil servikal segmental amyotrofi), alt servikal spinal kord segmentlerindeki ön boynuz hücrelerinin tutulumu sonucu gelişen, çoğunlukla tek taraflı distal üst ekstremite güçsüzlüğü ve kas atrofisi ile karakterize, nadir ve genellikle kendini sınırlayan bir motor nöron hastalığıdır. Tipik olarak 15–25 yaş arasındaki erkeklerde görülmekte olup adölesan kızlarda oldukça nadir bildirilmektedir. Patogenezde, boyun fleksiyonu sırasında posterior dural kesenin öne doğru yer değiştirmesine bağlı alt servikal spinal kordun tekrarlayan kompresyonu ve buna ikincil gelişen ön boynuz iskemisinin rol oynadığı düşünülmektedir. Bu bildiride, sağ elde izole atrofi ile başvuran 13 yaşındaki kız olgunun klinik, görüntüleme ve elektrofizyolojik özelliklerinin sunulması amaçlandı.
Olgu:
On üç yaşında kız hasta, sağ elde incelme yakınması ile başvurdu. Travma öyküsü, ağrı veya duyusal yakınması bulunmayan hastanın aile öyküsünde benzer bir hastalık yoktu. Nörolojik muayenede sağ elde belirgin tenar, hipotenar ve interosseöz kas atrofisi ile hafif fasikülasyonlar izlendi. Sağ el intrinsik kaslarında ve el bileğinde güçsüzlük mevcuttu (interosseöz kaslar 3/5, parmak fleksiyonu 3−/5, el bileği fleksiyonu 3+/5). Nörolojik muayenede ek patolojik bulgu saptanmadı; klinik tutulum sağ el ve el bileği ile sınırlıydı. Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) normaldi. Servikal MRG'de C7–T1 düzeyinde spinal kordda iskemi ile uyumlu olabilecek sinyal değişikliği izlendi. Segmental motor nöron tutulumu ön tanısıyla gerçekleştirilen elektrofizyolojik incelemede duyusal sinir iletimleri bilateral normaldi. Sağ ulnar sinir bileşik kas aksiyon potansiyeli amplitüdü düşük, motor iletim hızları normal ve sağ ulnar F yanıtları kayıptı. İğne elektromiyografisinde sağ C7–T1 segmentinde orta–ağır, sağ C5–C6 segmentlerinde ve klinik olarak asemptomatik sol C8 segmentinde hafif derecede kronik aksonal/nöronal kayıp ile uyumlu ön kök/ön boynuz tutulumu saptandı. Klinik ve elektrofizyolojik bulgular Hirayama hastalığı ile uyumlu değerlendirildi. Hastaya servikal boyunluk kullanımı ve fizyoterapi önerildi. İzlem süresince klinik progresyon gözlenmedi ve hasta takip edilmeye devam etmektedir.
Sonuç:
Hirayama hastalığı tipik olarak genç erkeklerde görülmesine rağmen, tek taraflı distal üst ekstremite kas atrofisi ve güçsüzlüğü ile başvuran adölesan kızlarda da ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Elektromiyografi, klinik olarak etkilenmiş segmentlerdeki ön boynuz/ön kök tutulumunun ortaya konmasının yanı sıra, bu olguda olduğu gibi kontralateral subklinik segmental tutulumun gösterilmesine de katkı sağlayabilir. Klinik ve elektrofizyolojik bulguların birlikte değerlendirilmesi, bu nadir hastalığın erken tanınması ve uygun izlem yaklaşımının belirlenmesi açısından önem taşımaktadır.
Anahtar Kelimeler: Hirayama hastalığı; juvenil servikal segmental amyotrofi; adölesan; elektromiyografi; motor nöron hastalığı

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS52

Juvenil Miyastenia Graviste Klinik Özellikler, Tedavi Yanıtları ve Uzun Dönem Sonuçları

Gökçe Cırdı, Anıl Gök, Yeşim Yardımcı, Ayfer Sakarya Güneş
Leman Tekin Orgun, Bülent Kara
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi

Giriş
Juvenil miyastenia gravis (JMG), 18 yaş öncesinde başlayan, nöromüsküler kavşağın nadir otoimmün hastalığıdır. Erişkin formundan farklı olarak oküler tutulum ve seronegatiflik daha sık görülür, spontan remisyon oranı daha yüksektir. Bu çalışmada kliniğimizde izlenen JMG hastalarının klinik özellikleri, tedavi yanıtları ve uzun dönem sonuçları değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem
2006-2026 yılları arasında Kocaeli Üniversitesi Çocuk Nörolojisi'nde izlenen 17 JMG hastası retrospektif olarak incelendi. Demografik veriler, başlangıç semptomları, antikor durumu, elektrofizyolojik bulgular, MGFA klinik sınıfı, uygulanan tedaviler , başlangıç ve son MGADL skorları ve MGFA tedavi sonrası durum değerlendirildi. Tam stabil remisyon, piridostigmin dahil tüm tedaviler kesildikten sonra en az bir yıl semptomsuz izlem olarak tanımlandı.

Bulgular
Onyedi hastanın 10'u (%58,8) erkekti. Medyan ilk semptom yaşı 144 ay (32–201) olup, 8 hasta (%47,1) prepubertal başlangıçlıydı. Medyan takip süresi 55 ay (11–216) idi. Hastaların 14'ü (%82,4) izole oküler bulgularla (MGFA Sınıf I) başvurdu; bunların 4'ünde (%28,6) izlemde jeneralizasyon gelişti. Hiçbir hastada Sınıf III–V tutulum, miyastenik kriz veya entübasyon gereksinimi olmadı. Onbir hasta (%64,7) seronegatif, 4 hasta (%23,5) anti-AChR, 2 hasta (%11,8) anti-MuSK pozitifti. Piridostigmin 16 hastada (%94,1), immünoterapi 9 hastada (%52,9; IVIG 6, rituksimab 5, steroid 4) kullanıldı; 3 hastaya (%17,6) timektomi uygulandı. üçünde de klinik düzelme gözlendi, timüs hiperplazisi saptanan seronegatif hastada tam stabil remisyon sağlandı**.** Yedi hastada (%41,2) tam stabil remisyon sağlandı; medyan süre 24 aydı (13–69). Remisyona giren hastaların 6'sı seronegatif, 6'sı oküler başlangıçlıydı ve 4'ü hiç immünoterapi almamıştı. Anti-AChR pozitif hastaların hiçbirinde remisyon gelişmedi. Son değerlendirmede 5 hasta minimal manifestasyon, 2 hasta düzelme, 2 hasta değişiklik yok olarak sınıflandı. MG-ADL skoru medyan 3'ten (1–5) 1'e (0–4) geriledi ($p < 0,001$).

Sonuç
Olgularımızda oküler başlangıç, seronegatiflik ve immünoterapi almaksızın remisyon sıklığı, juvenil miyastenia graviste bildirilen özelliklerle uyumluydu; uzun izlem süresine rağmen hiçbir hastada miyastenik kriz gelişmemesi hastalığın çocukluk çağındaki iyi seyrini desteklemektedir. Seronegatif hastalarda immünoterapisiz tam stabil remisyon mümkün olurken, anti-AChR pozitif dört hastanın hiçbirinde remisyon gelişmemesi antikor durumunun prognostik önemi olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: juvenil miyastenia gravis, seronegatif miyasteni, oküler miyasteni, remisyon, rituksimab

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS53

Konjenital Miyotonide Tanısal Tuzaklar: Klinik İpuçları ile Kardiyak ve Yutma Fonksiyonlarının Bütüncül Değerlendirilmesi—Tek Merkez Deneyimi

Ecenur Şahin[1], Gülten Öztürk[1], Olcay Ünver[1], İsmail Hakkı Akbeyaz[1], Kıymet Keçelioğlu Binnetoğlu[1], Yavuz Gündoğdu[2], Ayberk Yenikale[2], Özge Pamukçu Akay[3], Figen Akalın[3], Dilşad Türkdoğan[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz A.B.D
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı

Amaç:
Konjenital miyotoni (KM), çoğunlukla **CLCN1** genindeki patojenik varyantlardan kaynaklanan ve kasılma sonrası gevşeme güçlüğüyle karakterize kalıtsal bir kas hastalığıdır. Bu çalışmada, **CLCN1 ilişkili KM** tanılı pediatrik olguların tanısal tuzakları, klinik, elektrofizyolojik ve genetik özellikleri, tedavi yanıtları ile kardiyak ve yutma fonksiyonlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot:
Kliniğimizde izlenen sekiz hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Başvuru semptomları, klinik ve genetik bulguları, elektrofizyolojik özellikleri ve tedavi yanıtları kaydedildi. Tedavisiz dönemde 24 saatlik Holter monitörizasyonu ve Flexible Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES) ile endoskopik yutma değerlendirmesi kesitsel olarak gerçekleştirildi.

Bulgular:
Sekiz hastanın dördü kızdı; ortalama güncel yaş 15,7, semptom başlangıç yaşı 2 ve tanı yaşı 9,4 yıldı. Aile öyküsü yedi, akraba evliliği üç hastada mevcuttu. Tüm hastalarda harekete başlamada güçlük bulunurken; kas sertliği/kramp ve merdiven çıkma güçlüğü diğer sık yakınmalardı. Klinik miyotoni ve ısınma fenomeni yedi hastada saptandı; bir hastada klinik miyotoni yoktu. Derin tendon refleksleri dört hastada hipoaktif veya alınamıyordu. Kreatin kinaz düzeyleri normal ya da hafif yüksekti. EMG'de altı hastada miyotonik deşarj görüldü; başlangıç EMG'si normal olan bir hastada izlemde miyotonik miyopati gelişti. Altı hasta Becker, iki hasta Thomsen tipi olarak sınıflandırıldı. FEES uygulanan yedi hastanın birinde yutma bozukluğu saptanırken, Holter incelemelerinde kardiyak patoloji görülmedi. Atipik nörolojik bulguları olan hastalarda ileri incelemelerle ek genetik tanılar belirlendi. En iyi tedavi yanıtı meksiletinle sağlanmasına karşın yan etkiler tedavi uyumunu sınırlandırdı.

Sonuç: Bu pilot çalışma, KM'de klinik ve elektrofizyolojik bulguların başlangıçta silik olabileceğini göstermektedir. Bulgular, kardiyak ritim, yutma ve genetik değerlendirmeyi kapsayan bütüncül yaklaşımın önemini vurgulamaktadır.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS54

Pediatrik Herediter Nöropatilerde Klinik, Elektrofizyolojik ve Genetik Bulguların Değerlendirilmesi

Deniz Yüksel[1], Canan Üstün[1], Pınar Saka Ümit[2], Elifcan Taşdelen[3], Ece Ünlü Akyüz[4]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği
[2]Manisa Merkezefendi Devlet Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği

Giriş: Herediter nöropatiler, periferik sinir sistemini etkileyen, klinik ve genetik açıdan heterojen, nadir kalıtsal hastalıklardır. Bu çalışmada, pediatrik herediter nöropati olgularının klinik, elektrofizyolojik ve genetik özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.
Yöntem: 2024-2026 yılları arası hastanemiz nöromusküler merkez/çocuk nöroloji kliniğinde takip edilen 20 herediter nöropati olgusu (12 erkek, 8 kadın; ortalama yaş 11.8 yaş) incelendi. Hastaların demografik verileri, başvuru nedenleri, genetik analiz sonuçları, elektromiyografi (EMG) bulguları ve klinik durumları kaydedildi.
Bulgular: Hastaların ortalama hastalık başlangıç yaşı 44 ay (3,7 yıl) olup, en sık başvuru nedeni parmak ucu yürüme (%45) ve hipotoni (%30) idi. Tanı dağılımında CMT hastaları %75 'ini oluştururken, HSAN %15 ve dHSN %5 oranında görülmüştü. Genetik test %90 oranında yapıldı; PMP22 duplikasyonu (%25) en sık saptanan mutasyon olup, TRPV4, KIF1A, FIG4, MYH14, MCM3AP, GDAP1, FAM134B, PRX, SH3TC2, HSD17B4, WKN1 ve PRPS1 mutasyonları da tespit edildi. Ebeveyn akrabalığı %35 olguda mevcuttu. EMG çekilen 17 hastanın (%85) tamamında, herediter nöropati için tanısal bulgular mevcuttu. Fizik muayenede en sık ayak deformitesi (%80), derin tendon reflekslerinde hiporeflexi/areflexi (%70) ve pes cavus (%75) gözlendi. Son klinik durumda hastaların %35'i destekle yürüyor, %20'si merdiven çıkarken zorlanıyor, %35'i bağımsız yürüyor ve %10'u nonambule idi. Epilepsi 2 olguda, multipl skleroz ve optik atrofi ile işitme kaybı ise birer olguda eşlik eden tanılar olarak kaydedildi.
Sonuç: Pediatrik herediter nöropatiler, erken başlayan motor semptomlar, yürüme bozukluğu ve refleks kaybı ile seyreden ilerleyici hastalıklardır. Genetik analiz ve elektrofizyolojik değerlendirmenin birlikte kullanılması, erken tanı ve rehabilitasyon planlaması açısından önem taşımaktadır.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS56

JÜVENİL Amyotrofik Lateral Skleroz'un Nadir Bir Varyantı: Setx Mutasyonu

Pınar Saka Ümit[1], Firdevs Dinçsoy Bir[2], Ece Ünlü Akyüz[3], Deniz Yüksel[4]
[1]Manisa Merkezefendi Devlet Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği

AMAÇ

Jüvenil Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS), çocukluk çağında nadir görülen, yavaş progresyon gösteren motor nöron hastalıkları grubunda yer alır. SETX (Senataxin) gen mutasyonları, otozomal dominant (OD) geçişli juvenil ALS (ALS4) ile ilişkilidir ve herediter periferik nöropati (PNP) ile klinik olarak karışabilmektedir. Başlangıçta herediter PNP düşünülen ancak klinik progresyon, üst motor nöron bulguları ve genetik değerlendirme sonucunda OD juvenil ALS tanısı alan pediatrik olguyu sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

Sekiz yaşında kız hasta, beş yaşından itibaren ayağının dış yanına basma ve yürüyüş bozukluğu nedeniyle izlenmektedir. Annesinde 19 yaşında tanı almış herediter periferik nöropati öyküsü mevcuttur. Hastanın yapılan elektrofizyolojik incelemesinde, motor liflerin ön planda etkilendiği, aksonal ve demiyelinizan tutulumun bir arada izlendiği polinöropati saptanmıştır. Olgunun ve annesinin moleküler genetik analizde SETX geninde c.1165_1167del varyantı belirlenmiş, VUS olarak raporlanmış ancak güncel sınıflamaya göre patojenik varyant olarak yeniden değerlendirilmiştir. Nörolojik muayenesinde; alt ekstremitede distal atrofisi, pes cavus ve ekin deformitesi, stepaj yürüyüş ile birlikte gowers pozitifliği, derin tendon reflekslerinde belirgin hiperaktivite bulguları saptanmıştır. Klinik progresyon, üst motor nöron bulgularının eşlik etmesi ve genetik sonucu birlikte değerlendirilerek OD juvenil ALS (ALS4) tanısı konulmuştur.

TARTIŞMA

Juvenil ALS, klasik erişkin ALS'den farklı olarak yavaş seyirlidir ve uzun süre periferik nöropati ile karışabilir. SETX mutasyonlarına bağlı ALS4, sıklıkla distal kas zayıflığı, yürüyüş bozukluğu ve hiperrefleksi ile seyreder; EMG bulguları motor ağırlıklı aksonal ve demiyelinizan özellikler gösterebilir. Bu olguda olduğu gibi, hiperrefleksi ve üst motor nöron bulgularının varlığı, herediter PNP'den ayırıcı tanıda kritik öneme sahiptir.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS57

Pediatrik Konjenital Miyopatilerde Klinik, Genetik ve Fonksiyonel Özellikler: Tek Merkez Deneyimi

Deniz Yüksel[1], Canan Üstün[1], Nilay Aktar Ulukapı[1], Ece Ünlü Akyüz[1], Elifcan Taşdelen[1], Beril Talim[2]
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi
[2]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Amaç
Konjenital miyopatiler klinik şiddeti, genetik altyapısı ve fonksiyonel prognozu oldukça değişken olan nadir nöromüsküler hastalıklardır. Bu çalışmada çocuk nöromüsküler hastalıklar polikliniğinde izlenen konjenital miyopati olgularının klinik, genetik, elektrofizyolojik ve fonksiyonel özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.
Gereç ve Yöntem
Çocuk Nöroloji Nöromüsküler Hastalıklar Polikliniğinde retrospektif olarak izlenen konjenital miyopati tanılı veya güçlü klinik genetik uyum gösteren hastalar çalışmaya dahil edildi. Santral sinir sistemi hastalığı ön planda olan veya klinik olarak konjenital miyopati ile uyumsuz bulunan olgular çalışma dışı bırakıldı.
Bulgular
Çalışmaya 15 hasta dahil edildi. Yaşlar 1–17 yıl arasında değişmekteydi. En sık saptanan gen RYR1 (6/15) olup, bunun yanında SCN4A, ACTA1, TPM2, TPM3, MYH2, MYH7, ORAI1, NEB ve CCDC78 ilişkili olgular da mevcuttu. CK düzeyleri çoğunlukla normal olup 3 hastada dalgalı seyir göstermekteydi. Elektromiyografi bulguları 8 hastada mevcuttu, bazı olgularda miyopatik tutulum saptanırken bir hastada normal bulunmasına rağmen genetik ile tanı konuldu. Kas biyopsisi yapılan dört olguda hafif miyopatik değişiklikler ve konjenital miyopati ile uyumlu histopatolojik bulgular izlendi. Klinik spektrum; bağımsız yürüyebilen (8/15) hafif fenotiplerden, destekle yürüyebilne (3/15) ve yürüyemeyen belirgin hipotoni veya aksiyal tutulum gösteren ağır olgulara (4/15) kadar geniş dağılım göstermekteydi. Çalışma grubunda solunum desteği ihtiyacı veya belirgin kardiyak tutulumu olan hasta yoktu. RYR1 ilişkili hastalara malign hipertermi açısından koruyucu öneriler verildi ve multidisipliner takip planlandı.
Sonuç
Konjenital miyopatiler çocukluk çağında belirgin klinik ve genetik heterojenite göstermektedir. Genetik inceleme tanıda temel yöntem olmakla birlikte, klinik değerlendirme, elektrofizyolojik inceleme ve gerektiğinde kas biyopsisinin birlikte yorumlanması tanısal doğruluğu artırmaktadır. Fonksiyonel durum ile genotip arasında önemli farklılıklar bulunması nedeniyle hastaların uzun dönem multidisipliner izlenmesi gereklidir.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

PS58

Pediatrik Kronik İnflamatuar Demiyelinizan Poliradikülonöropati Vakasında Subkutan Immünoglobulin Kullanımı ile Tanı ve Tedavi Güçlükleri

Naz Kadem[1], Hüseyin Bahadır Şenol[1], Mustafa Halk[1], Dilek Sönmezoğlu[1], Mine Sağlam Atmaca[1], Melike Naz Akbaş[1], Ayşe İpek Polat[1], Adem Aydın[1], Ayşe Semra Hız[1], Uluç Yiş[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş

Kronik İnflamatuar Demiyelinizan Poliradikülonöropati (CIDP), çocukluk çağında erişkinlere kıyasla daha nadir görülen, periferik sinir sisteminin immün aracılı demiyelinizan bir hastalığıdır. Çocukluk çağında daha nadir görülmekle birlikte, klinik gidişat sıklıkla nükslerle seyreder ve aksonal hasarı önlemek için erken tedavi şarttır. İntravenöz immünoglobulin (IVIg) ve steroidler ilk basamakta etkindir; ancak uzun süreli IVIg kullanımı venöz erişim sorunlarına, hastane bağımlılığına ve doz sonu klinik kötüleşmelere (wearing-off) neden olabilir. Bu gibi durumlarda, daha kararlı immünoglobulin serum düzeyleri sağlayan subkutan immünoglobulin (SCIg) tedavisine geçiş önemli bir idame stratejisidir. Literatürde pediatrik yaş grubunda CIDP hastalarında SCIg kullanımı ile ilgili yayınlar sınırlıdır. Bu vaka sunumu ile CIDP tanılı bir hastada SCIg tedavi deneyimi ile tedavinin avantaj ve dezavantajlarını sunmayı hedefledik.

Vaka

Hipotiroidi ve boy kısalığı ile takipli 14 yaş erkek hasta, iki aydır olan merdiven çıkmada ve yürümede güçlük, çabuk yorulma şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde özellik yoktu, anne baba arasında akrabalık var, iki sağlıklı kardeşi vardı. Fizik muayenesinde kraniyal sinir muayenesi normal, derin tendon refleksleri azalmış, kas gücü üst ekstremite 4/5 alt ekstremite 5/5 (MRC), serebellar testler normal, rhomberg negatif, klonus yok, geniş tabanlı yürüme ve gowers arazı pozitif saptandı. Kontrastlı kraniyospinal manyetik rezonans görüntülemede (MRG) sağ temporal lob ve frontal lob derin beyaz cevherde iki adet FLAIR'da hiperintens, sağ frontal lobda kontrastlanan lezyonlar ile kauda equina liflerinde kalınlık artışı ve kontrastlanma saptandı. Elektronöromiyografide üst ve alt ekstremite duyusal sinirleri uyartılamadı, tibial motor sinir amplitüd ve ileti hızları yaşa göre düşük saptandı. Median, Peroneal motor sinir amplitüdleri normal, latans, süre ve ileti hızları düşük saptandı. H refleksi ve F dalgası alınamadı. Lomber ponksiyon ile beyin omurilik sıvısı (BOS) değerlendirmesinde, protein 110 mg/dL, oligoklonal bant (OKB) tip 3 pozitif, IgG indeksi 0.53 ve QAlb $12.1x10^{-3}$ saptandı. Antigangliozid antikorları BOS ve serum IgM ve IgG çalışıldı, negatif bulundu. BOS'ta MOG-IgG ve AQP4-IgG antikorları negatif saptandı. Kronik inflamatuvar demiyelinizan poliradikülonöropati tanısı ile intravenöz immunglobulin (IVIG) tedavisi başlandı, ilk doz 2 gr/kg, devamında 1 gr/kg/ay olmak üzere toplam 6 ay tedavi verildi. 6. Ay kontrolünde güçsüzlük, merdiven çıkarken zorlanma şikayetlerinin azalmakla birlikte devam ettiği, her IVIG dozu sonrasında şikayetlerin önce düzelip, 4. hafta gelene kadar tekrar arttığı görüldü. Tedaviye subkutan IG (SCIg) ile haftalık olarak devam edildi, 0,25 mg/kg/hafta dozunda başlandı, güçsüzlükte ilerleme olması ile doz artışı yapıldı (0,35 mg/kg/hafta). Kontrol spinal MRGde T6 ve T7 vertebra düzeyinde spinal kordda T2 ve FLAIR sekanslarda sinyal artışı ile kauda equina liflerinde kalınlık artışı ve kontrastlanma görüldü. Kontrol EMGde . Serumda anti-NF155, anti-NF186, anti-CNTN1 ve anti-CASPR1 antikorlarını içeren nodal/ paranodal otoantikor paneli negatif saptandı. SCIg tedavisi altında iken klinik bulgularda kötüleşme olması nedeni ile kesildi. Pulse metilprednizolon (PMP) (20 mg/kg) 5 gün verildi. Tedaviye aylık PMP ve IVIG ile devam edilmekte, son kontrol

vizitinde hastanın güçsüzlük ve merdiven çıkma şikayetlerinde gerileme olduğu, gowers arazının pozitif devam ettiği görüldü.

Tartışma

IVIg tedavisi alan CIDP hastalarının önemli bir bölümünde, serum IgG seviyelerinin yarılanma ömrüne bağlı olarak infüzyon aralıklarının sonuna doğru motor güçte belirgin azalmalar ve klinik dalgalanmaları gelişmektedir. Büyük ölçekli, randomize kontrollü çalışmalar, IVIg sonrası stabilize olan CIDP hastalarında SCIg tedavisine geçilmesinin, bu wearing-off etkisini önlemede son derece başarılı olduğunu kanıtlamıştır. Güncel kılavuzlarda, standart tedavilere (IVIg) dirençli veya atipik tutulum gösteren olgularda kortikosteroidlerin ve steroid bazlı kombinasyonların kullanımı güçlü bir şekilde önerilmektedir. Bizim hastamızda da SCIg tedavisine yanıtsızlık ve klinik ilerleme sonrası geçilen 5 günlük yüksek doz PMP (20 mg/kg) indüksiyonu ve ardından sürdürülen aylık PMP + IVIg kombinasyonu ile kararlı bir klinik remisyon elde edilmiştir. Literatürdeki diğer pediatrik kohortlar da IVIg ve steroid kombinasyon tedavilerinin, tek başına immünoglobulin idamesine göre daha hızlı klinik yanıt sağladığını ve remisyon sürelerini anlamlı derecede uzattığını göstermektedir. Bu olgu, pediatrik CIDP yönetiminde karşılaşılabilecek önemli klinik ve tanısal güçlükleri ortaya koymaktadır. Tedaviye yanıtın yetersiz kaldığı durumlarda tanı gözden geçirilmeli, farklı tedavi rejimleri denenmelidir.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

PS59

Homozigot SCN4A p.Ala715Thr Varyantına Bağlı Paramiyotoni Konjenita: Genotip–Fenotip İlişkisini Genişleten Bir Olgu

Naz Kadem[1], Ayşe İpek Polat[1], Adem Aydın[1], Ayşe Semra Hız[1], Uluç Yiş[1]
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş

Paramiyotoni konjenita (PMC) ve sodyum kanal miyotonisi (SCM), iskelet kasına özgü voltaj kapılı sodyum kanalının (Nav1.4) α-alt birimini kodlayan *SCN4A* genindeki patojenik varyantların neden olduğu, otozomal dominant kalıtılan iskelet kası kanalopatileridir. Miyotoni, *SCN4A* ilişkili hastalıkların temel klinik bulgusudur. PMC'li hastalarda kas sertliğine ek olarak geçici kas güçsüzlüğü atakları görülebilir ve semptomlar karakteristik olarak soğuğa maruz kalma ve tekrarlayan kas aktivitesi ile tetiklenir veya şiddetlenir. Bu olgu sunumunda, literatürde bildiğimiz kadarıyla paramiyotoni konjenita ile ilişkili homozigot *SCN4A* p.Ala715Thr varyantına sahip ilk hastanın klinik, elektrofizyolojik ve genetik bulgularını sunuyoruz.

Vaka Sunumu

Akraba evliliği olan anne ve babadan, miadında doğan 9 yaşındaki erkek hasta, soğuk hava ve soğuk su temasıyla tetiklenen ekstraoküler kas kasılmaları nedeniyle başvurdu. Hafif semptomları bebeklik döneminden beri mevcut olup, 4 yaşına geldiğinde klinik olarak belirgin hale geldi. 5 yaşta soğuk buhar tedavisi sonrası kötüleşen laringospazm atağı ile sık üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü vardı. Koşma veya parkta oynama sonrasında, özellikle ekstremiteleri ve boynu etkileyen kas krampları ve ani kas kasılmaları yaşıyordu. Semptomları kış aylarında belirgin olarak kötüleşiyordu. Hiç kas güçsüzlüğü atağı yaşamamıştı. Ayrıca özellikle soğuk yiyecekler tükettikten sonra yutma güçlüğü tarifliyordu. Babasında benzer ancak daha hafif semptomlar mevcuttu; sağlıklı bir ablası vardı.

Fizik muayenede ince yapılı görünüm ve yaygın kas hipertrofisi dikkati çekiyordu. Kas kuvveti normaldi (tüm ekstremitelerde, boyun ve gövde kaslarında Medical Research Council [MRC] skoru 5/5). Kavrama miyotonisi, göz kapağı miyotonisi ve tenar kaslar üzerinde perküsyon miyotonisi mevcuttu. Tekrarlayan kas kasılmaları kas sertliğinde artışa yol açıyor ve paradoksal miyotoni ile uyumlu bir tablo oluşturuyordu. Semptomlar soğuğa maruziyet ile belirgin şekilde şiddetleniyordu. Derin tendon refleksleri, duyu muayenesi, koordinasyon ve yürüme değerlendirmesi normaldi.

Serum kreatin kinaz ve elektrolit düzeyleri normal sınırlardaydı. Elektronöromiyografi (ENMG) incelemesinde, sinir iletim çalışmaları normal bulundu, biseps brakii kasında ise miyotonik deşarjlar vardı.

Ekzom tabanlı nöromüsküler hastalık gen paneli, *SCN4A* geninde homozigot missense bir varyant (NM_000334.4:c.2143G>A; p.(Ala715Thr)) saptadı. Bulgular daha sonra Sanger dizileme ile doğrulandı ve her iki ebeveynin de bu varyant için heterozigot olduğu gösterildi.

Tartışma

SCN4A geni, iskelet kası hücre zarı ve T-tübüllerinde aksiyon potansiyeli üretiminden sorumlu olan Nav1.4 voltaj kapılı sodyum kanalının gözenek oluşturan alfa (α) alt birimini kodlar. p.Ala715Thr varyantı, kanalın II. bölgesindeki (Domain II) 5. transmembran segmentinde (S5) yer alır. Varyantın en temel moleküler etkisi, sodyum kanalının aktivasyon kinetiğini değiştirmesidir. Fonksiyonel çalışmalar, Ala715Thr mutasyonunun kanalın aktivasyon eşiğini hiperpolarize voltajlara kaydırdığını göstermiştir. Bu, kanalın normalden "daha erken" veya daha düşük bir uyarı ile açılmasına neden olan bir "fonksiyon kazancı" (gain-of-function) mekanizmasıdır.

Arzel-Hézode ve arkadaşları homozigot I1393Thr varyantına sahip, heterozigot mutasyonlu bireylere kıyasla belirgin derecede daha ağır klinik ve elektrofizyolojik bulgulara sahip PMC vakası bildirmiş ve bu durumu gen doz etkisi ile açıklamıştır. Homozigot bireylerde tüm NaV1.4 kanallarının mutant olması nedeniyle fonksiyonel bozukluğun heterozigot bireylere göre daha belirgin hale geldiğini öne sürmüştür. Bizim olgumuzda da benzer şekilde homozigot p.Ala715Thr)varyantı taşıyan hastada çocukluk döneminden itibaren belirgin PMC bulguları izlenirken, aynı varyantı heterozigot olarak taşıyan babada yalnızca hafif klinik yakınmaların bulunması, bu varyant için de gen doz etkisinin klinik fenotip üzerinde belirleyici olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde bildirilen *SCN4A* p.Ala715Thr varyantı olan PMC tanılı vakalardan heterozigot mutasyonlar sorumlu tutulmaktadır. Bu nedenle mevcut olgu, bu varyantın homozigot durumda oluşturduğu fenotipi tanımlayan ilk vaka olması açısından önem taşımaktadır. Gelecekte bildirilecek ek olgular ve fonksiyonel çalışmalar, p.Ala715Thr varyantında gen doz etkisinin klinik şiddete katkısını daha net ortaya koyacaktır.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

PS60

KLHL40 Gen Varyantı Saptanan Konjenital Miyopati Olgularında Klinik Karakterizasyon ve Genotip-Fenotip Korelasyonu

Naz Kadem[1], Ayşe İpek Polat[1], Adem Aydın[1], Ayşe Semra Hız[1], Uluç Yiş[1]
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş

KLHL40, nebulin ve leiomodin-3 gibi ince filament proteinlerinin stabilizasyonunda rol oynayan, iskelet kasında belirgin olarak eksprese edilen bir proteindir. *KLHL40* genindeki bialelik patojenik varyantlar otozomal resesif kalıtılan nemalin miyopati tip 8'e (NEM8) neden olmaktadır. Hastalık tipik olarak prenatal dönemde fetal hareketlerde azalma, polihidramniyos, artrogripozis ve kontraktürlerle başlamakta; ağır hipotoni, yaygın kas güçsüzlüğü, disfaji ve erken solunum yetmezliği ile seyretmektedir. Çocukluk dönemine ulaşan ve bağımsız yürüyebilen, aynı aile içinde değişkenlik gösteren hastaların bildirilmesi geniş bir fenotipik spektruma işaret etmektedir. Splice, missense, nonsense, frameshift, büyük delesyon ve 3′ UTR varyantları farklı düzeylerde transkript veya protein kaybına yol açabilmekte; rezidüel KLHL40 ekspresyonunun daha hafif fenotiple ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada *KLHL40* gen mutasyonu olan 5 vaka ile hastalık klinik spektrumu incelemesi ve genotip-fenotip korelasyonu sunulmaktadır.

Vakalar

Aynı geniş aileden üç erkek hastada homozigot KLHL40 c.1607+3A>T splice-donor bölge varyantı saptandı. Birinci olguda fetal hareketlerde azalma, mekonyum aspirasyonuna bağlı neonatal solunum yetmezliği ve nöbet, aksiyel hipotoni, arefleksi, pes ekinovarus, miyopatik yüz, siyalore ve uzamış nazogastrik beslenme öyküsü vardı; bağımsız yürümeyi 32 ayda kazandı. İkinci olguda prenatal kontraktürler, jeneralize güçsüzlük, arefleksi, dört ekstremitede kontraktür, pes ekinovarus, kas atrofisi ve belirgin dismorfik bulgular (miyopatik yüz, frontal bossing, telekantus, düşük yerleşimli kulaklar, basık burun kökü, mikroretrognati ve üçgen ağız) mevcuttu. Baş kontrolünü 23 ayda kazanan hasta bağımsız oturamadı ve yürüyemedi; izleminde tekrarlayan femur kırıkları, düşük kemik mineral yoğunluğu, büyüme geriliği, pektus karinatum ve tekrarlayan pnömoni gelişti. Üçüncü olguda prenatal artrogripozis, postnatal hipotoni, beslenme güçlüğü, kontraktürler ve kalça hiperlaksisitesi bulunmaktaydı; üç yaşında desteksiz oturmasına karşın bağımsız yürüyemedi.

Dördüncü olgu, homozigot c.1364A>G; p.(His455Arg) missense varyantını taşıyan 9 yaşında kızdı. Neonatal dönemde bir ay invaziv ventilasyon gerektirmesine rağmen 2,5 yaşında bağımsız yürüdü; bilişsel-dil gelişimi normal, klinik seyri stabil/iyileşen özellikteydi. Muayenesinde miyopatik yüz, proksimal ve distal kas güçsüzlüğü ve arefleksi vardı. Beşinci olgu, homozigot c.1607+3A>T varyantını taşıyan 2 yaşında kızdı. Neonatal solunum ve beslenme güçlüğü ile osteomiyelit nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlendi, invaziv ventilasyon ihtiyacı olmadı; belirgin aksiyel-ekstremite hipotonisi, arefleksi, pes ekinovarus, eklem laksisitesi ve çoklu dismorfik bulguları (miyopatik yüz, dar alın, hipertelorizm, basık ve geniş burun kökü, uzun filtrum, mikroretrognati, düşük yerleşimli kulaklar, yüksek damak, uzun-ince parmaklar) vardı. Desteksiz oturabiliyor ancak emekleyemiyor ve yürüyemiyordu; oral beslenmesi ve bilişsel-sosyal etkileşimi korunmuştu. Tüm vakalarda serum CK değerleri normaldi; birinci olgunun EMGsi nörojenik, 5. olgunun normal saptandı, olgu 2,3 ve 4'ün EMG'de miyopatik MÜPler vardı. Yalnızca 2. olguya kas biyopsisi yapılmış ve normal raporlanmıştı. Vakaların hepsinin ebeveynleri arasında akrabalık vardı.

Tartışma

Serimiz, *KLHL40* ilişkili miyopatide hem farklı varyantlar arasında hem de aynı varyantı taşıyan bireyler arasında belirgin fenotipik değişkenlik bulunduğunu göstermektedir. Homozigot c.1607+3A>T splice-bölge varyantını taşıyan ilk üç olgu aynı geniş aileden gelmesine rağmen klinik ağırlıkları farklıydı, beşinci olguda ise motor kazanımlar ve bilişsel gelişimin korunması dikkat çekmekteydi. Bu değişkenlik, c.1607+3A>T varyantının klinik ağırlığı tek başına belirlemediğini göstermektedir. Varyantın normal splicing'i bozacağı birden fazla biyoinformatik araçla öngörülmüş olmakla birlikte, fonksiyonel doğrulaması yapılmamıştır.[1] Başka bir *KLHL40* splice-altering varyantında rezidüel normal transkriptin korunması daha hafif ve uzun süre ambulatuvar bir fenotiple ilişkilendirilmiştir. Dördüncü olgunun görece daha hafif bir fenotipi vardır, ancak literatürde missense varyantların daha hafif hastalığa neden olduğu kesin değildir, varyant içi değişkenlikler yine görülmektedir.

Bulgularımız, *KLHL40* ilişkili miyopatide prognozun yalnızca varyant tipiyle açıklanamayacağını; rezidüel protein işlevi ve bireysel düzenleyici faktörlerin fenotipi belirlemede önemli olabileceğini göstermektedir. EMG bulgularının değişkenliği ve ağır fenotipli bir olguda kas biyopsisinin olağan bulunması, genetik incelemelerin tanıya giden yoldaki rolünün çok büyük olduğunu göstermektedir.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS62

Multidisipliner Pediatrik Nöromüsküler Polikliniğinde Hasta Profili: Tek Merkez Deneyimi

Melike Naz Akbaş, Ayşe İpek Polat, Adem Aydın, Ayşe Semra Hız, Uluç Yiş
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji

Giriş

Pediatrik nöromusküler hastalıklar; motor fonksiyon kaybının yanı sıra diğer sistemik sorunların eşlik edebildiği, heterojen bir hastalık grubudur. Hastalıkların multisistemik özellikleri nedeniyle nöroloji, fiziksel tıp ve rehabilitasyon, ortopedi, göğüs hastalıkları, kardiyoloji gibi bölümlerin birlikte yürüttüğü multidisipliner bakım modelleri önerilmektedir.

Bu çalışmada, merkezimizde tek gün içerisinde multidisipliner olarak değerlendirilen pediatrik nöromüsküler hastaların klinik ve tanısal dağılımlarının incelenmesi amaçlandı.

Materyal Metod

Bu çalışmada, 20.03.2025–30.07.2026 tarihleri arasında merkezimizde multidisipliner çocuk nöromüsküler polikliniğinde değerlendirilen hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışma döneminde nöromüsküler polikliniğe en az bir kez başvuran hastalar çalışmaya dâhil edildi.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, nöromüsküler hastalık tanısı kaydedildi. Tanılar, nöromüsküler sistemin etkilenen bölümüne ve hastalık özelliklerine göre sınıflandırıldı.

Bulgular

On beş aylık çalışma döneminde toplam 74 farklı hasta değerlendirildi. Hastaların 49'u (%66,2) erkek, 25'i (%33,8) kızdı. Hastaların ortanca yaşı 9.4 yıl (1-17) olarak bulundu.

Tanısal dağılım incelendiğinde en sık spinal muskuler atrofiler (n: 25, %33,78), ardından duchenne musculer distrofiler (n:20, %27,02) saptandı. Diğer tanı grupları; nöropatiler (n:5 %6,75), miyopatiler (n:4, %5,4), konjenital muskuler distrofiler (n:3, %4,02), nöromuskuler kavşak hastalıkları (n:4, %5,4), diğer muskuler distrofiler (n:9, %12,16), ve diğer hastalıklar (n:4, %5,4) şeklindeydi.

Sonuç

Pediatrik nöromüsküler polikliniğimizde değerlendirilen hastaların geniş ve heterojen bir tanısal dağılıma sahip olduğu, en büyük grubu SMA hastalarının oluşturduğu görüldü. Nöromüsküler hastaların demografik ve tanısal özelliklerinin düzenli olarak kayıt altına alınması, multidisipliner sağlık hizmetlerinin planlanması ve merkeze özgü izlem gereksinimlerinin belirlenmesi açısından önemlidir.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS64

Pediatrik Yaş Grubunda Herediter Periferik Nöropatilerin Klinik, Elektrofizyolojik ve Genetik Özelliklerinin Tek Merkezli Değerlendirilmesi

Müge Özen[1], Ayşen Gök[1] , Pakize Karaoğlu[1], Durdugül Ayyıldız Emecen[2], Aycan Ünalp[1] , Gülçin Akıncı[1]
[1] SBÜ, İzmir Tıp Fakültesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Çocuk Nöroloji BD
[2] SBÜ, İzmir Tıp Fakültesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Genetik AD

Giriş ve amaç:
Herediter periferik nöropatiler (HPN) klinik ve genetik açıdan belirgin heterojenite gösteren bir hastalık grubudur. Moleküler genetik alanındaki gelişmeler, benzer klinik tabloların farklı genetik nedenlerle ortaya çıkabildiğini; aynı gendeki patojenik varyantların ise değişken fenotiplere yol açabildiğini göstermiştir.
Bu çalışmada, HPN tanısı veya şüphesiyle izlenen çocuk hastaların klinik, elektrofizyolojik ve genetik özelliklerinin değerlendirilmesi, genotip-fenotip ilişkilerinin incelenmesi ve hastalık şiddetiyle ilişkili klinik ve genetik faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem:
Ocak 2022–Ocak 2025 döneminde kliniğimizde HPN tanısıyla izlenen hastaların demografik, klinik, laboratuvar, elektrofizyolojik ve genetik verileri retrospektif olarak incelendi. Olgular elektrofizyolojik bulgularına göre aksonal, demiyelinizan ve mikst tip olarak sınıflandırıldı. Hastalık yükü Charcot-Marie-Tooth Examination Score version 2 (CMTESv2) ile değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde uygun nonparametrik testler kullanıldı.
Bulgular:
Çalışmaya 2–20 yaş aralığında 37 olgu dahil edildi; %54'ü (n=20) kadındı. Semptomlar olguların %56,8'inde infantil dönemde başladı. En sık başvuru bulgusu yürüme bozukluğu (%70,3) iken, muayenede arefleksi (%83,8) ve duyusal kayıp (%67,6) ön plandaydı. Kohortta 13 gende (*PMP22, MFN2, GDAP1, SLC12A6, DYNC1H1, SH3TC2, FGD4, MPZ, MARS1, LITAF, KIF1A, HINT1, IGHMBP2*) patojenik varyant saptandı (Şekil 1). En sık *PMP22* duplikasyonu (%18,9), *MFN2* (%16,2) ve *GDAP1* (%13,5) ilişkili varyantlar görüldü; otozomal dominant kalıtım (%54,1) ön plandaydı (Tablo 1). Gen grupları arasında demiyelinizan elektrofizyolojik patern (FDR düzeltilmiş p<0,001) ve ayak deformitesi (p=0,007) açısından anlamlı farklılık saptandı. CMTESv2 skoru *GDAP1* grubunda *MFN2* grubundan daha yüksekti (p=0,031) ve kas gücüyle güçlü negatif korelasyon gösterdi.
Tartışma ve Sonuç:
Pediatrik HPN'ler belirgin klinik ve genetik heterojenite göstermiştir. Elektrofizyolojik inceleme alt tip ayrımında, CMTESv2 ise hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde yararlı bulunmuştur. Aynı genlerle ilişkili fenotipik değişkenlik ve farklı genlerle ilişkili klinik çakışmalar bu hastalıkların sınıflandırılmasını güçleştirmektedir. Bulgular, ayrıntılı genotip–fenotip analizinin tanısal süreci desteklediğini; genetik yapısının netleştirilmesi ve hastalık spektrumunun daha iyi anlaşılması için çok merkezli ve uzun dönemli çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.
Anahtar Kelimeler:
Herediter nöropati; periferik nöropati; genotip, fenotip

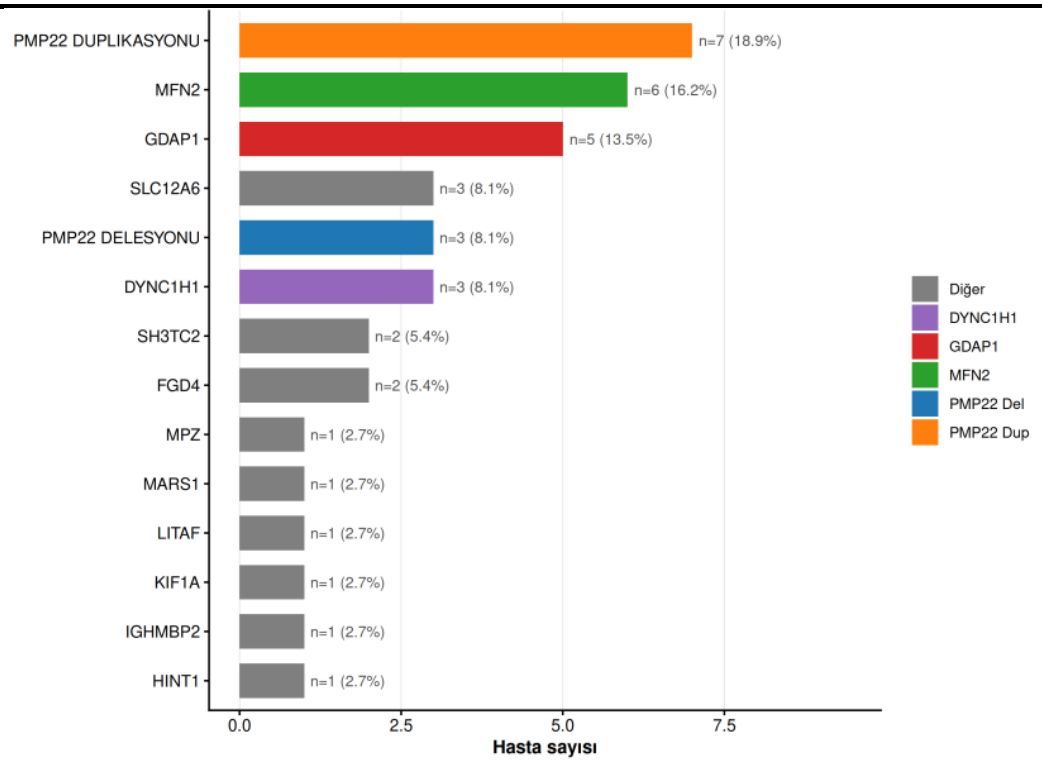
Keywords
Hereditary neuropathy; peripheral neuropathy; genotype, phenotype

Tablo 1: Klinik ve genetik özelliklerin altı gen grubuna göre dağılımı

Özellik	*PMP22* Del	*PMP22* Dup	*MFN2*	*GDAP1*	*DYNC1H1*	Diğer
	(n = 3)	*(n = 7)*	*(n = 6)*	*(n = 5)*	*(n = 3)*	*(n = 13)*
Cinsiyet (Kadın)	3 (100)	4 (57)	3 (50)	4 (80)	1 (33)	5 (38)
Akraba evliliği (var)	0 (0)	3 (43)	2 (33)	5 (100)	2 (67)	7 (54)
Aile öyküsü (var)	0 (0)	3 (43)	3 (50)	2 (40)	0 (0)	8 (62)
Gecikmiş motor gelişim (var)	1 (33)	2 (29)	0 (0)	3 (60)	0 (0)	9 (69)
Otozomal dominant	3 (100)	7 (100)	4 (67)	0 (0)	3 (100)	3 (23)
Otozomal resesif	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (100)	0 (0)	9 (69)
De novo	0 (0)	0 (0)	2 (33)	0 (0)	0 (0)	1 (8)
Homozigot	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (100)	0 (0)	8 (62)
Patojenik (ACMG)	3 (100)	7 (100)	2 (33)	3 (60)	1 (33)	7 (54)
İnfantil başlangıç (≤2 y)	1 (33)	3 (43)	3 (50)	3 (60)	2 (67)	9 (69)
Duyusal kayıp (var)	2 (67)	2 (29)	3 (50)	5 (100)	1 (33)	12 (92)
Arefleksi (var)	2 (67)	6 (86)	4 (67)	5 (100)	3 (100)	11 (85)
Pes kavus (izole veya kombine)	0 (0)	4 (57)	3 (50)	3 (60)	0 (0)	9 (69)
Skolyoz	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (40)	2 (67)	4 (31)
Tendon kontraktürü (var)	0 (0)	1 (14)	2 (33)	0 (0)	0 (0)	1 (8)
CK yüksekliği (var)	0 (0)	0 (0)	2 (33)	1 (20)	1 (33)	5 (38)
Kardiyak tutulum (var) ^a	0 (0)	0 (0)	1 (17)	0 (0)	1 (33)	3 (23)
Bağımsız ambulasyon	3 (100)	5 (71)	5 (83)	0 (0)	2 (67)	7 (53)
Tekerlekli sandalye bağımlılığı	0 (0)	1 (14)	0 (0)	2 (40)	0 (0)	2 (15)

Not. Değerler n (%) olarak sunulmuştur. 'Diğer' grubu *FGD4, SH3TC2, SLC12A6, LITAF, HINT1, MPZ, MARS1, IGHMBP2* ve *KIF1A* nedensel genlerini içermektedir.^a Kardiyak tutulum 10 hastada eksik veri nedeniyle yalnızca n = 27 üzerinden değerlendirilmiştir.

Şekil 1: Pediatrik herediter nöropati kohortunda nedensel gen dağılımı



© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS65

Erken Çocukluk Döneminde Parmak Ucu Yürüme ile Başvuran Bir Spastik Parapleji Tip 7 Olgusu: SPG7 Geninde Homozigot VUS Varyantı

Sevde Seçer[1], Nejmiye Akkuş[2], Deniz Yüksel[3]
[1]Tokat Devlet Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Bölümü
[2]Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Bölümü
[3]SBÜ Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Kliniği

Giriş:
Herediter spastik paraplejiler (HSP), alt ekstremitelerde ilerleyici spastisite ve piramidal kas güçsüzlüğü ile karakterize, klinik ve genetik açıdan oldukça heterojen, nörodejeneratif hastalık grubudur. Kalıtım şekli çeşitlilik göstermekle birlikte; hastalık başlangıcı, spastik diplejik serebral palsiyi taklit edecek şekilde konjenital olabileceği gibi çocukluk çağının ilerleyen dönemlerinde hatta erişkinlikte de gerçekleşebilir. Spastik parapleji tip 7 (SPG7), mitokondriyal iç zarda yer alan ve matrix AAA proteaz kompleksinin bir parçası olan paraplejin proteinini kodlayan SPG7 genindeki mutasyonlar sonucu gelişen otozomal resesif geçişli alt gruptur.

Materyal ve Metot:
Parmak ucu yürüme nedeniyle poliklinikte genetik sonucuyla değerlendirilen hastamızda SPG7 genindeki homozigot klinik önemi belirsiz mutasyon saptandı ve klinik olarak uyumlu olduğu düşünülerek izleme alındı.

Bulgular:
7 yaş 11 aylık kız hasta çocuk nöroloji polikliniğine 3 yaşında başlayıp giderek belirginleşen parmak ucu yürüme şikâyeti ile başvurdu. Özgeçmişinde özellik olmayan hastanın soy geçmişinde anne baba akrabalığı mevcuttu. Erken motor ve dil gelişim basamaklarının yaşla uyumlu olan hastanın akademik başarısının iyi olduğu öğrenildi. Nörolojik muayenesinde; gün içinde değişiklik göstermeyen hafif sol pitozis dışında kranial sinirler intakttı ve ayrıntılı oftalmolojik değerlendirmesi normal olarak sonuçlandı. Kas gücü tüm ekstremitelerde tam olup derin tendon refleksleri (DTR) hiperaktifti. Taban derisi refleksi sağda ekstansör, solda ise fleksör yanıt olarak alındı; klonus saptanmadı. Aşil tendonlarında gerginlik mevcuttu, yürüyüş sırasında aralıklı parmak ucu yürümekteydi ve topuk yürüyüşünü zorlanarak yapabildi. Kranial ve spinal manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) normal sınırlarda değerlendirildi. Metabolik testleri ve kardiyak değerlendirmede patoloji saptanmadı. Karyotip ve microarray analizleri normal saptanan hastaya uygulanan Tüm Ekzom Dizileme (WES) analizinde; *SPG7* geninde NM_003119.4 c.619C>T homozigot önemi belirsiz varyant (VUS) saptandı ve yapılan ebeveyn segregasyon analizinde anne ve babanın *SPG7* geni açısından heterozigot taşıyıcı olduğu gösterildi. Varyant re-analizinde *SPG7* homozigot varyantı VUS niteliğini korumuş olup, olgunun klinik takibi ve genetik re-analizi yıllık periyotlarla planlanmıştır.

Sonuç:
Klasik literatür verileri, SPG7'yi ağırlıklı olarak erişkin başlangıçlı, alt ekstremite spastisitesi ile seyreden bir HSP tipi olarak tanımlamaktadır. Ancak son yıllarda genetik panellerin ve tüm ekzom dizilemenin klinik kullanımının yaygınlaşmasıyla, pediatrik yaş grubunda atipik fenotip sergileyen olguların bildirimi artmıştır. Olgumuz, erken çocukluk çağında parmak ucu yürüme ve alt ekstremite spastisitesi ile başvurmuş olup, SPG7 kliniği fenotipik olarak uyumlu olsa da genotipik VUS varyantı klinik tanımızı zorlaştırmıştır. Homozigot VUS

saptanan pediatrik vakalarda, hastanın kliniğinin periyodik muayenelerle izlenmesi ve genetik verilerin düzenli re-analize tabi tutulması hem kesin tanıya ulaşılması hem de aileye doğru genetik danışmanlık verilmesi açısından önem taşımaktadır.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

PS66

POMT1, POMT2, POMGNT1 ve POMGNT2 İlişkili Distroglikanopati: On üç Olguluk Bir Seri

Deniz Yüksel, Canan Üstün, Mürüvvet Şişman Narlı, Şükriye Yılmaz
Ece Ünlü Akyüz, Elifcan Taşdelen
Etlik Şehir Hastanesi

GİRİŞ: Protein O-mannoziltransferaz-1 (POMT1), protein O-mannoziltransferaz-2 (POMT2), protein O-mannoz beta-1,2-N-asetilglukozaminiltransferaz-1 (POMGNT1) ve protein O-mannoz beta-1,4-N-asetilglukozaminiltransferaz-2 (POMGNT2), alfa-distroglikanın O-mannozilasyon yolağında görev alan enzimleri kodlar. Bu genlerdeki biallelik fonksiyon kaybı mutasyonları alfa-distroglikanın glikozilasyonunu bozarak "distroglikanopati" adı verilen bir grup konjenital musküler distrofiye yol açar. Fenotipik spektrum, ağır beyin ve göz tutulumu ile seyreden Walker-Warburg sendromundan, daha hafif seyirli ekstremite kuşağı kas distrofisine (LGMD) kadar geniş bir yelpazede değişir; kalıntı enzim aktivitesi arttıkça fenotip hafifler, yani genotip-fenotip ilişkisi kalıntı enzim aktivitesi ile ters orantılıdır (1). Konjenital musküler distrofilerin prevalansı yaklaşık 100.000'de 1 olarak tahmin edilmektedir; POMT1/POMT2/POMGNT1/POMGNT2 ilişkili distroglikanopatilerin gerçek insidansı net olarak bilinmemektedir (2).
AMAÇ: Kliniğimizde POMT1, POMT2, POMGNT1 ve POMGNT2 gen varyantlarıyla ilişkili distroglikanopati tanısı alan on dört olgunun klinik, laboratuvar, görüntüleme ve genetik bulgularının gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.
MATERYAL VE METOD: Nörogelişimsel gerilik, kas güçsüzlüğü veya insidental kreatin kinaz (CK) yüksekliği nedeniyle kliniğimizde izlenen ve distroglikanopati tanısı alan on dört olgu (11 POMT1, 1 POMT2, 1 POMT1 heterozigot/POMGNT1 heterozigot varyantlı, 1 POMGNT2 varyantlı) retrospektif olarak değerlendirilmiştir.
BULGULAR: Olguların 8'i kız, 6'sı erkek olup başvuru yaşı 11 ay ile 16 yaş arasında değişmektedir. Başvuru şikayetleri arasında yürüme bozukluğu/gecikmesi, konuşma gecikmesi, hipotoni, gelişimsel gerilik ve insidental CK yüksekliği yer almaktadır. Muayenede sıklıkla mikrosefali, dismorfik/miyopatik yüz görünümü, baldır psödohipertrofisi, proksimal kas güçsüzlüğü, yürüyüş bozukluğu ve değişen derecelerde mental retardasyon saptanmıştır; ayak deformiteleri (pes cavus, pes ekinovarus) izlenen olgularımız da mevcuttu (Şekil 1). Bir olguda atlantoaksiyel instabilite ve serebellar tonsil ektopisi, bir olguda ağır solunum yolu enfeksiyonu sonrası ambulasyon kaybı gelişmiştir. Serum CK düzeyleri 227 ile 15628 U/L arasında değişmekte olup, fenotipi ağır olan olgularda daha belirgindi. Kranial görüntülemede olguların çoğunda normal bulgular ya da hafif kortikal atrofi/nonspesifik ak madde sinyal değişiklikleri izlenmiştir. Genetik incelemede en sık POMT1 c.598G>C p.(Ala200Pro) homozigot varyantı saptanmış olup bu varyant daha önce konsangüen Türk ailelerinde tanımlanmış ve hafif LGMD fenotipiyle ilişkilendirilmiştir (3); bir olguda POMT2 c.551C>T p.(Thr184Met) homozigot varyantı saptanmış olup, bu varyant literatürde baldır hipertrofisi ile seyreden hafif bir LGMD fenotipiyle ilişkilendirilmiştir; olgumuzun muayenesinde ise skolyoz ve selektif mutizm ön plandaydı (4); bir olguda ise POMT1 heterozigot ile birlikte POMGNT1 heterozigot (VUS) varyantı tespit edilmiş, bu olguda literatürdeki POMGNT1 ile ilişkili hafif LGMD tablolarından farklı olarak atlantoaksiyel instabilite gibi daha ağır iskelet sistemi bulguları izlenmiştir (5). Bir olguda POMT1 geninde daha önce hastalıkla ilişkisi bildirilmemiş, birleşik heterozigot yeni bir varyant (c.151A>T (p.Ile51Phe)/c.183delG (p.Asp62MetfsTer18)) saptanmış olup, in silico değerlendirmede çerçeve kaybına ve stop kodonu oluşumuna yol açması nedeniyle

patojenik olarak değerlendirilmiştir; olguda mikrosefali, bilişsel gerilik ve baldır psödohipertrofisi eşlik etmekteydi. Bir olguda ise POMGNT2 geninde saptanan iki heterozigot varyant (c.1321G>A (p.Glu441Lys) ve c.1232_1233delAG (p.Gln411Argfs*10)) sonucunda, belirgin kas güçsüzlüğü olmaksızın asemptomatik hiperCKemi, dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu ve disleksi ile giden hafif tipte Limb Girdle Musküler Distrofi Tip 8 tanısı konulmuş; aile taramasında varyantlardan biri annede heterozigot saptanırken diğeri ebeveynlerde saptanmamış, de novo değişiklik ya da germline mozaisizm olabileceği düşünülmüştür (6). Aynı homozigot POMT1 varyantını (c.1175C>T) taşıyan iki kardeşte muayene bulguları (proksimal kas gücü, yürüyüş) büyük ölçüde benzer seyretmiş olup bu durum literatürde bildirilen intrafamilyal fenotipik benzerlikle uyumlu bulunmuştur; buna karşın serum CK düzeylerinde belirgin farklılık (227-296'ya karşın 1168-5538 U/L) dikkat çekmiştir. Olgular fizik tedavi, kardiyak ve gerektiğinde nöroşirürji/ortopedi ile birlikte multidisipliner izleme alınmıştır.

SONUÇ:

Distroglikanopatiler, aynı gende hatta aynı varyantta bile geniş bir fenotipik spektrum gösterebilen, klinik şüphenin erken tanıda kritik önem taşıdığı bir hastalık grubudur. Açıklanamayan gelişimsel gerilik, mikrosefali ve kas güçsüzlüğü olan olgularda erken CK taraması, distroglikanopatinin daha hafif klinik formlarının tanınmasına yardımcı olabilir. Serimizde POMT1 ile ilişkili olguların çoğunluğu ekstremite kuşağı kas distrofisi (LGMD) fenotipinde iken, POMT1 (heterozigot)/ POMGNT1 (heterozigot) birlikteliği olan olguda atlantoaksiyel instabilite gibi daha ağır ve nadir bulgular saptanmıştır; bu da genler arası fenotipik heterojeniteyi vurgularken, aynı varyantı taşıyan kardeşlerde ise benzer klinik seyir literatürdeki intrafamilyal fenotipik benzerlik bildirimleriyle uyumlu bulunmuştur; POMGNT2 varyantı saptanan olgumuz ise bu genin de hafif seyirli LGMD fenotipiyle ilişkilendirilebileceğini destekleyerek distroglikanopati ile ilişkili gen yelpazesinin genişlediğini göstermektedir (1,3-6).

KAYNAKLAR:

1. Geis T, Rödl T, Topaloğlu H, Balci-Hayta B, Hinreiner S, Müller-Felber W, Schoser B, Mehraein Y, Hübner A, Zirn B, Hoopmann M, Reutter H, Mowat D, Schuierer G, Schara U, Hehr U, Kölbel H. Clinical long-time course, novel mutations and genotype-phenotype correlation in a cohort of 27 families with POMT1-related disorders. Orphanet J Rare Dis. 2019;14(1):179.
2. Topaloğlu H, Poorshiri B. The congenital muscular dystrophies. Ann Child Neurol Soc. 2024;2(1):27-39.
3. Balci B, Uyanik G, Dinçer P, Gross C, Willer T, Talim B, Haliloglu G, Kale G, Hehr U, Winkler J, Topaloglu H. An autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophy (LGMD2) with mild mental retardation is allelic to Walker-Warburg syndrome (WWS) caused by a mutation in the POMT1 gene. Neuromuscul Disord. 2005;15(4):271-275.
4. Biancheri R, Falace A, Tessa A, Pedemonte M, Scapolan S, Cassandrini D, Aiello C, Rossi A, Broda P, Zara F, Santorelli FM, Minetti C, Bruno C. POMT2 gene mutation in limb-girdle muscular dystrophy with inflammatory changes. Biochem Biophys Res Commun. 2007;363(4):1033-1037.
5. Clement EM, Godfrey C, Tan J, et al. Mild POMGnT1 mutations underlie a novel limb-girdle muscular dystrophy variant. Arch Neurol. 2008;65(1):137-141.
6. Endo Y, Dong M, Noguchi S, Ogawa M, Hayashi YK, Kuru S, Sugiyama K, Nagai S, Ozasa S, Nonaka I, Nishino I. Milder forms of muscular dystrophy associated with POMGNT2 mutations. Neurol Genet. 2015;1(4):e33.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS67

Pediatrik Hastalarda Ağrı Kontrolünde Gabapentin Kullanımına Klinik Bir Bakış: Tek Merkezli Retrospektif Çalışma

Aslı Ercili Erdal, Emrah Gün, Özgür Çağlar, Deniz Yüksel
Etlik Şehir Hastanesi

Amaç:
Gabapentin; nöropatik ağrı başta olmak üzere irritabilite, yenidoğanın yoksunluk sendromu, postoperatif ağrı ve kemoterapiye bağlı ağrı kontrolünde pediatrik hastalarda endikasyon dışı (off-label) olarak kullanılmaktadır. Pediatrik yaş grubunda gabapentin kullanımına ilişkin standartlaştırılmış protokollerin ve kanıta dayalı doz önerilerinin sınırlı olması, klinik uygulamalarda farklı yaklaşımlara yol açabilmektedir. Bu çalışmada, kliniğimizde pediatrik hastalarda gabapentin kullanım endikasyonlarının, kullanılan dozların, tedavi süresinin, klinik yanıtın ve yan etkilerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem:
Çalışmamız, Eylül 2022–Ağustos 2026 tarihleri arasında Etlik Şehir Hastanesi'nde gabapentin tedavisi alan pediatrik hastaların dosyalarının retrospektif olarak incelenmesiyle gerçekleştirildi. Çalışmaya 6–18 yaş aralığında gabapentin kullanan 30 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, eşlik eden komorbiditeleri, tedavi öncesi yakınmaları, gabapentin kullanım endikasyonları, başlangıç ve idame dozları, tedavi süreleri, tedaviye klinik yanıtları ve tedavi sırasında gelişen yan etkiler değerlendirildi. Gabapentin tedavisi 10 mg/kg/gün başlangıç dozu ile başlandı ve klinik gereklilik doğrultusunda 35 mg/kg/gün'e kadar artırıldı.

Bulgular:
Çalışmaya dahil edilen 30 hastanın 7'sinde (%23) postoperatif ağrı kontrolü, 7'sinde (%23) travmaya sekonder gelişen nöropatik ağrı, 5'inde (%17) distoni ve 11'inde (%37) nöromüsküler hastalığa sekonder gelişen nöropatik ağrı nedeniyle gabapentin kullanıldığı saptandı. Gabapentin en sık nöromüsküler hastalığa sekonder gelişen nöropatik ağrı tedavisinde kullanıldı. Tedavi sonrasında 21 hastada (%70) klinik fayda gözlendi. 3 hastada (%1) yan etki gelişti. En sık gözlenen yan etkiler uyku hali, baş dönmesi, bulantı ve davranış değişiklikleri olarak kaydedildi. Tedavi süresi 3 gün ile 6 ay arasında değişmekteydi.

Sonuç:
Pediatrik yaş grubunda ağrı, özellikle iletişim güçlüğü olan hastalarda her zaman kolay ifade edilebilen bir yakınlık olmayabilir. Devam eden ağrı, yaşam kalitesini olumsuz etkileyerek günlük aktivitelerde kısıtlanmaya neden olabilir. Çalışmamızda gabapentin başta nöromüsküler hastalıklara sekonder nöropatik ağrı olmak üzere farklı klinik durumlarda kullanılmış ve hastaların önemli bir bölümünde klinik fayda sağladığı gözlenmiştir. Uygun hastalarda, özellikle nöropatik ağrı kontrolünde gabapentin kullanımı klinik gereklilik ve hasta özellikleri doğrultusunda tedavi seçenekleri arasında değerlendirilebilir. Pediatrik hastalarda gabapentin kullanımına ilişkin standart protokollerin sınırlı olması nedeniyle, klinik deneyimlerin paylaşılmasının klinisyenlere yol gösterici olabileceği düşünülmektedir.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS68

SMA Tanılı Hastalarda Tedavi Deneyimleri ve Ebeveyn Memnuniyetinin Değerlendirilmesi

Damla İrkin Kılıç[1], Olcay Ünver[1], Gülten Öztürk[1], İsmail Hakkı Akbeyaz[1], Kıymet Keçelioğlu Binnetoğlu[1], Şeyma İyişenyürek[1], Ecenur Şahin[1], Naime Evrim Karadağ Saygı[2], Dilşad Türkdoğan[1]

[1]Marmara Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Nöroloji BD, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon ABD

Amaç

Spinal musküler atrofi (SMA) tedavisinde kullanılan tedavilerin hasta ve bakım veren tecrübeleri ile tedavi memnuniyetini analiz etmek; özellikle tedavi değişikliği yapılmış hastaların ebeveynlerinin deneyimlerini değerlendirmektir.

Yöntem

Bu kesitsel çalışmaya SMA tanılı çocukların bakım verenleri dahil edildi. Demografik bilgiler, tedavi öyküsü, tedavi memnuniyeti, motor fonksiyon, solunum, günlük yaşam ve hastane ziyaretiyle ilgili veriler anket aracılığıyla toplandı. Tedavi memnuniyeti toplam puanıyla alt boyutlar karşılaştırıldı. Gruplar arasındaki farklılıklar non-parametrik yöntemlerle değerlendirildi, çoklu karşılaştırmalar için Holm düzeltmesi uygulandı.

Bulgular

SMA tanısı ile takip edilmekte olan 82 hastadan 57'sinin verileri değerlendirildi. Toplam 34 hastada (%58,6) tedavi değişikliği yapılmıştı. Hastaların %65'i SMA tip 1, %28'i SMA tip 2 ve %7'si SMA tip 3'tü. Tedavi dağılımı nusinersen %38, risdiplam %52 ve onasemnogene abeparvovec %10 olarak bulundu.

Risdiplam kullanan aileler, tedavinin uygulama kolaylığı ve anestezi gerektirmemesini sıklıkla olumlu yönler olarak belirtirken; nusinersen kullanan ailelerde motor fonksiyonlardaki iyileşmenin daha fazla ön plana çıktığı görüldü. Bununla birlikte, risdiplam kullanan 29 hastanın 27'sinin daha önce nusinersen tedavisi almış olması nedeniyle, motor fonksiyonlara ilişkin değerlendirmelerin önceki tedavinin etkisinden bağımsız olarak yorumlanması mümkün olmadığından bu bulgunun güvenilirliği sınırlı kabul edildi. Risdiplam grubunda hastaların önemli bir kısmı herhangi bir zorlayıcı yön bildirmezken, en sık dile getirilen sorun rapor/reçete süreciydi. Nusinersen grubunda ise en belirgin güçlük intratekal uygulamaya bağlı uygulama zorluğuydu.

Toplam memnuniyet skoru risdiplam grubunda daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,084$). Motor fonksiyon, solunum fonksiyonu ve günlük yaşam puanları açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Hastaların %68'inde tedaviyle ilişkilendirilen istenmeyen etki tariflenmezken, en sık bildirilen istenmeyen etki %12 sıklıkla kilo değişikliğiydi, bu açıdan nusinersen – risdiplam tedavileri arasında istatiksel anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Sonuç

Risdiplam ve nusinersen tedavileri arasında genel memnuniyet ve klinik değerlendirme puanları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bununla birlikte, ailelerin tedavi deneyimleri farklılık göstermektedir. Tedavi seçiminde klinik etkinliğin yanı sıra hasta ve bakım veren deneyimlerinin de dikkate alınması önemlidir.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS71

Belirgin Asimetrik Güçsüzlük ile Başvuran Mozaik ACTA1 (p.Gly38Ser) İlişkili Nemalin Miyopati: Bir Olgu Sunumu

Elif Ceylan[1], Beril Talim[2], Firdevs Dinçsoy Bir[1], Deniz Yüksel[1]
[1]Etlik Şehir Hastanesi
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastane

Giriş: Nemalin miyopati (NM), klinik ve genetik açıdan heterojen, doğumdan erişkinliğe kadar farklı yaşlarda ortaya çıkabilen konjenital miyopatiler grubudur. ACTA1 genindeki varyantlar NM'nin önemli nedenlerinden biri olup, ağır konjenital tablolardan hafif ve geç başlangıçlı fenotiplere kadar geniş bir klinik spektrum oluşturur. Mozaik ACTA1 varyantlarının ise daha hafif ve asimetrik kas güçsüzlüğü ile ilişkili olabileceği son dönemde gösterilmiştir.

Olgu: On altı yaşında kız hasta, sağ omuz üstü aktivitelerde güçsüzlük ve sağ kolunu omuz seviyesinin üzerine kaldıramama yakınması ile değerlendirildi. Yakınmaların yaklaşık 3 yıl önce başladığı, trafik kazası sonrasında belirginleştiği, ancak kaza öncesinde de mevcut olduğu öğrenildi. Muayenede belirgin sağ skapular kanatlanma, sağ üst ekstremitede proksimal ağırlıklı güç kaybı ve üst ekstremite reflekslerinde azalma saptandı. İzlemde alt ekstremite proksimal kaslarında da güçsüzlük ve çabuk yorulma gelişti. Yüz ve bulbar kaslar, duyu muayenesi ve solunum fonksiyonları doğaldı. CK ve kardiyak değerlendirme normaldi. Başlangıç EMG'sinde brakiyal pleksus patolojisi düşünülmesine rağmen takip incelemelerinde bilateral omuz kuşağı ve alt ekstremite kaslarında kronik, yaygın ve asimetrik miyopatik değişiklikler saptandı. Kas MRG'sinde trapezius, paraspinal, omuz kuşağı, gluteal ve psoas kaslarında atrofi ve özellikle sağ tarafta belirgin yağlı dejenerasyon izlendi. Nöromusküler panelde ACTA1 geninde c.112G>A varyantı yaklaşık %27 varyant alel fraksiyonu ile saptandı. Anne ve babada varyant bulunmaması üzerine de novo mozaiklik düşünüldü. Kas biyopsisinde az sayıda nemalin rod saptandı; dejenerasyon, rejenerasyon veya inflamasyon izlenmedi.

Sonuç: Mozaik ACTA1 varyantları, juvenil/geç başlangıçlı ve belirgin asimetrik bir nemalin miyopati fenotipine yol açabilir. Bu olguda ACTA1 (NM_001100.x): c.112G>A (p.Gly38Ser) varyantının %27 varyant alel fraksiyonunda saptanması; sağ baskın proksimal güçsüzlük, skapular kanatlanma ve kas MRG'sinde belirgin asimetrik yağlı atrofi ile birliktelik göstermiştir. Başlangıçta brakiyal pleksopatiyi düşündüren EMG bulgularına karşın, seri elektrofizyolojik incelemelerde miyopatik paternin ortaya çıkması ve kas biyopsisinde nemalin rodlarının gösterilmesi tanıya ulaşmada belirleyici olmuştur. Bu nedenle asimetrik skapuloperoneal/proksimal güçsüzlük ve normal CK varlığında dahi, özellikle ilerleyici olgularda, ACTA1 ilişkili nemalin miyopati ve mozaik varyantlar akılda tutulmalıdır.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS72

Gelişimsel Gerilik ve Miyotoni ile Başvuran Bir Çocukta Schwartz-Jampel Sendromu Tip 1

Hilal Akalın [1], Canan Üstün [1], Erhan Aksoy[1], Abdulkerim Kolkıran [2], Deniz Yüksel [1]
[1] Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Nörolojisi
[2] Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik

GİRİŞ:
Schwartz-Jampel sendromu tip 1 (SJS1), HSPG2 genindeki patojenik varyantlara bağlı gelişen, miyotoni ve kondrodisplazi ile karakterize, oldukça nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. Klinik bulgular arasında maske benzeri yüz görünümü, blefarofimozis, mikrognati, büzülmüş dudak görünümü, kalıcı kas sertliği ve miyotoni; kısa boy, kifoskolyoz, ekstremite deformiteleri, epifiz-metafiz displazileri ve eklem kontraktürleri yer alır. Hipertrikozis ve çeşitli sistemik bulgular da eşlik edebilir. Hastalık genellikle yavaş ilerler ve yaşam süresini belirgin olarak etkilemez.
AMAÇ:
Gelişimsel gerilik, kısa boy, iskelet deformiteleri ve miyotonik yakınmalarla başvuran, klinik ve elektrofizyolojik bulguları SJS1 ile uyumlu olan ve HSPG2 geninde daha önce SJS1 olgularında bildirilmiş homozigot varyant saptanan bir hastanın sunulması amaçlanmıştır.
OLGU:
Üç yaşında kız hasta gelişimsel gerilik nedeniyle değerlendirildi. Hasta 41. gestasyonel haftada, 5000 g doğum ağırlığı ile sezaryenle doğmuştu. Baş kontrolü 5. ayda, destekli oturma 8. ayda, desteksiz oturma 1 yaşında ve bağımsız yürüme 1,5 yaşında gerçekleşmişti. Anne ve baba arasında kuzen evliliği mevcuttu; iki kız kardeşi sağlıklıydı.
Nörolojik muayenede blefarofimozis, maske benzeri yüz görünümü, mikrognati, retrognati, düşük yerleşimli kulaklar ve büzülmüş dudak görünümü saptandı. Ayak deformiteleri ve hipertrikozis mevcuttu. Derin tendon refleksleri normoaktifti. Geniş tabanlı yürüyüşü olan hastada perküsyon miyotonisi saptanmadı; yaş ve kooperasyonunun yetersiz olması nedeniyle aksiyon miyotonisi değerlendirilemedi. Sağ gözde katarakt mevcuttu. Boyu 88,8 cm (-2,4 SDS) idi.
BULGULAR:
CK 593 U/L, ALT 60 U/L ve AST 64 U/L idi. Periferik sinir ileti çalışmalarında polinöropati saptanmadı; iğne EMG'de belirgin miyotonik deşarjlar izlendi. Ekokardiyografide sol ventrikülde trabekülasyon artışı, işitme testinde normal bulgular saptandı. İskelet displazisi panelinde HSPG2 (NM_005529) geninin 37. ekzonunda c.4740G>A, p.(Ser1580=) homozigot varyant saptandı. Varyant başlangıçta VUS olarak sınıflandırıldı. Ancak bu varyantın daha önce SJS1 olgularında homozigot olarak bildirilmiş olması ve exon 37'nin son nükleotidinde yerleşimi nedeniyle olası splice etkisinin daha önce öne sürülmüş olması dikkat çekiciydi. Anne, baba ve iki sağlıklı kız kardeşin varyant açısından heterozigot olduğu gösterildi. İzlemde bacak ağrıları ve oturduğu yerden kalkarken belirginleşen kas tutukluğu gözlendi. Karbamazepin 5 mg/kg/gün başlanması sonrası semptomlarda belirgin gerileme izlendi.
SONUÇ:
Gelişimsel gerilik, kısa boy, iskelet deformiteleri ve tipik yüz görünümüne miyotoni veya kas sertliğinin eşlik ettiği çocuklarda SJS1 akılda tutulmalıdır. Özellikle küçük çocuklarda perküsyon miyotonisi gösterilemese dahi, iğne EMG'de miyotonik deşarjların saptanması önemli bir tanısal ipucudur. Olgumuzda saptanan HSPG2 c.4740G>A (p.Ser1580=) homozigot varyantının, daha önce SJS1 hastalarında bildirilmiş olması, otozomal resesif kalıtımla uyumu, aile segregasyonu ve hastamızın SJS1 ile belirgin fenotipik örtüşmesi

birlikte değerlendirildiğinde hastalığın genetik etiyolojisini desteklediği düşünülmüştür. Bu olgu, sinonim varyantların özellikle splice bölgesine yakın yerleşimlerinde klinik ve elektrofizyolojik bulgularla birlikte dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.
Anahtar Kelimeler: Schwartz-Jampel sendromu, miyotoni, HSPG2, p.Ser1580=, kondrodisplazi

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS74

SLC52A2 İLİŞKİLİ BROWN-VIALETTO-VAN LAERE SENDROMU: RETİNİTİS PİGMENTOSA VE NÖBETLERLE SEYREDEN GEÇ TANI ALMIŞ BİR OLGU

Tuba Kahraman [1], Hilal Akalın [2] , Sabire Gökalp [3] , Mustafa Yurtdaş [3] , Melike Ataseven Kulalı [4] , Deniz Yüksel [2]

[1] Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
[2] Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Nörolojisi
[3] Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma
[4] Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik

Giriş: Brown-Vialetto-Van Laere (BVVL) sendromu, riboflavin taşıyıcı eksiklikleri spektrumunda yer alan, nadir görülen otozomal resesif bir nörodejeneratif hastalıktır. SLC52A2 veya SLC52A3 genlerindeki biallelik patojenik varyantlar sonucu ortaya çıkar. Bilateral sensörinöral işitme kaybı, duyusal ataksi, sensorimotor nöropati, pontobulber disfonksiyon ve solunum yetmezliği başlıca klinik özelliklerdir. Erken tanı önemlidir; çünkü yüksek doz riboflavin tedavisi ile hastalığın ilerlemesi durdurulabilir ve bazı nörolojik bulgularda düzelme sağlanabilir.

Olgu: On yedi yaşındaki kız hasta, erken çocukluk döneminden beri mevcut olan ağır bilateral sensörinöral işitme kaybı, gelişimsel gerilik, yürüme kazanımının olmaması, duyusal ataksi ve ilerleyici ekstremite güçsüzlüğü nedeniyle değerlendirildi. İşitme kaybı yaklaşık 6 yaşında fark edilmiş, konuşması giderek dizartrik hale gelerek birkaç hece ile sınırlanmıştı. Muayenede desteksiz oturabilen hastada simetrik ekstremite güçsüzlüğü (4/5), arefleksi ve belirgin duyusal ataksi saptandı. Son üç ay içinde gece körlüğü, ilerleyici distal el güçsüzlüğü ve tekrarlayan nöbet benzeri ataklar gelişmişti. Beyin MRG, MRA, MRV ve metabolik incelemeler normaldi. BERA bilateral ileri derecede sensörinöral işitme kaybını gösterdi. Sinir ileti çalışmalarında duyusal yanıtlar alınamazken motor ileti çalışmaları korunmuştu ve bulgular ağır duyusal polinöropati ile uyumluydu. EEG'de sağ posterior bölgelerde paroksismal epileptiform aktivite açısından şüpheli ritmik yavaş dalga deşarjları izlendi. Genetik incelemede SLC52A2 geninde biallelik patojenik varyant saptanarak BVVL sendromu tanısı konuldu. Oral riboflavin tedavisi 10 mg/kg/gün başlanarak kademeli olarak 50 mg/kg/gün hedef doza çıkarıldı.

Sonuç: SLC52A2 ilişkili BVVL sendromu, fenotipik heterojenite nedeniyle uzun süre tanınmayabilir. Özellikle bilateral sensörinöral işitme kaybına duyusal ataksi, arefleksi ve ilerleyici distal güçsüzlüğün eşlik ettiği hastalarda riboflavin taşıyıcı eksikliği mutlaka düşünülmelidir. Olgumuzda retinitis pigmentosa ve epileptik nöbetlerin eşlik etmesi, SLC52A2 ilişkili hastalığın fenotipik spektrumuna dikkat çekmektedir. Erken genetik tanı ve yüksek doz riboflavin tedavisinin gecikmeden başlanması, geri dönüşümsüz nörolojik hasarın önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Brown-Vialetto-Van Laere sendromu, SLC52A2, riboflavin taşıyıcı eksikliği, sensörinöral işitme kaybı, duyusal ataksi, retinitis pigmentosa

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS76

Hipotoni, Arefleksi ve Distal Kas Atrofisi ile Seyreden Konjenital Kataraktlı Olguda Tanısal Zorluk: Fam126a İlişkili Hcc Sendromu

Mürüvvet Şişman Narlı, Berna Uçan, Deniz Yüksel
Etlik Şehir Hastanesi

Giriş: Hipomyelinizasyon ve konjenital katarakt (HCC) sendromu, FAM126A (HYCC1) genindeki biallelik varyantlara bağlı, otozomal resesif geçişli nadir bir lökodistrofidir (1,2). Konjenital kataraktın yanı sıra hipotoni, arefleksi, distal kas atrofisi, yürüme bozukluğu ve gelişimsel gerilik gibi nöromüsküler bulgularla seyredebilmesi, hastalığın primer nöromüsküler hastalıklarla karışmasına neden olabilir (1,3).
Olgu: Miadında 3250 g doğan kız hastada doğumda bilateral katarakt saptanarak 3 aylıkken opere edilmiştir. Baş tutma ve oturma zamanında kazanılmış, ancak bir yaşından itibaren yürüyememe nedeniyle izlenmiştir. Dört yaşında yürüyememe, konuşma geriliği ve skolyoz nedeniyle değerlendirildi. Aksiyel hipotoni, derin tendon reflekslerinin alınamaması, distal alt ekstremite atrofisi, parmak ucu basarak ve çapraz paternde yürüme ve skolyoz saptandı. İzlemde febril status epileptikus ve sonrasında afebril nöbetler gelişti. Kreatin kinaz 1953 U/L idi. İdrar organik asitleri ve tandem MS incelemesinde izovalerik asit, 3-metilkrotonilglisin ve C5-OH yüksekliği saptanması üzerine 3-metilkrotonil-KoA karboksilaz eksikliği açısından araştırıldı; ancak genetik ve metabolik incelemeler tanısal olmadı. Kraniyal MRG'de periventriküler beyaz cevherden U liflerine uzanan yaygın sinyal değişiklikleri, korpus kallozum, internal-eksternal kapsül ve krus serebri tutulumu ile serebellar vermian atrofi izlendi. Bulgular başlangıçta metakromatik lökodistrofiyi düşündürdü. EMG'de polinöropati saptanmadı.
Sonuç: Konjenital katarakt, hipotoni, arefleksi, distal atrofi ve yürüme bozukluğu birlikteliği primer nöromüsküler hastalık açısından yanıltıcı olabilir. Olgumuzda eşlik eden nonspesifik metabolik anormallikler ve lökodistrofiyi düşündüren MRG bulguları tanısal süreci daha da karmaşıklaştırmıştır. Moleküler genetik incelemede FAM126A geninde ekzon 8-10'u kapsayan homozigot delesyon saptanarak HCC tanısı kesinleştirilmiştir. Bu olgu, nöromüsküler bulguların ön planda olduğu çocuklarda konjenital katarakt varlığının önemli bir tanısal ipucu olduğunu ve hipomiyelinizan lökodistrofilerin ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gerektiğini göstermektedir.

Kaynaklar

1. Zara F, Biancheri R, Bruno C, ve ark. Deficiency of hyccin, a newly identified membrane protein, causes hypomyelination and congenital cataract. Nat Genet. 2006;38(10):1111-1113.
2. Ugur SA, Tolun A. A deletion in DRCTNNB1A associated with hypomyelination and juvenile onset cataract. Eur J Hum Genet. 2008;16(2):261-264.
4. Biancheri R, Zara F, Rossi A, ve ark. Hypomyelination and congenital cataract: broadening the clinical phenotype. Arch Neurol. 2011;68(9):1191-1194.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS77

COQ8A İlişkili Primer Koenzim Q10 Eksikliği: Ataksi ve Kas Güçsüzlüğü ile Prezente Olan Tedavi Edilebilir Bir Olgu

Esra Özpınar, Osman Fırat Çalışkan
Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi

Giriş:
Primer koenzim Q10 (CoQ10) eksiklikleri, mitokondriyal solunum zinciri ve hücresel enerji üretiminin bozulması sonucu ortaya çıkan, klinik ve genetik açıdan heterojen bir hastalık grubudur. COQ8A (ADCK3) genindeki bialelik patojenik varyantlar, en sık çocukluk veya adölesan dönemde başlayan progresif serebellar ataksi ile ilişkilidir. Bununla birlikte kas güçsüzlüğü, egzersiz intoleransı, gelişimsel gecikme ve diğer nöromüsküler bulgular hastalığın klinik spektrumunda yer alabilmektedir. COQ8A ilişkili hastalığın erken tanınması, CoQ10 replasman tedavisinden yarar görebilen nadir kalıtsal nörometabolik hastalıklardan biri olması nedeniyle önem taşımaktadır. Burada, kas güçsüzlüğü ve sık düşmelerin ön planda olduğu COQ8A ilişkili primer CoQ10 eksikliği olgusu sunulmuştur.

Olgu:
Dokuz yaşında erkek hasta, yürümenin başlangıcından itibaren devam eden dengesiz yürüme, sık düşme, konuşma gelişiminde gecikme ve yaklaşık iki yıldır devam eden her iki gözde kayma yakınmaları nedeniyle değerlendirildi. Prenatal ve perinatal öyküsünde özellik yoktu. Term doğan ve yenidoğan yoğun bakım gereksinimi olmayan hastanın bağımsız yürümesi 18. ayda gerçekleşmişti. Ailesi, yürümeye başladığından itibaren dengesiz olduğunu ve sık düştüğünü belirtti. Konuşmaya yaklaşık üç yaşında başlayan hastanın dil gelişiminin halen yaşıtlarının gerisinde ve okul başarısının düşük olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde anne-baba arasında kuzen evliliği ve bir kuzende benzer klinik bulgular mevcuttu. Kas hastalıkları açısından araştırıldığı öğrenildi.
Alt ekstremitede hafif güçsüzlük saptandı. Beyin manyetik rezonans görüntülemesi normaldi. Elektromiyografik inceleme hasta uyumu nedeniyle gerçekleştirilemedi.
Etiyolojiye yönelik tüm ekzom dizileme incelemesinde **COQ8A geninde homozigot, otozomal resesif kalıtımla uyumlu patojenik varyant** saptandı. Klinik ve genetik bulgular birlikte değerlendirilerek COQ8A ilişkili primer CoQ10 eksikliği tanısı konuldu. Hastaya **CoQ10 200 mg/gün (yaklaşık 5 mg/kg/gün)** başlandı. Tedavi sonrası takiplerinde aile tarafından düşme sıklığında belirgin azalma olduğu bildirildi.

Sonuç:
COQ8A ilişkili primer CoQ10 eksikliği klasik olarak serebellar ataksi ile ilişkilendirilmekle birlikte, **mitokondriyal miyopati benzeri bir klinik fenotipi** de olan bir hastalıktır. Özellikle akraba evliliği ve benzer aile öyküsü bulunan, sık düşmeleri olan çocuklarda kas tutulumu da yapabilen COQ8A ilişkili hastalık ayırıcı tanıda düşünülmelidir. CoQ10 tedavisi sonrasında gözlenen klinik iyileşme, erken moleküler tanının tedavi edilebilir mitokondriyal hastalıklardaki önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: COQ8A, koenzim Q10, mitokondriyal miyopati, primer koenzim Q10 eksikliği.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS78

De novo *QRICH1* Varyantı ile İlişkili Ververi-Brady Sendromu: Hipotoni ve Gelişimsel Gecikme ile Başvuran Bir Olgu

Mehmet Emin Yıldız, Ayşe Gürel, İrem Gökbulak, Ayşegül Danış
Bolu İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Ververi-Brady sendromu (VBS), heterozigot patojenik *QRICH1* varyantlarıyla ilişkili nadir bir nörogelişimsel bozukluktur. Bildirilen temel özellikler arasında ifade edici dil ve motor gelişimde gecikme, öğrenme güçlüğü veya entelektüel yetersizlik ve hafif dismorfik yüz bulguları yer alır; hipotoni, boy kısalığı, skolyoz, nöbetler ve bazı organ anomalileri değişken sıklıkta bildirilmiştir [1-3]. Bu sunumda, de novo *QRICH1* varyantı saptanan bir olgunun klinik ve biyokimyasal bulgularının tartışılması amaçlandı.
Olgu sunumu: Motor gelişim geriliği nedeniyle merkezimize yönlendirilen 12 aylık kız hastanın, 40. gebelik haftasında 3415 g ağırlığında doğduğu ve yenidoğan döneminde yoğun bakım ünitesinde izlendiği öğrenildi. Prenatal öyküsünde tek umbilikal arter bildirildi. Anne ve baba arasında akrabalık yoktu; babada zihinsel yetersizlik öyküsü mevcuttu. Nörolojik muayenede hafif jeneralize hipotoni saptandı. Baş kontrolünü 5. ayda kazandığı, 12. ayda kısa süreli destekli oturabildiği ve dil gelişiminin babıldama aşamasında olduğu görüldü. Dismorfolojik değerlendirmede yüksek damak ve proksimal yerleşimli başparmak anomalisi saptandı. Ekokardiyografide küçük apikal musküler ventriküler septal defekt ve patent foramen ovale izlendi. Kranial manyetik rezonans görüntüleme ve transfontanel ultrasonografi normal sınırlardaydı. Metabolik incelemede plazma amino asit profili normal bulunurken, idrar aminoadipik asit düzeyi referans üst sınırının yaklaşık beş katı ve gama-aminobütirik asit düzeyi yaklaşık dört katı yükseklikteydi. Çocuk Metabolizma bölümünce de tekrarlanan testlerde bu artışlara neden olabilecek metabolik hastalık saptnamadı. Klinik bulguların etiyolojisini araştırmak amacıyla kopya sayısı varyasyonu ve tüm ekzom dizileme analizleri yapılarak de novo ve patojenik olarak sınıflandırılan bir *QRICH1* varyantının saptanmasıyla VBS tanısı kondu.
Sonuç: Bu olgu, gelişim geriliği, hipotoni ve dismorfik bulguların birlikte bulunduğu çocuklarda geniş kapsamlı genomik incelemenin tanıya katkısını göstermektedir. Olguda saptanan küçük ventriküler septal defekt, patent foramen ovale ile idrar aminoadipik asit ve gama-aminobütirik asit yükseklikleri eşlik eden bulgulardır; tek bir olguya dayanarak bunların VBS fenotipinin parçası olduğu sonucuna varılamaz. Biyokimyasal bulguların tekrarlanan ölçümlerle doğrulanması ve olası bağımsız metabolik nedenler açısından detaylı değerlendirilmesi gerekir. Yeni olguların ayrıntılı fenotipik ve biyokimyasal verilerle bildirilmesi, *QRICH1* ilişkili hastalık spektrumunun daha iyi tanımlanmasına katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Ververi A, Splitt M, Dean JCS, et al. Phenotypic spectrum associated with de novo mutations in QRICH1 gene. Clin Genet. 2018;93(2):286-292. doi:10.1111/cge.13096.
2. Föhrenbach M, Abou Jamra R, Borkhardt A, et al. QRICH1 variants in Ververi-Brady syndrome-delineation of the genotypic and phenotypic spectrum. Clin Genet. 2021;99(1):199-207. doi:10.1111/cge.13853.
3. Kumble S, Levy AM, Punetha J, et al. The clinical and molecular spectrum of QRICH1 associated neurodevelopmental disorder. Hum Mutat. 2022;43(2):266-282. doi:10.1002/humu.24308.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

PS79

Pediatrik Hipotoni Olgularında İleri Genetik Testlerin Tanısal Verimi: Tek Merkezli Retrospektif Kohort Çalışması

İrem Gökbulak, Ayşe Gürel, Mehmet Emin Yıldız, Ayşegül Danış
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi EAH

1. **Giriş**

Kas tonusu, yer çekimine karşı tonik kas aktivitesi veya pasif harekete karşı direnç olarak tanımlanır. Neonatal ve infantil dönemde tek başına bir hastalık tablosundan ziyade, altta yatan nörogelişimsel süreçlerin spesifik olmayan ve erken bir yansıması olarak kabul edilen hipotoni; yüzlerce farklı genetik, metabolik veya nöromüsküler bozukluğun klinik seyrine eşlik eden ortak bir klinik bulgudur. Klinik pratikte hipotoni; kökenine göre santral ve periferik olmak üzere iki ana gruba ayrılır.

Santral hipotoni, beyin, beyin sapı veya servikal omurilik kavşağında ilerleyici olmayan hasarlardan kaynaklanır ve tüm hipotoni olgularının yaklaşık %60-80'ini oluşturur. Santral hipotonili hastalarda derin kas güçsüzlüğü nadirdir ve derin tendon refleksleri genellikle korunur veya artmıştır. Periferik hipotoni ise ön boynuz hücresi, periferik sinir, sinir-kas kavşağı veya kas liflerindeki hasarlara bağlıdır ve derin bir kas güçsüzlüğü ile birlikte derin tendon reflekslerinin kaybıyla karakterizedir. Erken dönemde etiyolojik ayrımın yapılması, spesifik gen, enzim tedavilerine ve fizik tedaviye hızlı erişim sağlanması açısından hayati önem taşır. Hedeflenmiş tedavi imkanlarına sahip bu spesifik nöromüsküler tabloların dışında kalan ve klinik olarak hemen sınıflandırılamayan geniş bir olgu grubunda kesin etiyolojinin aydınlatılması ise ancak genetik testlerle mümkün olabilmektedir. Literatürdeki en geniş retrospektif çalışmalardan biri olan 324 infantlık Sharma ve ark. kohortunda genetik tanı oranı %54 olarak bildirilirken; 147 infantil hipotoni hastasını içeren güncel uluslararası IPCHIP Konsorsiyumu (2025) çalışmasında Tüm Ekzom ve Tüm Genom Dizileme yöntemleriyle elde edilen tanısal başarı oranı %60 olarak kaydedilmiştir.

Bu çalışmada, kliniğimizde hipotoni ön tanısıyla takip edilen olguların klinik, metabolik ve nörogörüntüleme süreçlerini takiben genetik testlerin tanısal verimini analiz etmeyi ve literatür verileri ışığında klinik yaklaşımları tartışmayı amaçladık.

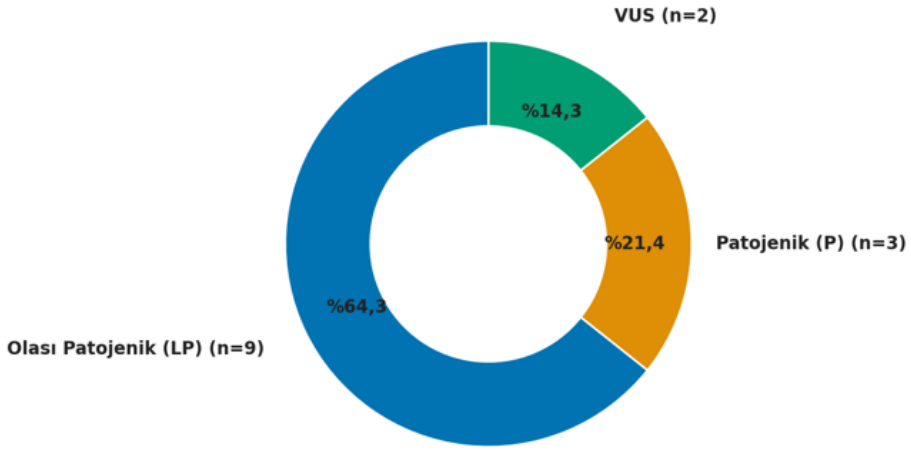
2. **Materyal ve Metot**

Kliniğimize 01.08.2025- 01.08.2026 tarihlerinde başvuran ve hipotoni ön tanısıyla değerlendirilen ve takip edilen 36 hasta retrospektif olarak incelendi. Tüm olgulara ilk aşamada ayrıntılı aile öyküsü, fizik ve nörolojik muayene yapılmış olup, ardından serum amino asitleri, idrar organik asitleri, açilkarnitin profilini içeren metabolik tetkikler ve kranial manyetik rezonans görüntüleme uygulandı. Bu ilk basamak klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleriyle spesifik etiyolojisi aydınlatılamayan 27 hasta Tıbbi Genetik Bölümü ile birlikte değerlendirilerek Tüm Ekzom Dizileme (WES) ve/veya Kromozomal Mikroarray (KMA) tetkikleri gönderildi. Genetik varyant tespit edilen 14 olgunun demografik özellikleri, klinik bulguları, saptanan genetik varyantları, kalıtım kalıpları retrospektif olarak analiz edildi.

3. Bulgular

İlk basamak taramaları negatif olan ve ileri genetik testlere yönlendirilen 27 hastanın 14'ünde genetik varyant saptandı. Bu olguların 12'sinde saptanan patojenik veya olası patojenik varyantlar, klinik bulgular ve aile segregasyon çalışmalarıyla ilişkilendirilerek moleküler tanıları kesinleştirildi. Kalan iki olguda saptanan varyantlar ise klinik bulgularla büyük oranda uyumlu bulunmasına rağmen ‘klinik önemi bilinmeyen varyant’ (VUS) olarak

değerlendirildi. İleri genetik test çalışılan 27 hastanın 12'sinde kesin tanı konulabilmesiyle moleküler tanısal verim %44,4 seviyesine ulaştı.
Hastaların %64,3'ünde (n: 9) WES ile birlikte KMA analizi yapılmış olup bu yaklaşım delesyon/duplikasyon gibi kopya sayısı değişiklikleri (CNV) ve kromozom anomalilerini yakalamak açısından tanısal verim sağlamıştır.
Olguların önemli bir kısmında ağır nörogelişimsel tablolarla seyreden ve otozomal dominant kalıtılan genlerde *de novo* varyantlar saptanmıştır. Bunlar arasında; neonatal hipotoni ve dirençli nöbetlerle seyreden *PURA*; dismorfik bulgular, çoklu konjenital anomaliler ve nörogelişimsel semptomlarla karakterize CHARGE sendromu ilişkili *CHD7*, *KMT2A* ilişkili Kabuki Sendromu, global gelişme geriliği ve hipotoniyle giden *SHANK3*, hiporefleksinin eşlik ettiği hipotoni ile seyreden *DYNC1H1* ve *NACC1* genleri öne çıkmaktadır.
İki hastada mevcut klinik tablo ile uyumlu ancak literatürde sınırlı veri bulunan VUS değişiklikler saptanmıştır. Bu varyantlar (*PYROXD1* ve *SYT2*) klinik uyum nedeniyle anlamlı kabul edilmiş ve takibe alınmıştır.



4. Sonuç

Etiyolojisi açıklanamayan hipotoni olgularında ileri genetik testlerle 14 hastada (%51,9) varyant saptanarak; bu varyantların 12'sinde (%44,4) moleküler tanı kesinleştirilebildi. Literatürdeki Sonal Sharma (%54) ve IPCHiP (%60) gibi çok merkezli büyük kohortların verileriyle karşılaştırıldığında; tanısal verim, farklı hasta seçimi ve test stratejileri nedeniyle doğrudan karşılaştırılabilir olmasa da yayımlanmış kohortlarda bildirilen aralıktadır. Bu durumun hastalarımızın genetik bölümüne gönderilmeden önce ayrıntılı fenotiplemeden geçirilmiş olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.
İlk basamakta uygulanan kranial MRG ve metabolik tetkiklerle etiyolojisi saptanamayan hasta grubunda gerekli vakalarda WES ve KMA tetkiklerinin entegre kullanılmasının tanısal gücü arttırdığı düşünülmektedir. Ancak bu görüşü desteklemek için yalnızca WES, yalnızca KMA ve bu iki testin kombine kullanımının tanısal verimleri karşılaştırılmalıdır.
Olgularımız arasında yer alan *PURA, QRICH1* ve *SHANK3* varyantları taşıyan hastalarımızın güncel literatür kohortlarıyla sergilediği klinik örtüşme, fenotiplemeye dayalı hedeflenmiş genomik analizlerin gücünü göstermektedir. Özellikle *QRICH1* hastalarında büyüme plağı düzensizliği/boy kısalığı takibi ile güncel çalışmalarda bildirilen Wilms tümörü onkolojik taramasının; *SHANK3* olgumuzda gözlenen aritmi/senkop gibi atipik otonomik tutulumların taranmasının gerekliliği, hastaların kişiselleştirilmiş multidisipliner klinik izlem protokollerini belirlemedeki hayati rolünü kanıtlamaktadır.

İnfantil hipotoni olgularında gereksiz invaziv tetkiklerin önüne geçilmesi, ailelere prenatal tanı ve sonraki gebelikler için genetik danışmanlık sağlanması ve hastaların erken dönemde fizik tedavi gibi kişiselleştirilmiş rehabilitasyon programlarına yönlendirilmesi açısından genetik tanılama önem arz etmektedir.

5. Kaynaklar

1. Robles, Á. H., Paleg, G. S., & Livingstone, R. W. (2024). Identifying and Evaluating Young Children with Developmental Central Hypotonia: An Overview of Systematic Reviews and Tools. *Healthcare*, 12(4), 493.
2. De Santos-Moreno, M. G., Velandrino-Nicolas, A. P., & Gomez-Conesa, A. (2023). Hypotonia: Is It a Clear Term and an Objective Diagnosis? An Exploratory Systematic Review. *Pediatric Neurology*, 138, 107-117.
3. Sharma, S., Repnikova, E., Noel-MacDonnell, J. R., & LePichon, J. B. (2021). Diagnostic yield of genetic testing in 324 infants with hypotonia. *Clinical Genetics*, 100(6), 752-757.
4. Morton, S. U., Costain, G., French, C. E., Wakeling, E., Szuto, A., Christodoulou, J., Cohn, R., Darras, B. T., Wojcik, M. H., D'Gama, A. M., Dowling, J. J., Lunke, S., Muntoni, F., Raymond, L., Rowitch, D., Beggs, A. H., Stark, Z., & Agrawal, P. B. (2025). Exome and Genome Sequencing to Diagnose the Genetic Basis of Neonatal Hypotonia: An International Consortium Study. *Neurology*, 104, e210106.
5. Paleg, G. S., Hidalgo Robles, Á., Govender, P., & Livingstone, R. W. (2025). Occupational and Physical Therapy Interventions for Young Children with Developmental Central Hypotonia: An Overview of Systematic Reviews. *Disabilities*, 5(1), 14.
6. Zhang, T., Wang, J., Cao, Z., Ma, Y., & Lv, Z. (2025). Early muscle hypotonia as a potential marker for autism spectrum disorder: a systematic review. *Frontiers in Psychiatry*, 16, 1598182.
7. Dan, B. (2022). Developmental central hypotonia: Implications for counselling, prognosis, and management. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 64, 4.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS80

Nöromusküler Hastalığı Olan Çocuklarda Uyku Bozuklukları

Ayşe Nur Coşkun[1], Canan Üstün[2], Haluk Topaloğlu[3]
[1]Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği
[2]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Kliniği
[3]Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

Amaç: Nöromusküler hastalıklarda (NMH) solunum kası güçsüzlüğü, immobilite, ağrı ve gece pozisyon değiştirememe nedeniyle uyku bozuklukları sıktır; ancak rutin poliklinik izleminde çoğu kez sorgulanmaz. Bu çalışmada NMH tanılı çocuklarda uyku bozukluklarının sıklığının ve ilişkili etmenlerin belirlenmesi amaçlandı.
Gereç ve Yöntem: Nisan–Haziran 2026 tarihleri arasında çocuk nörolojisi polikliniğine başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden 37 hasta kesitsel olarak değerlendirildi. Demografik ve klinik veriler yapılandırılmış formla, uyku bozuklukları Çocuklar İçin Uyku Bozukluğu Ölçeği'nin Türkçe formuyla ebeveyn bildirimine dayalı toplandı. Toplam puan >39 patolojik kabul edildi.
Bulgular: Olguların 26'sı (%70,3) erkek, ortalama yaş 10,1±6,6 yıl (0,6–32,9) idi; %89,2'si 18 yaş altındaydı. Tanılar: Duchenne musküler distrofi 12 (%32,4), spinal musküler atrofi 3 (%8,1), diğer musküler distrofi 10 (%27,0), diğer nöromusküler hastalıklarda 12 (%32,4). Yirmi iki hasta (%59,5) bağımsız ambulatuvardı; 3'ü (%8,1) gece noninvaziv ventilasyon alıyordu. Ölçeğin iç tutarlılığı yüksekti (Cronbach α=0,92). Çocuklar için Uyku Bozukluğu Ölçeği toplam puanı 41,5±13,6 (26–79) olup 18 hastada (%48,6) patolojik sınırdaydı. Alt boyut düzeyinde en sık patoloji uykuda aşırı terleme (%21,6), uykuda solunum bozukluğu (%13,5) ve aşırı uykululuk (%10,8) alanlarındaydı. En sık bildirilen gece belirtileri terleme (%24,3), horlama (%18,9), huzursuz bacak (%13,5) ve diş gıcırdatmaydı (%13,5). Patolojik puan; sabah dinlenmemiş uyanma (%72,2'ye karşı %15,8; p=0,001) ve gecede ≥2 uyanma (%50,0'a karşı %10,5; p=0,013) ile ilişkiliydi. Toplam puan, bildirilen gece belirti sayısı (rs=0,49; p=0,002) ve gündüz yorgunluk düzeyi (rs=0,47; p=0,003) ile koreleydi. Tanı, ambulasyon durumu, yaş ve cinsiyetle anlamlı ilişki saptanmadı.
Sonuç: Nöromusküler hastalığı olan çocukların yaklaşık yarısında ebeveyn bildirimine dayalı patolojik uyku bozukluğu saptandı; bu durum ambulasyon durumundan ve tanıdan bağımsızdı. Kısa bir ölçekle rutin uyku taraması, polisomnografi ve ventilasyon desteği gereksiniminin erken belirlenmesinde yararlı olabilir.
Anahtar kelimeler: Nöromusküler hastalıklar, Uyku bozuklukları

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS81

Kinesin Ailesi Üyesi 1A Motor Domain Varyantlarında Genotip–Fenotip İlişkisi: Yedi Olguda Protein Üzerindeki Yerleşim ve Klinik Özellikler

Ayşen Gök[1], Akgün Ölmez[2], Uluç Yiş[3], Deniz Yüksel[4], Gülçin Akıncı[1]
[1] SBÜ, İzmir Tıp Fakültesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Çocuk Nöroloji BD
[2] Özel muayenehane, Denizli
[3] Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji BD
[4] T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Nöroloji BD

Giriş:
KIF1A (Kinesin Family Member 1A), nöronal aksonlar boyunca sinaptik vezikül ve organellerin anterograd taşınmasında görev alan kinesin-3 ailesine ait bir motor proteini kodlar. Patojenik *KIF1A* varyantları nörogelişimsel etkilenme, spastisite, serebellar bulgular, optik atrofi ve periferik nöropatinin değişen birlikteliklerde görülebildiği geniş bir klinik spektruma yol açmaktadır. Günümüzde NESCAV (Neurodegeneration and Spasticity with or without Cerebellar Atrophy or Cortical Visual Impairment) sendromu, herediter spastik parapleji (HSP)(SPG30) ve herediter duyusal-otonom nöropati dahil farklı klinik tablolar, *KIF1A* ilişkili nörolojik bozukluk (KAND) çatısı altında değerlendirilmektedir. Bu çalışmada, farklı nörolojik fenotiplerle başvuran yedi *KIF1A* olgusunun klinik ve genetik özelliklerinin karşılaştırmalı olarak sunulması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod:
KIF1A'da varyant saptanan yedi pediatrik olgunun demografik özellikleri, nörogelişimsel basamakları, nörolojik muayene bulguları, ambulasyon durumu, piramidal ve serebellar bulguları, periferik nöropati, epilepsi ve oftalmolojik bulguları standart veri formu kullanılarak değerlendirildi. Beyin MRG ve mevcut elektrofizyolojik incelemeler gözden geçirildi. Genetik bulgular, varyant tipi, protein üzerindeki yerleşimi, kalıtım modeli ve klinik fenotiple ilişkisi yönünden incelendi. Olgular, NESCAV, herediter spastik parapleji/SPG30 ve periferik nöropati bulguları açısından karşılaştırıldı.

Bulgular:
Çalışmada yaşları 4–14 yıl arasında değişen, 4'ü erkek, yedi olgu değerlendirildi. Hepsinde heterozigot *KIF1A* motor-domain varyantı saptandı. Dört varyant de novo, ikisi aileseldi, bir olguda kalıtım durumu bilinmiyordu. Tüm olgularda piramidal bulgular bulunmaktaydı, klinik şiddet ve santral-periferik sinir sistemi tutulumu farklılık gösterdi. p.Pro305Leu, p.Arg254Trp, p.Glu199Val ve p.Arg307Gln varyantlarını taşıyan dört olguda nörogelişimsel ve serebellar etkilenmenin ön planda olduğu NESCAV ağırlıklı fenotip izlendi. Bu hastaların üçü bağımsız ambulasyon kazanamamıştı. p.Arg254Trp ve p.Pro305Leu olgularında aksonal nöropati santral bulgulara eşlik ederken, p.Arg307Gln ve p.Glu199Val bulunanlarda periferik sinir tutulumu saptanmadı. Epilepsi ve optik atrofi üçer olguda mevcuttu. Buna karşılık motor domainin C-terminal bölümünde birbirine yakın yerleşim gösteren p.Glu340Lys, p.Thr341Ile ve p.Thr344Met varyantlarını taşıyan üç olguda bağımsız ambulasyon korunmuştu ve HSP fenotipi ön plandaydı. p.Thr344Met olgusunda aksonal nöropati de eşlik etmekteydi. Bulgular, aynı motor domain içindeki farklı yerleşimlerin klinik şiddet ve santral-periferik tutulum açısından farklı fenotiplerle ilişkili olabileceğini düşündürdü (Tablo 1).

Sonuç:
Bu seri, *KIF1A* ilişkili nörolojik bozuklukların HSP'den ağır nörogelişimsel ve nörodejeneratif tablolara uzanan, santral ve periferik sinir sistemi bulgularının değişen oranlarda eşlik ettiği geniş bir klinik spektrum gösterdiğini ortaya koymaktadır. Tüm varyantlar motor domainde yer almakla birlikte, 340–344. aminoasitler arasında birbirine

yakın yerleşen p.Glu340Lys, p.Thr341Ile ve p.Thr344Met varyantlarını taşıyan üç olguda bağımsız ambulasyonun korunması ve HSP fenotipinin ön planda olması, varyantın domain içindeki konumunun klinik tabloyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Buna karşılık daha kompleks nörogelişimsel, serebellar, görsel ve periferik bulgular diğer motor-domain varyantlarında farklı birlikteliklerde izlendi. Bulgularımız, *KIF1A* ilişkili hastalıklarda genotip–fenotip ilişkisinin değerlendirilmesinde varyantın yalnızca motor domain içinde yer almasının değil, domain içindeki özgül konumunun ve buna eşlik eden klinik fenotipin birlikte değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler:
KIF1A, NESCAV, herediter spastik parapleji, periferik nöropati, genotip-fenotip korelasyonu

Tablo 1: *KIF1A* ilişkili yedi olgunun klinik ve genetik özellikleri

Olgu	Varyant	Motor domain içindeki yerleşim	Kalıtım	Öne çıkan bulgular	Baskın fenotip
1	p.Glu340Lys	C-terminal motor /neck-linker yakın	De novo	Spastisite, bağımsız ambulasyon, korpus kallozum agenezisi, PNS tutulumu yok.	HSP
2	p.Pro305Leu	L12/K-loop–MT etkileşimi	De novo	Spastisite, aksonal nöropati, serebellar atrofi, optik atrofi, korpus kallozum agenezisi.	NESCAV + PNS
3	p.Arg254Trp	Switch II/L11	De novo	Ambulasyon yok, aksonal nöropati, serebellar atrofi, epilepsi	NESCAV + PNS
4	p.Glu199Val*	Motor domain	De novo	Ambulasyon yok, serebellar atrofi, optik atrofi, epilepsi.	NESCAV
5	p.Arg307Gln	L12/K-loop–MT yüzeyi	Bilinmiyor	Ambulasyon yok, serebellar atrofi, optik atrofi, epilepsi.	NESCAV
6	p.Thr344Met	C-terminal motor domain	Ailesel	Bağımsız ambulasyon, spastisite, aksonal nöropati,	HSP + PNS
7	p.Thr341Ile	C-terminal motor /neck-linker yakın	Ailesel	Bağımsız ambulasyon, spastisite,	HSP

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS82

Pediatrik Charcot-Marie-Tooth Hastalarında Genetik Spektrum: Tek Merkez Deneyimi

Merve GÜLERYÜZ[1] , Didem ARDIÇLI[1] , Elif Betül ILGAÇ[1] , Nesibe Gevher EROĞLU ERTUĞRUL[1] , Gülay Güleç CEYLAN[2] , Ayşegül Neşe ÇITAK KURT[1]
[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Nöroloji Kliniği
[2] Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Genetik Kliniği

Amaç:
Charcot-Marie-Tooth (CMT) hastalığı, klinik ve genetik açıdan oldukça heterojen bir kalıtsal periferik nöropati grubudur. Çocukluk çağında moleküler tanının ortaya konması; hastalığın alt tipinin belirlenmesi, genetik danışmanlık verilmesi ve hastaların izlem stratejilerinin oluşturulması açısından önem taşımaktadır. Bu çalışmada çocuk nöroloji kliniğimizde CMT/herediter nöropati tanısıyla izlenen ve genetik incelemelerinde ilişkili genetik değişiklik saptanan pediatrik hastaların genetik dağılımının değerlendirilmesi amaçlandı.
Gereç ve Yöntem:
Çocuk nöroloji kliniğinde herediter periferik nöropati/CMT tanısıyla takip edilen ve genetik incelemelerinde ilişkili genetik değişiklik saptanan 22 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, saptanan genler, varyantların zigozite durumu ve mevcut olduğunda moleküler CMT alt tipleri kaydedildi. Genetik dağılım tanımlayıcı istatistikler kullanılarak değerlendirildi.
Bulgular:
Çalışmaya yaş ortalaması 12,5 yıl (5,3–18,6 yıl) olan, 11 kız (%50) ve 11 erkek (%50) toplam 22 hasta dahil edildi. Hastaların şikayet başlama yaşı ortalama 70 ay(18-138 ay); tanı alma yaşları 116 ay (43-167 ay) izlendi. En sık etkilenen gen PMP22 olup 10 hastada (%45,5) saptandı. Son poliklinik muayene değerlendirmesinde 19 hasta bağımsız yürümesini korurken; 3 hastanın (%13,6) ambulasyonunu kaybettiği saptandı. PMP22 ilişkili olguların büyük bölümünün CMT1A fenotipi ile ilişkilendirildiği görüldü. PMP22 dışındaki olgularda geniş genetik heterojenite izlendi. MFN2 iki hastada (%9,1) saptanırken; SH3TC2, HINT1, GJB1, LITAF, MTMR2, DYNC1H1, GDAP1, FIG4 ve INF2 genleri birer hastada saptandı. Bir hastada MFN2 ile birlikte GDAP2 geninde de değişiklik bildirilmişti.
Sonuç:
Pediatrik herediter nöropati PMP22 ilişkili hastalıklar yaklaşık olarak olguların yarısını oluşturmakla birlikte, hastaların yarısından fazlasında PMP22 dışındaki genlerde değişikliklerin bulunması genetik heterojeniteye işaret etmektedir. Daha nadir genlerin de pediatrik yaş grubunda saptanması, PMP22 negatif olgularda geniş kapsamlı moleküler incelemenin önemini desteklemektedir. Pediatrik CMT olgularında genetik tanının erken dönemde ortaya konması, hastalık alt tipinin belirlenmesi ve ailelere uygun genetik danışmanlık sağlanması açısından önemlidir.
Anahtar Kelimeler: Charcot-Marie-Tooth, herediter nöropati, pediatrik nöromüsküler hastalık, PMP22, genetik heterojenite

© 2026 Tüm hakları saklıdır.

Nöromusküler Hastalıklar
Araştırma Derneği

PS83

Genomik Çağda Pediatrik Kas Biyopsisinin Yeri: Üçüncü Basamak Merkez Deneyimi

Bilge Özgör[1], Meral Karadağ[1], Serdal Güngör[2]
[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Antalya Medikal Park Hastanesi

GİRİŞ VE AMAÇ

Yeni nesil dizilemenin yaygınlaşması, kalıtsal nöromüsküler hastalıklarda genetik incelemeyi çoğu kez ilk basamağa taşımıştır. Buna karşın kas biyopsisi; inflamatuvar miyopatilerde, metabolik ve mitokondriyal hastalıklarda, konjenital miyopatilerde, kas proteinlerinin immünohistokimyasal değerlendirilmesinde ve genetik bulguların doku düzeyinde doğrulanmasında önemini korumaktadır. Güncel yaklaşım, biyopsiyi genetik testlerin alternatifi değil; klinik, elektrofizyolojik, görüntüleme ve moleküler veriyi tamamlayan seçilmiş bir inceleme olarak konumlandırmaktadır.

Amaç: Merkezimizde 2013–2019 yıllarında kas biyopsisi yapılan çocukların klinik özelliklerini, CK ve EMG bulgularını, histopatolojik sonuçlarını, örnek yeterliliğini ve biyopsinin klinik tanı sürecine katkısını değerlendirmek.

MATERYAL VE METOT

Retrospektif, tanımlayıcı, tek merkezli çalışmada 2013–2019 arasında kas biyopsisi yapılan 0–18 yaş grubu 72 olgunun kayıtları incelendi. Cinsiyet, biyopsi yaşı, başvuru bulgusu, akrabalık, serum CK düzeyi, EMG, klinik ön tanı, genetik/final tanı kaydı, histopatolojik tanı ve klinik katkı kategorisi değerlendirildi. Biyopsinin klinik katkısı veri tabanındaki kodlamaya göre "tanısal", "yönlendirici/destekleyici", "dışlayıcı" ve "sınırlı/nonspesifik" olarak sınıflandırıldı. Eksik hücreler negatif kabul edilmedi; her değişken mevcut veri paydasıyla sunuldu. Sürekli değişkenler medyan, çeyrekler arası aralık (ÇAA) ve minimum–maksimum; kategorik değişkenler n (%) ile özetlendi.

TEMEL BULGULAR

Değişken	Sonuç
Olgu sayısı	72
Erkek / kız	42 (%58,3) / 30 (%41,7)
Biyopsi yaşı, medyan (ÇAA)	8,0 yıl (3,0–12,4); n=70
CK, medyan (ÇAA)	671 U/L (106–2923); n=68
CK ≥1000 U/L	28/68 (%41,2)
CK ≥5000 U/L	15/68 (%22,1)
Akrabalık	36/68 (%52,9)
Teknik olarak yetersiz örnek	1/72 (%1,4)

BAŞVURU VE ELEKTROFİZYOLOJİ

Başvuru bulgusu (n=68)	n (%)	EMG (n=72)	n (%)
Kas güçsüzlüğü	29 (42,6)	Yapılmamış	32 (44,4)
HiperCKemi	18 (26,5)	Normal	13 (18,1)
Motor gecikme	9 (13,2)	Miyopatik	15 (20,8)
Hipotoni/baş kontrol gecikmesi	8 (11,8)	Nörojenik/ön boynuz	3 (4,2)
Regresyon	3 (4,4)	Mikst nörojenik–miyojenik	2 (2,8)
Ağrı	1 (1,5)	Miyotonik boşalım	1 (1,4)

BİYOPSİNİN KLİNİK KATKISI

Klinik katkı alanı 67/72 olguda mevcuttu. Bu olguların 29'unda (%43,3) biyopsi tanısal veya yönlendirici/destekleyici olarak kodlanmıştı. Dışlayıcı katkı da eklendiğinde klinik karar sürecine katkı bildirilmiş olgu sayısı 33/67 (%49,3) idi.

Katkı kategorisi	n/N	%
Tanıyı koydu	21/67	31,3
Yönlendirdi / destekledi	8/67	11,9
Dışlamaya yardım etti	4/67	6,0
Sınırlı / nonspesifik	34/67	50,7
Katkı kaydı eksik	5/72	6,9 (tüm kohort)

HİSTOPATOLOJİK DENEYİM

Histopatoloji tanı alanı 71/72 olguda doluydu; bunların biri kas dokusu içermediği için teknik olarak yetersizdi. Bir başka olguda patoloji tanı alanı boştu. Raporlarda en sık "spesifik olmayan değişiklikler" ifadesi yer aldı (25/72; %34,7). Buna karşın seçilmiş olgularda distrofinopati/müsküler distrofi, inflamatuvar miyopati/juvenil dermatomiyozit, McArdle hastalığı, lipid depo miyopatisi, mitokondriyal miyopati, merosin-negatif konjenital müsküler distrofi, kollajen VI ilişkili hastalık ve kronik denervasyonla uyumlu örüntüler bildirildi.

Önemli yorum: "Spesifik olmayan" sonuç, tek başına biyopsinin başarısız olduğu anlamına gelmez; ancak final tanı ve izlem verileri olmadan bu grupta dışlayıcı ya da yönlendirici katkı bağımsız olarak doğrulanamaz.

GENOMİK ÇAĞDA KAS BİYOPSİSİ NE ZAMAN DEĞERLİ?

Seçilmiş endikasyon	Doku incelemesinin sağlayabileceği katkı
İnflamatuvar miyopati şüphesi	İnflamasyonun dağılımı, nekroz, perifasiküler değişiklikler ve immün belirteçler
Mitokondriyal / metabolik miyopati	Ragged-red lif, COX/SDH paterni, glikojen-lipid birikimi, enzim ve mtDNA incelemeleri
Konjenital miyopati / distrofi	Yapısal paternler ve protein ekspresyonu
Genetik sonuç negatif veya VUS	Protein/RNA düzeyinde fonksiyonel destek; klinik–genetik uyumsuzluğun çözülmesi
Dokuya özgü transkript analizi	Aberan splicing ve ekspresyon değişikliklerinin gösterilmesi

SONUÇ

2013–2019 merkez deneyimimizde teknik yetersizlik nadirdi (%1,4). Klinik katkı kaydı bulunan olguların yaklaşık yarısında kas biyopsisi tanısal, destekleyici/yönlendirici veya dışlayıcı katkı sağlamıştı. Bununla birlikte olguların yarısında katkı sınırlı/nonspesifik olarak kodlanmıştı. Bulgular, kas biyopsisinin genomik çağda rutin bir ilk basamak test olmaktan çıktığını; ancak uygun hasta ve kas seçimi, standart doku işleme ve klinik–genetik korelasyonla seçilmiş olgularda halen önemli bir tanı aracı olduğunu desteklemektedir.

SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR

1. Marchant RG, et al. Genome and RNA sequencing boost neuromuscular diagnoses to 62% from 34% with exome sequencing alone. Ann Clin Transl Neurol. 2024;11:1250–1266. doi:10.1002/acn3.52041.
2. Piñeros-Fernández MC, et al. Utility of exome sequencing for the diagnosis of pediatric-onset neuromuscular diseases beyond diagnostic yield. Neurol Sci. 2024;45:1455–1464. doi:10.1007/s10072-023-07210-z.
3. Yang K, et al. Role of Nerve and Muscle Biopsies in Pediatric Patients in the Era of Genetic Testing. J Surg Res. 2019;243:27–32. doi:10.1016/j.jss.2019.04.085.
4. Thavorntanaburt S, et al. Impact of muscle biopsy on diagnosis and management of children with neuromuscular diseases. J Pediatr Surg. 2018;53:489–492. doi:10.1016/j.jpedsurg.2017.06.006.
5. Goebel HH, et al. 1st ENMC European meeting: The EURO-NMD pathology working group Recommended Standards for Muscle Pathology. Neuromuscul Disord. 2019;29:483–485. doi:10.1016/j.nmd.2019.03.002.

© 2026 Tüm hakları saklıdır.