

Nöropsikiyatrik Tutulum ve Dirençli Epilepsi ile Karakterize, Nadir Genetik Bir Hastalık: Adenilosüksinat Liyaz Eksikliği Saptanan İlk Türk Erişkin Olgu

A Rare Genetic Disorder Presenting with Neuropsychiatric Involvement and Drug-Resistant Epilepsy: The First Adult Patient with Adenylosuccinate Lyase Deficiency in Türkiye

 Ebru ALTINDAĞ¹,  Betül BAYKAN²

¹İstanbul Florence Nightingale Hastanesi, Nöroloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

²Maçka EMAR Tıp Merkezi, Nöroloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

Adenilosüksinat-liyaz (ADSL) eksikliği pürin biyosentez yolağındaki 22q13.1-q13.2 kromozomundaki ADSL gen mutasyonundan kaynaklanan otozomal resesif geçişli nadir bir metabolik hastalıktır (1). Adenilosüksinat-liyaz eksikliği ile ilişkili klinik tablo oldukça heterojendir ve semptomların başlangıç yaşı ve klinik tablonun ağırlığına göre neonatal, tip I ve tip II olarak üç grup tanımlanmıştır (2). Polimorfik ve sıklıkla ilaca dirençli nöbetlerle karakterize epilepsi tablosunun çekirdek özelliğidir. Hastalar tipik olarak benzer elektroensefalografik ve seyir özellikleri gösterirler (3). Bu yazıda bu nadir hastalık hakkında farkındalığı artırmak için genetik olarak tanısı konmuş, ileri yaşa gelmiş ülkemizden bir ADSL eksikliği hastası sunulacaktır.

Otuz sekiz yaşında kadın hasta akraba anne babadan zamanında doğmuş. Prenatal ve perinatal öyküsünde özellik yokmuş. Dört-beş aylıkken anne tarafından hipotoni, motor ve sosyal becerilerinde gerilik, ellerinde orta hatta stereotipik istemsiz hareketler gibi otistik davranışlar fark edilmiş. On bir aylıkken 'Rett benzeri sendrom' tanısı konmuş. Altı yaşında miyoklonik ve jeneralize tonik-klonik nöbetlerle karakterize, valproat ve lamotrijin tedavileri ile kontrol edilemeyen ilaca dirençli epilepsi (İDE) başlamış. İlaca dirençli epilepsinin yanı sıra ileri motor ve mental retardasyon, ataksi, üst ekstremitelerde ve başında tremor benzeri istemsiz hareketler ve spastik quadriparezi klinik tabloya eklenmiş. Elektroensefalografi (EEG) incelemesinde her iki hemisfer üzerinde yaygın organizasyon bozukluğu zemininde fronto-santral bölgelerde belirgin olmak üzere her iki hemisfer üzerinde jeneralize ve her iki frontal bölgede fokal epileptiform anormali saptandı. Kraniyal MRG'sinde ise yaygın serebral, serebellar atrofi, korpus kallozumda inceltme ve ak madde bozukluğu mevcuttu. Tüm ekson sekanslama incelemesinde ADSL geninde homozigot Chr22:40760969, NM_000026.3:c. 1277G >A, p. (Arg426 His) mutasyonu tespit edildi. Ebeveynlerin ise heterozigot taşıyıcı olduğu saptandı.

Öne Çıkan Noktalar

- Adenilosüksinat-liyaz (ADSL) eksikliği nadir bir metabolik hastalıktır.
- Epilepsi tablosunun çekirdek özelliğidir.
- Genetik tanısı konmuş, ileri yaşa gelmiş bir ADSL eksikliği hastası sunulmuştur.

Adenilosüksinat-liyaz eksikliği mutant proteinin rezidüel aktivitesine bağlı olarak farklı fenotipik görünümelerde ortaya çıkar. En sık görülen formu olan tip I yaşamın ilk aylarında başlayan, ciddi nöromotor gelişme bozukluğu, İDE, otizm, aksiyel hipotoni ile birlikte ekstremitelerde hipertoni, distoni ve ataksi ile karakterizedir. Ülkemizde de bulunduğu saptanan ve efektif tedavisi henüz olmayan bu nadir kalıtsal metabolik hastalıkta epilepsi hemen tüm hastalarda görülür.

Çoğunlukla ilaca dirençli ve hastaların günlük yaşam aktivitelerini etkileyen nöbetler fokal ve jeneralize tipte, epileptik spazm ve status epileptikus şeklinde olabilir.

Hafif formlarda valproat, levetirasetam ve lamotrijinin etkin olduğu bildirilirken ketojenik diyet, D-ribose ve S-adenosyl-L-methionine ilaca dirençli olgularda tedaviye eklenebileceği önerilmiştir (4).

Psikomotor gelişme geriliği, epilepsi, otistik özellikler, piramidal ve ekstrapiramidal bulguların eşlik ettiği epileptik ensefalopati hastaların ayırıcı tanısında ADSL eksikliği düşünülmelidir. Günümüzde sadece

Cite this article as: Altındağ E, Baykan B. A Rare Genetic Disorder Presenting with Neuropsychiatric Involvement and Drug-Resistant Epilepsy: The First Adult Patient with Adenylosuccinate Lyase Deficiency in Türkiye. Arch Neuropsychiatry 2026;63:415–416. doi: 10.29399/npa.29186

semptomatik tedavisi yapılabilen bu nadir hastalıkta ileri etiyolojik tanının yeni nesil dizileme teknikleri ile konabilmesi ve taşıyıcıların belirlenmesi dikkate değerdir. Ülkemizde akraba evliliklerinin yüksek prevalansı göz önünde bulundurulduğunda, ADSL eksikliği gibi hem etkilenen bireyler hem de aileleri için önemli zorluklar oluşturan hastalıklarda doğru genetik tanı ve taşıyıcıların belirlenmesi göz ardı edilmemelidir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir- EA; Tasarım- EA, BB; Denetleme- EA; Kaynaklar- EA; Malzemeler- EA; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi- EA; Analiz ve/veya Yorum- EA; Literatür Taraması- EA; Yazıyı Yazan- EA, BB; Eleştirel İnceleme- BB.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazının oluşturulmasında finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Jurecka A, Zikanova M, Kmoch S, Tylki-Szymańska A. Adenylosuccinate lyase deficiency. J Inherit Metab Dis. 2015;38:231–242. [\[Crossref\]](#)
2. Ciardo F, Salerno C, Curatolo P. Neurologic aspects of adenylo succinate lyase deficiency. J Child Neurol. 2001;16:301–308. [\[Crossref\]](#)
3. Cutillo G, Masnada S, Lesca G, Ville D, Accorsi G, Giardano L, et al. Electroclinical features and phenotypic differences in adenylosuccinate lyase deficiency: long-term follow-up of seven patients from four families and appraisal of the literature. Epilepsia Open. 2024;9:106–121. [\[Crossref\]](#)
4. van Werkhoven MA, Duley JA, McGown I, Munce T, Freeman JL, Pitt JJ. Early diagnosis of adenylosuccinate lyase deficiency using a high-throughput screening method and a trial of oral S-adenosyl-L-methionine as a treatment method. Dev Med Child Neurol. 2013;55:1060–1064. [\[Crossref\]](#)