Bildiri No: **PB-030** **Doi:** 10.5606/phhb.dergisi.suppl2026.030

Türkiye'de Üçüncü Basamak Merkezde Genetik Parkinson Hastalığında Genotip-Fenotip Paternleri

Furkan Sefa Bayır, Didem Tezen, Hülya Apaydın, Ayşegül Gündüz

İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Parkinson hastalığının (PH) genetik formları klinik açıdan heterojendir ve özellikle Türkiye gibi akraba evliliği oranlarının yüksek olduğu bölgelerde giderek daha fazla tanınmaktadır. Uluslararası veriler artmakla birlikte, ulusal düzeydeki kanıtlar sınırlı kalmaktadır. Bu çalışma, doğrulanmış patojenik varyantlara sahip hastaların klinik ve genetik özelliklerini değerlendirerek genotip–fenotip ilişkilerini incelemeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Bu retrospektif kohort çalışmasında, 2010-2024 yılları arasında Parkinson hastalığı tanısı alan 1812 hastanın tıbbi kayıtları incelendi. Doğrulanmış patojenik veya olası patojenik varyantlara sahip 31 birey çalışmaya dâhil edildi ve PRKN, GBA ve diğer genetik nedenler olmak üzere üç gruba ayrıldı. Demografik özellikler ile motor ve motor dışı bulgular karşılaştırıldı. Küçük örneklem yanlılığını azaltmak amacıyla düzeltilmiş lojistik regresyon analizi kullanıldı ve bilişsel tutulum sonuç değişkeni olarak değerlendirildi.

Bulgular: Akinetik-rijit fenotip tüm gruplarda baskındı. Homozigot veya bileşik heterozigot PRKN varyantları en sık saptanan varyasyonlar olup, daha erken başlangıç yaşı ve göreceli olarak homojen, motor baskın bir fenotip ile ilişkiliydi. Heterozigot GBA varyantları ise daha heterojen bir profil sergileyerek bilişsel bozukluk ve postüral instabilite sıklığının daha yüksek olmasıyla dikkat çekti; keşifsel regresyon analizinde bilişsel bozukluk için artmış olasılık (PARK2 ilişkili olgulara kıyasla) saptandı (OR: 5,67; $p = 0.06$). Yaş, bilişsel bozulma ile bağımsız olarak ilişkili bulundu ($p = 0.03$). Nadir varyantlar - ATP13A2, FBXO7, HTRA1 ve GCH1 dâhil olmak üzere - tekil olgular şeklinde gözlendi ve atipik veya karmaşık klinik tablolarla ilişkili bulundu.

Sonuç: Bu kohort, Türkiye'de Parkinson hastalığının belirgin genotipik ve fenotipik çeşitliliğini ortaya koymaktadır. PRKN ve GBA varyantları baskın olmakla birlikte, nadir varyantlar atipik hastalık profillerine katkıda bulunmaktadır.