

:: Ciężka nadczynność syntetazy fosforybozylopirofosforanu

Orpha number: 411543

Definicja choroby:

Ciężka nadczynność syntetazy fosforybozylopirofosforanu (PRPP) jest ciężką i o wczesnym początku formą nadczynności syntetazy PRPP (sprawdź ten termin), sprzężonym z chromosomem X zaburzeniem metabolizmu puryn, związanym z hiperurykemią i hiperurykozurią, które charakteryzuje się kamicą moczową, anomaliami stawów i zaburzeniami neurorozwojowymi.

Epidemiologia:

Nadaktywność syntetazy PRPP jest rzadkim zaburzeniem opisanym u mniej niż 30 rodzin. Ciężka forma odpowiada za około 25% przypadków.

Opis kliniczny:

Nadczynność syntetazy fosforybozylopirofosforanu dotyka głównie mężczyzn. Fenotyp różni się znacznie wśród pacjentów. Ciężka forma ujawnia się w niemowlęctwie lub wczesnym dzieciństwie, zazwyczaj pod postacią kryształków kwasu moczowego i kamieni moczowych (nerek i(lub) pęcherza moczowego), a następnie rozwoju dny moczanowej i w końcu niewydolności nerek w wyniku uropatii zaporowej od osadzania kryształków kwasu moczowego. Ta postać obejmuje również zaburzenia neurologiczne, głównie niedosłuch odbiorczy, hipotonię, ataksję, opóźnienie rozwoju i(lub) niepełnosprawność intelektualną. W jednej rodzinie została również opisana neuropatia aksonalna z demielinizacją.

Etiologia:

Choroba jest wynikiem nadaktywności PRPP syntetazy 1 (PRS-I), enzymu, który katalizuje syntezę PRPP, kofaktora zaangażowanego w syntezę zasad purynowych i pirymidynowych nukleotydów. Wynikiem nadaktywności PRS-1 jest nadprodukcja nukleotydów purynowych i kwasu moczowego (produkt odpadowy rozpadu puryn). W ciężkiej postaci, nadaktywność PRS-I wynika z mutacji punktowych typu nabycia funkcji w otwartej ramce odczytu genu *PRSP1* (Xq22.3), kodującego PRS-I, które prowadzą do wadliwych allosterycznych kontroli aktywności izoformy PRS1.

Poradnictwo genetyczne:

Ciężka nadczynność syntetazy PRPP jest sprzężona z chromosomem X jako cecha recesywna, z pełną penetracją. Chora matka ma 50% szans na przekazanie choroby każdemu z jej potomstwa, chory ojciec przekazuje mutację tylko swoim córkom. Mutacje *de novo* w *PRSP1* zostały również opisane.

Recenzent-ekspert:

Prof. Pascal Richette



Aktualizacja: kwiecień 2014

Tłumaczenie: marzec 2016

This publication is part of the project / joint action '677024 / RD-ACTION' which has received funding from the European Union's Health Programme (2014-2020).



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.

