

# Nöropsikiyatrik Tutulum ve İlaça Dirençli Fokal Epilepsi ile Karakterize, Potansiyel Olarak Tedavi Edilebilir Genetik Bir Bozukluk: Niemann-Pick Hastalığı Tip C

## A Potentially Treatable Genetic Disorder Which Presented with Neuropsychiatric Involvement and Drug-Resistant Focal Epilepsy: Niemann-Pick Disease Type C

Ebru ALTINDAĞ<sup>1</sup>, Yasemin ALANAY<sup>2</sup>, Betül BAYKAN<sup>3</sup>, Aysin DERVENT<sup>4</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Florence Nightingale Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Anabilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Öne Çıkan Noktalar

- Niemann-Pick hastalığı tip C (NPC) nadir, otozomal resesif bir hastalıktır.
- NPC1 ve NPC2 genlerindeki mutasyonlar hücre içi kolesterol metabolizmasını etkiler.
- Jüvenil başlangıçlı NPC’de fokal ve/veya jeneralize epilepsi nöbetleri görülür.
- Bu nadir hastalıkta epilepsi nöbetleri tedaviye dirençli olabilir.
- Akraba olmayan ebeveynden doğan, genetik tanısı konmuş NPC olgusu sunulmaktadır.

Niemann-Pick hastalığı tip C (NPC), intrasellüler kolesterol taşıma ve sentezinde bozukluğa neden olan NPC1 ve NPC2 genlerindeki mutasyonlarla ortaya çıkan nadir bir otozomal resesif hastalıktır (1). Klinik belirtiler, başlangıç yaşına bağlı olarak değişim gösterir (2). Niemann-Pick hastalığının jüvenil formunda, hastaların üçte birinde fokal ve/veya jeneralize epilepsi nöbetleri görülür ve bu nöbetler ilaca dirençli olabilir (3). Burada, nadir ve potansiyel olarak tedavi edilebilir olan bu hastalık hakkında farkındalığı artırmak amacıyla, genetik olarak tanı konmuş jüvenil başlangıçlı NPC vakası sunulacaktır.

Sağlıklı dünyaya gelen ve nöromotor gelişimi normal olan 10,5 yaşındaki erkek hastanın soygeçmişinde ailesinde uzak akrabalarda epilepsi ve dikkat eksikliği öyküsü mevcuttu. Altı yaşında okul başarısında düşüklük nedeni ile yapılan değerlendirilmesinde dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı alan hastanın iki yıl sonra klinik tabloya anksiyete ve saldırganlık gibi davranış bozuklukları eklenmişti. Dokuz yaşında, uykuda ilk kez ardından Todd parezisinin geliştiği fokal başlangıçlı jeneralize tonik-klonik nöbet geçiren hastanın klinik tablosuna kısa süreli dalma nöbetleri, özellikle sol kol ve omuzda miyoklonik nöbetler ve fokal motor nöbetler eklenmişti. Karbamazepin, valproat, klobazam ve sulthiame gibi birden fazla antinöbet ilaca rağmen fokal motor nöbetler kontrol altına alınamadı. Dahası, klinik durum giderek kötüleşti ve nörolojik muayenede WISC-R (Çocuklar İçin Zeka Testi) ile ölçülen orta düzeyde kognitif bozukluk, ataksi, apraksi, sol tarafta distonik postür ve vertikal supranükleer bakış parezisi saptandı. Elektroensefalografi (EEG)’de, temel aktivitesi korunmuş bir zeminde sık sık fronto-santral bölgelerde, parasagittal orta hat üzerinde özellikle sağda odaklaşma gösteren fokal diken-dalga ve çoklu diken dalga aktivitesi ile daha nadir olarak her iki hemisfer üzerinde jeneralize asimetrik 2 Hz diken-dalga aktivitesi izlendi. İnce kesitlerle yapılmış, 3T kraniyal manyetik rezonans (MR) incelemesinde hafif ventriküler dilatasyon dışında özellik yoktu. Hastanın tüm ekzom taraması (WES) ile NPC1 geninde daha önce rapor edilmiş olan patojenik iki varyant saptandı [NPC1(NM\_000271,5): c. 2861C >T (p. Ser954Leu)]. Segregasyon analizi, ebeveynlerin ikisinin de her bir varyant için taşıyıcı olduğunu gösterdi. Niemann-Pick hastalığının genetik tanısı konduktan sonra oral miglustat tedavisine (günde 400 mg) başlandı. Hastanın ataksi, davranış bozuklukları ve epileptik nöbetlerinin iyileşme gösterdiği izlendi.

**Cite this article as:** Altındağ E, Alanay Y, Baykan B, Dervent A. Nöropsikiyatrik Tutulum ve İlaça Dirençli Fokal Epilepsi ile Karakterize, Potansiyel Olarak Tedavi Edilebilir Genetik Bir Bozukluk: Niemann-Pick Hastalığı Tip C. Arch Neuropsychiatry 2024; 61:99–100

Hastamızda ilacı dirençli fokal epilepsiye eşlik eden yavaş ilerleyici kognitif bozukluk ve davranış bozukluklarının olması ince kesitli, ileri çözünürlüklü bir MR incelemesi ile kortikal gelişim bozuklukları gibi diğer semptomatik etiyolojilerin dışlanması sonrası ayrıntılı bir etiyolojik araştırmanın yapılmasını gerektirdi. Bu durumda birinci basamak tanı testi olarak gösterilen WES (4), *NPC1* geninde her biri ayrı ebeveyninden gelen iki farklı patojenik varyantın varlığını gösterdi. Hastamızda olduğu gibi genetik tanının konması miğlustat gibi etiyolojiye spesifik tedavilerin uygulanmasını sağlamaktadır. Spesifik tedavinin erken başladığı takdirde daha etkili olması nedeni ile bu nadir hastalığın erken tanısı zorunludur (5). Sonuç olarak, hastamızda ilacı dirençli fokal epilepsi ve nöropsikiyatrik tutulumun varlığı, ebeveynleri akraba olmamasına rağmen NPC tanısını koymamızı sağlayan genetik incelemeleri yapmamızı sağladı. Nadir rastlanan bu hastalıkta geç dönemde bile miğlustat tedavisine alınan yanıtın yüz güldürücü olması nedeni ile hastalığın akla gelmesi ve genetik incelemelerin yapılabilmesi için farkındalığının artırılması oldukça önemlidir.

---

**Açıklama:** Yazımız 59. Ulusal Nöroloji Kongresinde e-poster olarak sunulmuştur.

---

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış Bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir- AE, DA; Tasarım- AY; Denetleme- AE, BB; Yazıyı Yazan- AE; Eleştirel İnceleme- BB.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansal Destek:** Finansal bir destek alınmamıştır.

## KAYNAKLAR

1. Vanier MT. Niemann-Pick disease type C. Orphanet J Rare Dis. 2010;5:16. [\[Crossref\]](#)
2. Patterson MC, Mengel E, Wijburg FA, Muller A, Schwierin B, Drevon H, et al. Disease and patient characteristics in NP-C patients: findings from an international disease registry. Orphanet J Rare Dis. 2013;8:12. [\[Crossref\]](#)
3. Rangel DM, Melo MCA, Pedrosa JL, Barsottini OGP, Sobreira-Neto MA, Braga-Neto P. Beyond the typical syndrome: understanding non-motor features in Niemann-Pick disease. Cerebellum. 2020;19:722-738. [\[Crossref\]](#)
4. Patterson MC, Clayton P, Gissen P, Anheim M, Bauer P, Bonnot O, et al. Recommendations for the detection and diagnosis of Niemann-Pick disease type C. An update. Neurol Clin Pract. 2017;7:499-511. [\[Crossref\]](#)
5. Berry-Kravis E. Niemann-Pick disease, Type C. Diagnosis, management and disease-targeted therapies in development. Semin Pediatr Neurol. 2021;37:100879. [\[Crossref\]](#)