



¹ Дагестанский
государственный
медицинский
университет

² Российский
университет
медицины

Болезнь Хартнупа: вариант клинического течения

Л.Г. Гейбатова, к.м.н.¹, З.Р. Умаханова, к.м.н.¹, К.А. Магомедова, к.м.н.¹,
П.Н. Власов, д.м.н., проф.²

Адрес для переписки: Лаура Гейбатовна Гейбатова, lauragey@mail.ru

Для цитирования: Гейбатова Л.Г., Умаханова З.Р., Магомедова К.А., Власов П.Н. Болезнь Хартнупа: вариант клинического течения. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (23): 72–78.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-23-72-78

Болезнь Хартнупа является редким аутосомно-рецессивным метаболическим заболеванием, обусловленным мутацией гена *SLC6A19* (5p15) и приводящим к дисфункции транспортных белков в проксимальных канальцах почек и эпителии кишечника с последующей мальабсорбцией нейтральных аминокислот. Клиническая картина характеризуется полиморфизмом: нейтральной аминоацидурией, фотосенсибилизирующей пеллагроподобной сыпью, мозжечковой атаксией, аффективными расстройствами (тревога, депрессия) и когнитивными нарушениями. В статье описан случай десятилетней пациентки, в клинической картине которой доминировали фокальные и билатеральные тонико-клонические судороги. Дебют приступов в возрасте 2,5 года с обострением заболевания в шесть лет, наличие неэпилептиформных симптомов и обнаружение нейтральной гипераминоацидурии методом газовой хроматографии мочи позволили предположить метаболический генез энцефалопатии. Молекулярно-генетическое исследование выявило ранее не описанный гомозиготный вариант в гене *SLC6A19* (5p15), что верифицировало диагноз. Отсутствие дерматологических проявлений в развернутой стадии заболевания, сочетающееся с задержкой психоречевого развития, эписиндромом и прогрессирующей энцефалопатией, дает основание полагать, что болезнь Хартнупа в некоторых случаях может фенотипически реализовываться как метаболическая энцефалопатия развития и эпилептическая. Ввиду фенотипической гетерогенности и нередко атипичного течения эпилепсий, а также критической значимости своевременной этиологической диагностики проведение генетического анализа показано в максимально ранние сроки. Появление эпизодов некупируемой слабости, ухудшения соматического статуса или нарастания неврологического дефицита требует неотложного обследования на предмет метаболических нарушений и их коррекции.

Ключевые слова: болезнь Хартнупа, эпилептические приступы, нарушение развития, умственная отсталость, нейтральная гипераминоацидурия, метаболические кризы

Введение

Болезнь Хартнупа – редкое аутосомно-рецессивное метаболическое заболевание, характеризующееся нарушением всасывания нейтральных аминокислот в желудочно-кишечном тракте и почках, что приводит к почечной аминоацидурии [1]. Заболевание обусловлено мутациями гена *SLC6A19*, локализованного на 5-й хромосоме [2, 3]. Основная функция этого гена – кодирование белка-переносчика *BOAT1* (специфического транспортера нейтральных аминокислот), который экспрессируется на поверхности клеток тонкого кишечника и почек [4, 5]. Дефицит *BOAT1* вызывает массивную экскрецию аминокислот, включая триптофан, с мочой и калом [1, 5–7]. Многие исследователи связывают

основные клинические проявления болезни Хартнупа именно с дефицитом триптофана [6–10]. Триптофан служит предшественником ниацина (витамина В₃, РР), который в свою очередь участвует в синтезе никотинамидадениндинуклеотида (НАД) – кофермента, играющего ключевую роль в регулировании метаболических и воспалительных реакций организма [11]. Заболевание, впервые описанное английским врачом Д. Бароном в 1956 г., было названо по имени первого пациента, у которого наблюдались светочувствительная сыпь, атаксия, тремор рук и нарушения походки. В той же английской семье из четырех детей у каждого имелись симптомы различной степени тяжести [12].



Распространенность болезни Хартнупа оценивается как один случай на 15 тыс. новорожденных [4, 12]. По разным статистическим данным, частота варьирует от 1:18 000 до 1:54 000, наследование аутосомно-рецессивное, гендерных различий не выявлено [12]. Эпидемиологических данных по России нет.

Обычно болезнь манифестирует в раннем детском возрасте и имеет широкий спектр клинических проявлений. Речь идет о нейтральной аминоацидурии, индиканурии, светочувствительной пеллагроподобной сыпи, мозжечковой атаксии, треморе, тревожности, депрессии и легкой умственной отсталости [9, 12]. Первые симптомы чаще возникают в возрасте 3–9 лет, однако возможен дебют как в первые недели жизни, так и в юношеском возрасте. Течение обычно волнообразное, обострения провоцируются факторами окружающей среды, сезонностью, стрессом и недостаточным питанием [4, 12, 13]. У ряда пациентов клинические проявления отсутствуют, диагноз устанавливается при плановом скрининге. Значимыми симптомами болезни Хартнупа являются пеллагроподобный дерматит (связанный с дефицитом ниацина) и неврологические нарушения [6]. При этом спектр неврологических симптомов, включающий атаксию, дизартрию, спастичность, деменцию, поведенческие расстройства, эпилептические приступы, задержку интеллектуального развития, нистагм и даже кому, изучен недостаточно [6, 13, 14]. Хотя первоначально определение болезни Хартнупа базировалось на клинко-биохимических критериях, выраженная клиническая гетерогенность привела к тому, что в настоящее время заболевание часто рассматривают как расстройство с последовательной нейтральной гипераминоацидурией [2, 6].

Ранее считалось, что SLC6A19 не экспрессируется в головном мозге, а патологические эффекты обусловлены системным дисбалансом аминокислот [6]. Так, атаксию связывали с дефицитом триптофана и его влиянием на синтез ниацина и НАД [8], а также с нарушением продукции серотонина, поскольку концентрация серотонина в мозге коррелирует с уровнем триптофана в крови [6]. Некоторые авторы полагают, что избыток триптофана, не всосавшегося в кишечнике, подвергается бактериальной деградации в толстой кишке с образованием индольных соединений, которые оказывают токсическое воздействие на мозг [15, 16]. В исследовании Z. Kravetz и R. Schmidt-Kastner показано, что потеря функции SLC6A19 в самом мозге может нарушать доступность аминокислот для эпендимальных клеток и выступать одним из факторов развития неврологических симптомов [16]. В работе M.R. Del Bigio продемонстрировано, что B0AT1 может участвовать в транспорте нейтральных аминокислот из цереброспинальной жидкости в эпендимальные клетки; снижение поглощения аминокислот эпендимиоцитами способно привести к их дисбалансу и изменению состава ликвора, что оказывает диффузное влияние на мозг [17]. В свою очередь дефицит ниацина вызывает острые патологические изменения в эпендимальных клетках, приводящие к поражению водопровода, стенозу и гидроцефалии [18–20]. Обна-

ружено, что метаболический дефицит в эпендимальных клетках может влиять на ликвородинамику [17]. Тем не менее ввиду малочисленности нейровизуализационных наблюдений требуется дальнейшее накопление материала [18–20]. Периодические обострения клинических симптомов связывают с изменениями в усвоении аминокислот из пищи [7].

Клинический полиморфизм и широкий спектр неврологических расстройств при болезни Хартнупа требуют детального описания новых случаев, накопления знаний о его развитии и течении симптомокомплексов, а также разработки тактики лечения и прогноза.

Представляем подробное описание клинического варианта течения нового случая болезни Хартнупа.

Клинический случай

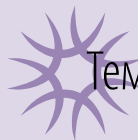
Девочка, 10 лет, находилась под наблюдением неврологов с трехлетнего возраста с диагнозом «фокальная эпилепсия неуточненной этиологии» с частыми фокальными и билатеральными тонико-клоническими приступами сна и бодрствования. Дифференциальный диагноз проводился с генетическими формами эпилепсии и энцефалопатиями развития и эпилептическими.

При постановке диагноза учитывались данные анамнеза, неврологического осмотра, общеклинических анализов крови и мочи, исследования крови на наследственные болезни обмена методом tandemной масс-спектрометрии (ТМС) и анализа мочи методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией. Выполнялись электроэнцефалография (ЭЭГ) и пролонгированный видео-ЭЭГ-мониторинг. Для выявления пороков развития мозга анализировались результаты проведения специализированного протокола магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. Генетический анализ осуществлен на основании секвенирования панели «Наследственные эпилепсии» (метод Next Generation Sequencing, NGS). Выявленный ранее не описанный гомозиготный вариант гена SLC6A19 верифицирован прямым секвенированием по Сэнгеру ДНК пациентки и всех членов семьи. Длительность наблюдения составила шесть лет.

Ребенок от второй беременности, протекавшей без осложнений. Родители здоровы, состоят в кровном родстве (двоюродные сибсы). Роды в срок, закричала сразу, оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов. В первые сутки после рождения отмечался слабый сосательный рефлекс. Голову удерживать начала в пять месяцев, сидеть – в десять месяцев, самостоятельно пошла – в 1 год 6 месяцев. Первые слова произнесла в два года, к трем годам говорила короткими фразами. Фебрильные приступы, черепно-мозговые травмы, нейроинфекции отрицаются.

Семейный анамнез отягощен по эпилепсии: у бабушки и родной тети по материнской линии наблюдались приступы, которые спонтанно купировались к пубертату и исходно интерпретировались как возрастзависимые эпилепсии.

Первый приступ, произошедший в возрасте 2,5 года во сне, носил характер фокального моторного с нарушением сознания, ороалиментарными автоматизмами и асимметричными подергиваниями



в руках. Повторный приступ возник через месяц, затем частота нарастала от трех раз в неделю до ежедневных ночных эпизодов. В три года присоединились приступы с потерей сознания, падением и атонией в бодрствовании.

При первичном обращении (3 года 11 месяцев) в неврологическом статусе: окружность головы – 49 см, психомоторное и речевое развитие мягко задержано, асимметричный птоз, дизартрия, диффузная гипотония мышц

конечностей, динамическая атаксия при выполнении координаторных проб без нарушения походки. По данным МРТ патологии не выявлено (рис. 1).

По данным ЭЭГ в интериктальном периоде выявлены общее замедление основного ритма, региональная билатерально-синхронная эпилептиформная активность в виде комплексов «острая – медленная волна» (ОМВ) в теменно-затылочной области с амплитудным акцентом слева (рис. 2).



Рис. 1. МРТ головного мозга пациентки А., 4 года

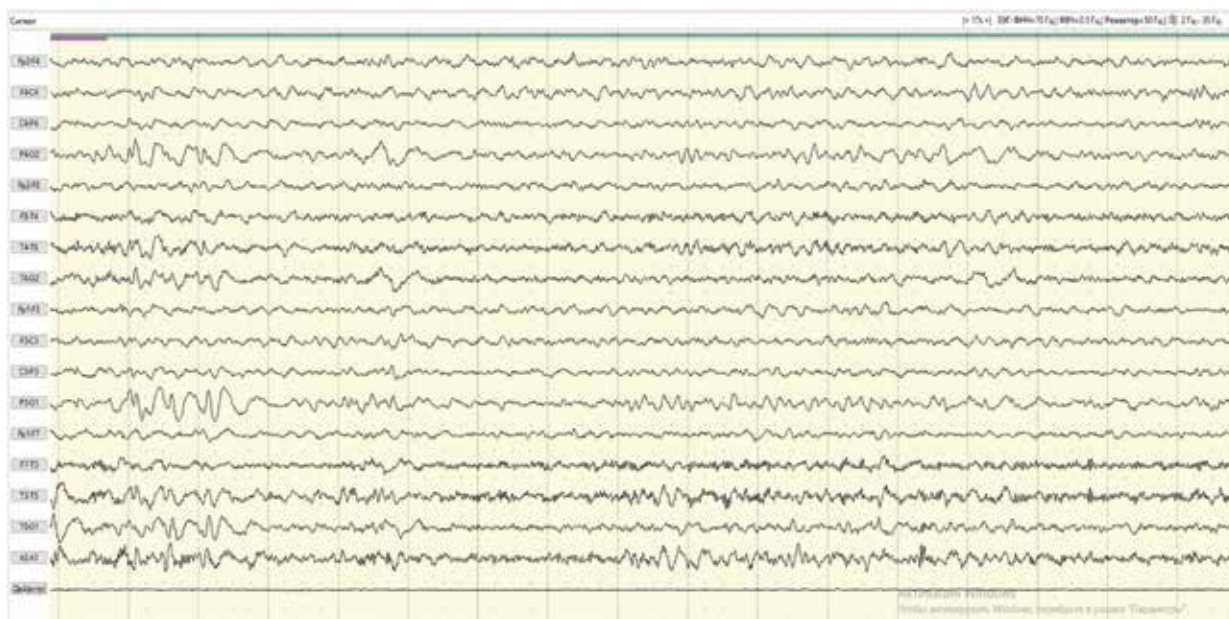
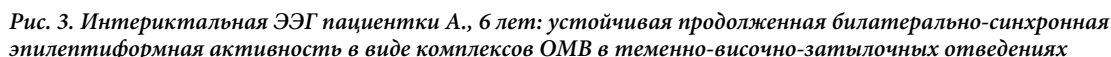
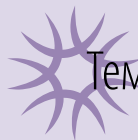


Рис. 2. ЭЭГ пациентки А., 4 года: на фоне диффузной дезорганизации ритмов регистрируется региональная билатерально-синхронная эпилептиформная активность в виде комплексов ОМВ в теменно-затылочной области с амплитудным акцентом слева



В общеклинических анализах крови выявлено снижение общего белка до 60 г/л, в общем анализе мочи – протеинурия 0,15 г/л. Лекарственный мониторинг ЛТД (5,2–6,4 мкг/мл) соответствовал референсным значениям (4,0–10,0 мкг/мл).

В течение последующих четырех лет наблюдения на фоне данной терапии эпизоды диффузной слабости прекратились, улучшилась речь, девочка освоила навыки самообслуживания, посещает коррекционную школу. В неврологическом статусе сохраняются



асимметричный птоз, мягкая динамическая атаксия, диффузная гипотония мышц конечностей, тремор рук. Кожных проявлений нет.

На фоне монотерапии ЛТД приступы не повторялись в течение полутора лет, затем возобновились фокальные приступы во сне с частотой до 2–5 в месяц. Добавление перампанела (титрование до 6 мг перед сном) снизило частоту приступов до одного-двух в год. Обычно приступы случались в летние месяцы из-за длительного пребывания на солнце.

Обсуждение

К наиболее распространенным клиническим проявлениям болезни Хартнупа относятся пеллагроподобная сыпь, мозжечковая атаксия, поведенческие расстройства и умственная отсталость различной степени [12]. Кожная сыпь встречается чаще всего. По данным Z. Orbak и соавт., в одном из обзоров, охватившем 43 случая болезни Хартнупа, у 28 пациентов заболевание дебютировало с кожных проявлений, причем в семи случаях сыпь появилась уже в возрасте одного года [21].

В раннем детском возрасте одним из характерных признаков считается симптом синих пеленок: избыток триптофана в кишечнике под действием микрофлоры превращается в индол, который всасывается в кровь и в печени метаболизируется до индикана, затем выводится с мочой и окисляется на воздухе до индиго и родственных соединений синего цвета [22]. Истинный классический синдром синих пеленок генетически описан при синдроме Драммонда, при котором нарушается всасывание триптофана только в кишечнике, а почечный транспорт сохраняется. Главное метаболическое отличие от болезни Хартнупа – сопутствующая семейная гиперкальциемия, раннее отложение кальция в почках и нарушения зрения [23].

В ранних публикациях отмечалось, что у детей с болезнью Хартнупа темпы развития обычно нормальные, однако могут наблюдаться снижение успеваемости и низкий рост [21–23]. С возрастом потребность в белке снижается, и клинические симптомы могут регрессировать [12]. При достаточном поступлении ниацина с пищей проявления болезни на протяжении жизни могут отсутствовать, а диета с высоким содержанием белка и добавки ниацина уменьшают частоту рецидивов. Прогноз в целом благоприятный [12, 22].

Между тем более поздние работы свидетельствуют о клиническом полиморфизме и возможном тяжелом неврологическом поражении. Согласно данным N. Junichi и соавт., а также N.R. Pillai и соавт., некоторые мутации в экзонах 1, 6 и 12 гена SLC6A19 могут существенно нарушать функцию транспортера B0AT1 и приводить к выраженным клиническим проявлениям [24, 25]. Ряд авторов указывают на трудности диагностики при развитии фармако-резистентных эпилептических приступов, задержки умственного и физического развития и отсутствии

кожной сыпи [26–28]. Так, J. Nozaki и соавт. сообщили о тяжелом течении болезни Хартнупа у двух сибсов из японской инбредной семьи [26].

Представленный случай генетически подтвержденной болезни Хартнупа имеет клинические особенности. Девочка родилась от родственного брака (двоюродные сибсы). Отягощенный семейный анамнез по эпилепсии позволяет предположить накопление патологического варианта SLC6A19 в этой семье, а благоприятный исход у бабушки и тети, вероятно, связан с возрастной компенсацией белкового обмена. Однако фенотипическое проявление у нашей пациентки отличается от классического описания. В анамнезе нет указаний на симптом синих пеленок, и до настоящего времени кожных проявлений не наблюдалось. Ведущими симптомами были эпилептические приступы, задержка психомоторного и речевого развития. В возрасте шести лет протеинурия в сочетании с гипоальбуминемией, вероятно, была обусловлена повышенной экскрецией нейтральных аминокислот с мочой. Мы предполагаем, что эксацербация в шесть лет связана с поздним появлением аминокислотурии, выявленной при повторном проведении ТМС. Эпизоды диффузной слабости, обморока, усиления шаткости и тремора в течение нескольких суток можно интерпретировать как метаболические кризы.

Наше наблюдение согласуется с наблюдениями других авторов. С.К. Cheon и соавт. описали восьмилетнего корейского мальчика с болезнью Хартнупа, у которого основными проявлениями были фокальные и билатеральные тонико-клонические приступы, нарушение поведения, умственная отсталость без пеллагры и атаксии; МРТ демонстрировала диффузную атрофию мозолистого тела и уменьшение объема мозга. Генетический анализ выявил не описанную ранее компаунд-гетерозиготную мутацию [27]. Авторы полагают, что патогенез приступов может быть связан с гипераминоацидурией и снижением уровня триптофана, что приводит к недостатку нейротрансмиттеров, таких как серотонин. В то же время у некоторых пациентов с болезнью Хартнупа структурные аномалии мозга становятся причиной приступов [27, 28]. В нашем случае структурных изменений не обнаружено.

Еще один клинический случай 16-летней девочки описан Y. Zhu и соавт. Заболевание дебютировало в пять лет с фокальных моторных приступов (один-два в год), к 15 годам частота возросла, приступы возникали только во сне, иногда серийно. Оценка неврологического статуса, интеллекта пациентки и МРТ головного мозга патологии не выявили. ЭЭГ зафиксировала региональную эпилептиформную активность в лобно-височных отведениях. Диагноз был установлен только с помощью генетического анализа [28].

В настоящее время таргетная терапия болезни Хартнупа отсутствует. В литературе предлагаются стратегии, направленные на компенсацию белкового



обмена и уменьшение выраженности симптомов [12]. Ниацинамид может быть полезен при кожных проблемах (в отличие от ниацина он не вызывает приливов, жара или покраснений). Триптофан может улучшить неврологические симптомы, а неомицин – предотвратить бактериальную деградацию триптофана в кишечнике [12].

Пациентам рекомендованы профилактические меры, направленные на минимизацию воздействия ультрафиолетового излучения: использование солнцезащитных средств, пребывание в тени и ношение защитной одежды, поскольку солнечное облучение может усугублять кожные проявления заболевания.

Следует избегать приема лекарственных средств, повышающих светочувствительность (сульфаниламиды, нестероидные противовоспалительные препараты, тетрациклины, оральные контрацептивы) [12].

Что касается купирования эпилептических приступов, эффективной схемы не разработано; большинство авторов считают приступы при болезни Хартнупа рефрактерными к противоэпилептическим препаратам [24, 27, 28]. В литературе упоминается применение ЛТД и леветирацетама, но их эффективность ставится под сомнение [28].

Представленный клинический случай демонстрирует эффективность комплексного подхода с включением диеты с высоким содержанием белка и триптофана, никотинамида до 100 мг/сут. Комбинация ЛТД и перампанела позволила значительно сократить частоту приступов.

Выводы

Описан новый генетический вариант болезни Хартнупа с особенностями клинического течения, при котором ведущим клиническим симптомом стали эпилептические приступы – редкое проявление данного заболевания. Задержка психомоторного и речевого развития до дебюта приступов, собственно приступы и нарастание энцефалопатической симптоматики в развернутой картине метаболического расстройства при отсутствии характерных кожных проявлений позволяют предположить, что в некоторых случаях болезнь Хартнупа фенотипически может протекать как метаболическая энцефалопатия развития и эпилептическая, ассоциированная с вариантами гена SLC6A19.

Учитывая фенотипический полиморфизм и гетерогенность эпилепсий, частую неспецифичность симптомов, генетический анализ следует проводить как можно раньше. Эпизоды необъяснимой слабости, ухудшение общего состояния, углубление неврологического дефицита требуют исключения возможных метаболических нарушений и их соответствующей коррекции. *

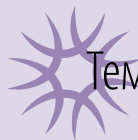
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Соблюдение этических норм. Законные представители ребенка дали информированное согласие на публикацию.

Литература

- Bröer S. The role of the neutral amino acid transporter B0AT1 (SLC6A19) in Hartnup disorder and protein nutrition. IUBMB Life. 2009; 61 (6): 591–599.
- Kleta R., Romeo E., Ristic Z., et al. Mutations in SLC6A19, encoding B0AT1, cause Hartnup disorder. Nat. Genet. 2004; 36 (9): 999–1002.
- Seow H.F., Bröer S., Bröer A., et al. Hartnup disorder is caused by mutations in the gene encoding the neutral amino acid transporter SLC6A19. Nat. Genet. 2004; 36 (9): 1003–1007.
- Масленников Д.Н. Болезнь Хартнупа // Генокарта. Генетическая энциклопедия. 2021. URL: genokarta.ru (дата обращения: 07.07.2026).
- Bröer A., Klingel K., Kowalczyk S., et al. Molecular cloning of mouse amino acid transport system B0, a neutral amino acid transporter related to Hartnup disorder. J. Biol. Chem. 2004; 279 (23): 24467–24476.
- Bröer S., Cavanough J.A., Rasko J.E.J. Neutral amino acid transport in epithelial cells and its malfunction in Hartnup disorder. Biochem. Soc. Trans. 2005; 33 (Pt. 1): 233–236.
- Singer D., Camargo S.M. Collectrin and ACE2 in renal and intestinal amino acid transport. Channels. 2011; 5 (5): 410–423.
- Klaessens S., Stroobant V., De Plaen E., Van den Eynde B.J. Systemic tryptophan homeostasis. Front. Mol. Biosci. 2022; 9: 897929.
- Kraut J.A., Sachs G. Hartnup disorder: unraveling the mystery. Trends Pharm. Sci. 2005; 26 (2): 53–55.
- Scriver C.R., Mahon B., Levy H.L., et al. The Hartnup phenotype: Mendelian transport disorder, multifactorial disease. Am. J. Hum. Genet. 1987; 40 (5): 401–412.
- Zapata-Pérez R., Wanders R.J.A., van Karnebeek C.D.M., Houtkooper R.H. NAD⁺ homeostasis in human health and disease. EMBO Mol. Med. 2021; 13 (7): e13943.
- Hashmi M.S., Gupta V. Hartnup disease. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.
- Freundlich E., Statter M., Yatziv S. Familial pellagra-like skin rash with neurological manifestations. Arch. Dis. Child. 1981; 56 (2): 146–148.



14. Wang X., Li X.Y., Piao Y., et al. Hartnup disease presenting as hereditary spastic paraplegia and severe peripheral neuropathy. *Am. J. Med. Genet. A.* 2022; 188 (1): 237–242.
15. Belanger A.J., Gefteas E., Przybylska M., et al. Excretion of excess nitrogen and increased survival by loss of SLC6A19 in a mouse model of ornithine transcarbamylase deficiency. *J. Inherit. Metab. Dis.* 2023; 46 (1): 55–65.
16. Kravetz Z., Schmidt-Kastner R. New aspects for the brain in Hartnup disease based on mining of high-resolution cellular mRNA expression data for SLC6A19. *IBRO Neurosci. Rep.* 2023; 14: 393–397.
17. Del Bigio M.R. Ependymal cells: biology and pathology. *Acta Neuropathol.* 2010; 119 (1): 55–73.
18. Aikawa H., Suzuki K. Aqueduct stenosis induced by a single injection of antivitamin. *Brain Res.* 1985; 354 (2): 284–287.
19. Aikawa H., Suzuki K. Lesions in the skin, intestine, and central nervous system induced by an antimetabolite of niacin. *Am. J. Pathol.* 1986; 122 (2): 335–342.
20. Aikawa H., Kobayashi S., Suzuki K. Aqueductal lesions in 6-aminonicotinamide-treated suckling mice. *Acta Neuropathol.* 1986; 71 (3–4): 243–250.
21. Orbak Z., Ertekin V., Selimoglu A., et al. Hartnup disease masked by kwashiorkor. *J. Health Popul. Nutr.* 2010; 28 (4): 413–415.
22. Milne M.D. The prognosis and management of renal tubular disorders. *Proc. R. Soc. Med.* 1967; 60 (11 Part 1): 1149–1152.
23. Wilcken B., Yu J.S., Brown D.A. Natural history of Hartnup disease. *Arch. Dis. Child.* 1977; 52 (1): 38–40.
24. Junichi N., Miwako D., Toshihiro O., et al. Homozygosity mapping to chromosome 5p15 of a gene responsible for Hartnup disorder. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2001; 284 (2): 255–260.
25. Pillai N.R., Yubero D., Shayota B.J., et al. Loss of CLTRN function produces a neuropsychiatric disorder and a biochemical phenotype that mimics Hartnup disease. *Am. J. Med. Genet. A.* 2019; 179 (12): 2459–2468.
26. Nozaki J., Dakeishi M., Ohura T., et al. Homozygosity mapping to chromosome 5p15 of a gene responsible for Hartnup disorder. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2001; 284 (2): 255–260.
27. Cheon C.K., Lee B.H., Ko J.M., et al. Novel mutation in SLC6A19 causing late-onset seizures in Hartnup disorder. *Pediatr. Neurol.* 2010; 42 (5): 369–371.
28. Zhu Y., Chen L., He J., et al. Study of seizure-manifested Hartnup disorder case induced by novel mutations in SLC6A19. *Open Life Sci.* 2018; 13: 22–27.

Hartnup's Disease: a Variant of the Clinical Course

L.G. Geybatova, PhD¹, Z.R. Umakhanova, PhD¹, K.A. Magomedova, PhD¹, P.N. Vlasov, PhD, Prof.²

¹ Dagestan State Medical University

² Russian University of Medicine

Contact person: Laura G. Geybatova, lauragey@mail.ru

Hartnup disease is a rare autosomal recessive metabolic disorder caused by a mutation in the SLC6A19 gene (5p15), leading to dysfunction of transport proteins in the proximal renal tubules and intestinal epithelium, with subsequent malabsorption of neutral amino acids. The clinical presentation is polymorphic and includes neutral aminoaciduria, photosensitizing pellagra-like rash, cerebellar ataxia, affective disorders (anxiety, depression), and cognitive impairment.

We describe the case of a ten-year-old female patient in whom focal and bilateral tonic-clonic seizures dominated the clinical picture. The onset of seizures at 2.5 years of age with subsequent exacerbation at six years, the presence of non-epileptiform symptoms, and the detection of neutral hyperaminoaciduria by gas chromatography of urine suggested a metabolic genesis of the encephalopathy. Molecular genetic testing revealed a previously undescribed homozygous variant in the SLC6A19 gene (5p15), which confirmed the diagnosis.

The absence of dermatological manifestations in the advanced stage of the disease, in combination with psychomotor and speech delay, epileptic syndrome, and progressive encephalopathy, suggests that Hartnup disease may in some cases phenotypically manifest as a developmental metabolic encephalopathy and epileptic.

Given the phenotypic heterogeneity and often atypical course of epilepsies, as well as the critical importance of timely aetiological diagnosis, genetic analysis should be performed as early as possible. The appearance of episodes of intractable weakness, deterioration of somatic status, or worsening neurological deficit requires urgent evaluation for metabolic disorders and their correction.

Keywords: Hartnup disease, epileptic seizures, developmental delay, intellectual disability, neutral hyperaminoaciduria, metabolic crises