

:: Lesch-Nyhanov syndróm

Orpha číslo: ORPHA510

Prehľad

Lesch-Nyhanov syndróm (LNS) je najzávažnejšia forma deficitu hypoxantínguanínfosforibozyltransferázy (HPRT). Je dedičným ochorením purínového metabolizmu a je asociovaný s nadprodukciou kyseliny močovej (UAO), neurologickými ťažkosťami a poruchami správania. Odhadovaná prevalencia pri narodení je medzi 1/380000 a 1/235000 živonarodených detí. Väčšinou sú postihnutí muži a heterozygotné ženy sú prenášačky (zvyčajne asymptomatické). U pacientov pri narodení nie sú prítomné žiadne typické príznaky ochorenia. Psychomotorické zaostávanie sa stáva evidentným medzi 3. a 6. mesiacom s oneskoreným dvíhaním hlavy a sedením, hypotóniou a atetoidnými pohybmi. Piesočnatý moč v plienke alebo kryštálie s obštrukciou močových ciest sú častými príznakmi ochorenia. Pacienti majú závažnú akčnú dystóniu so základnou hypotóniou, ktorá môže viesť k neschopnosti vstať a chodiť, a dobrovoľné pohyby (choreoatetóza a balizmus) asociované s dobrovoľnými pohybmi zvýšenými pri záťaži ale nepozorovateľnými počas kludu. Dyzartria, dysfágia a opistotonus sú časté. Spasticita, hyperreflexia a extenzorový plantárny reflex sa objavujú neskôr. Pacienti majú zvyčajne ľahký až stredne závažný intelektuálny deficit. Obsedantno-kompulzívne sebapoškodzovanie (hryzanie pier alebo žuvanie prstov) sa môže objaviť akonáhle dieťa má zuby a nie je následkom nedostatočnej stimulácie, pričom môže byť asociované alebo zhoršené psychologickým stresom. Agresívne správanie sa (plúvanie, hrubý slovník) môže byť namierené voči rodine a priateľom. Megaloblastická anémia je častá a môže byť závažná. Mikrocytárna anémia sa môže taktiež objaviť. UAO môže viesť k vzniku zápalu kĺbov, dny alebo urolitiázy. Renálne zlyhanie alebo acidóza sa objavujú zriedka. LNS vzniká pri kompletnej deficite HPRT pre mutácie v *HPRT1* géne (Xq26). UAO je dôsledkom nedostatočnej obnovy a zvýšenej syntézy purínových báz. Megaloblastická anémia vzniká v dôsledku zvýšenej spotreby kyseliny listovej, ale neodpovedá na suplementáciu folátmi. Príčina vzniku neurologických symptómov a porúch správania sa je neznáma, uvažuje sa o možnej poruche neurotransmiterov a toxickom vplyve nadmerného množstva hypoxantínu. Diagnóza sa zvažuje v prípadoch, kedy sa u pacientov so zvýšeným UA v krvi a v moči objaví psychomotorické oneskorenie. Nedetekovateľná HPRT enzýmová aktivita v periférnej krvi alebo v neporušených bunkách (erytrocyty, fibroblasty) a molekulárno-genetické vyšetrenie potvrdzujú diagnózu. Diferenciálne - diagnosticky je potrebné vylúčiť detskú mozgovú obrnu a iné príčiny intelektuálneho deficitu, dystóniu a sebapoškodzovanie vrátane autizmu, Tourettovho syndrómu, Cornelia de Lange syndrómu, idiopatického intelektuálneho deficitu a závažných psychiatrických porúch. Prenatálna diagnóza prostredníctvom amniocentézy alebo choriových klvkov je možná, pokiaľ je v rodine známa mutácia. Dedičnosť je X-viazaná recesívna, genetická konzultácia je esenciálna. UAO je liečená alopurinolom, alkalizáciou moču a hydratáciou. Dávka musí byť prispôsobená tak, aby sa zabránilo xantínovej urolitiáze. Neexistuje žiadna liečba neurologickej dysfunkcie. Spasticita a dystónia môžu byť kontrolované benzodiazepínmi (diazepam, alprazolam) a inhibítormi gamma-aminobutyrovej kyseliny (baclofen, tizanidine). Fyzická rehabilitácia (vrátane manažmentu dyzartrie a dysfágie), pomôcky pri chôdzi a podpora správneho držania tela v prevencii vzniku deformít sú odporúčané. Automutilácia vyžaduje fyzické obmedzenia, farmaceutickú liečbu (gabapentin, carbamazepine) a behaviorálnu terapiu. Pacienti môžu umrieť na následky aspiračnej pneumónie alebo komplikácií chronickej nefrolitiázy a renálneho zlyhania. S optimálnou starostlivosťou niekoľko pacientov sa dožíva až 40 rokov, pričom väčšina z nich je na vozíčku.

Odborní recenzenti :

- Dr. Juan GARCÍA PUIG
- Dr. Rosa TORRES JIMÉNEZ

Posledná úprava : Apríl 2010

Preklad : December 2012, MUDr. Eszter Hegyi



Tento dokument slúži len pre informačné účely. Jeho cieľom nie je nahradiť lekársku starostlivosť kvalifikovanými odborníkmi a údaje v ňom uverejnené by nemali byť východiskom diagnostiky a liečby.



Find more information on the disease and associated services on www.orpha.net