

فصل ۱۴: متابوليسم پورين و پيريميدين

Purine & Pyrimidine etabolism:

PRPS: فسفوریبوزیل پیروفسفات سنتتاز. ADSL: آدنیلوسوکسینات لیا. SAICAR: سیکا ریبوزیل. AICAR: ایکا ریبوزیل. IMP: اینوزین منوفسفات. AMPD^۱: منوآدنیلات دامیناز. GMP: گوانوزین منو فسفات. ADA: آدنوزین د آمیناز. APRT: آدنین فسفوریبوزیل ترانسفراز. HPRT: هیپوگزانتین: گوانین فسفوریبوزیل ترانسفراز. NP: نوکلئوزید فسفوریلاز. XDH: گزانتین دهیدروژناز (گزانتین اکسیداز). CPS^۲: کاربامیل فسفات سنتاز. Gln: گلوتامین. UMPS: اوریدین منوفسفات سنتاز. dTMP: دزاکسی ریبوز تیمیدین منوفسفات. TP: تیمیدین فسفوریلاز. DPD: دی هیدروپیریمیدین دهیدروژناز. DHP: دی هیدروپیریمیدیناز. UMP: اوریدین منوفسفات. CMP: سیتیدین منوفسفات. UMPH: اوریدین منوفسفات هیدرولاز. OMP: اوروتیدین منوفسفات.

علائم بالینی:

- تظاهرات کلیوی: عفونتهای راجعه ادراری، سنگ کلیه و نارسایی کلیه.
- تظاهرات عصبی: عقب ماندگی روانی حرکتی، اپی لپسی، اسپاستیسیتی، دیستونی، عدم تعادل، اوتیسم، کری و رفتار خود تخریب.
- آرتريت.
- کوتاهی قد.
- کرامپهای عضلانی و لاغری عضله.
- کم خونی.
- نقص ایمنی با بروز عفونتهای راجعه.

بررسیهای آزمایشگاهی:

- الف - اسید اوریک سرم، اسید اوریک ادرار ۲۴ ساعته.
- ب- نسبت اسید اوریک به کراتینین در ادرار صبحگاهی: در نوزادان: ۰.۲-۳ ، در یکسالگی: ۰.۲-۲ ، در ۲-۵ سالگی: ۰.۲-۱.۵ ، در ۶-۱۴ سالگی: ۰.۲-۱ و در بزرگسالی: ۰.۱۵-۰.۶ مول/مول.

- افزایش این نسبت: در افزایش فعالیت آنزیم فسفوریبوزیل پیروفسفات سنتتاز، سندرم لش نیهان و نفروپاتی جوانی فامیلی ناشی از افزایش اسید اوریک خون دیده می‌شود.
- کاهش این نسبت: در نقص آنزیمی نوکلئوزید فسفوریلاز، گزانتینوری و افزایش فعالیت آنزیم نوکلئوتیداز دیده می‌شود.
- نکته: فرمول تبدیل مول و میلی گرم در نسبت اسید اوریک به کراتینین: مول/مول = $0.67 \times$ میلی گرم/میلی گرم.
- پ- بررسی کریستالهای ادرار.
- ت- اندازه گیری پورینها و پیریمیدینهای ادرار توسط کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا:
- در ادرار ۲۴ ساعته یا ادرار صبحگاهی (دفع پورین و پیریمیدین تحت تاثیر رژیم غذایی قرار می‌گیرد و در طی روز ممکن است تغییر قابل توجهی کند).
- اجتناب از متیل گزانتینها (مانند قهوه، چای، کاکائو و لیکورایس) از روز قبل از آزمایش ادرار و در طی جمع آوری آن.
- رد کردن وجود عفونت ادراری.
- به منظور تشخیص بیماری عصبی: ادرار را فوراً فریز کرده و بر روی یخ خشک انتقال دهید (زیرا متابولیت‌های نشانگر در نقص آنزیمی آدنوزیل سوکسیناز بی ثبات هستند).

بخش ۱- نقائص متابولیسم پورین: Disorders of purine metabolism:

۱-۱- فعالیت بیش از حد فسفوریبوزیل پیروفسفات سنتتاز:

Phosphoribosyl pyrophosphate synthetase (PRPS) superactivity:

علائم بالینی:

زمان تولد و دوره نوزادی: طبیعی.

دوره شیرخوارگی: ممکن است با افزایش اسید اوریک خون و وجود خون، کریستال و اسید اوریک در ادرار تظاهر کند.
دوره کودکی: با کری، عقب ماندگی شدید تکامل عصبی، عقب ماندگی ذهنی و اوتیسم بروز می کند.

اواخر دوره نوجوانی یا اوایل دوره بزرگسالی: در این دوران سنگ سیستم ادراری، نقرس، آرتریت نقرسی، کولیک کلیوی، دفع سنگ و عدم علائم عصبی رخ می دهد.

نقص آنزیم: نقص در آنزیم فسفوریبوزیل پیروفسفات سنتتاز.

توارث ژنتیکی: وابسته به X.

میزان بروز: نادر.

روش تشخیص:

- پلاسما: افزایش اسید اوریک.
- ادرار: افزایش اسید اوریک و هیپوگزانتین.
- بررسی آنزیم: در فیبروبلاستها و لنفوبلاستها.

درمان: شامل تجویز آلوپورینول ۲۰-۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار روزانه، رژیم غذایی محدود از نظر مصرف پورین، قلیایی کردن ادرار و مصرف زیاد مایعات است. بایستی مراقبت بیمار از نظر تشکیل سنگهای گزانتینی کلیه صورت گیرد.

آزمون تشخیص قبل از تولد: ندارد.

نکته: در مادر نیز کری ارثی و نقرس یا افزایش اسید اوریک خون وجود دارد.

۲-۱- نقص آدنیلوسوکسینات لیاز:

Adenylo succinate Lyase(ADSL)deficiency:

علائم بالینی:

زمان تولد: طبیعی.

دوران نوزادی و شیرخوارگی: عقب ماندگی شدید روانی حرکتی، عقب ماندگی ذهنی متوسط تا شدید، تشنج، یافته های اوتیسم در برخی از بیماران شامل عدم تماس چشمی، رفتارهای کلیشه ای و خود آسیب، عدم تعادل در برخی از بیماران، عقب ماندگی رشد، کاهش تونوس عضلانی و لاغری عضلات.

نقص آنزیم: نقص در آنزیم آدنیلوسوکسینات لیاز.

توارث ژنتیکی: اتوزوم مغلوب.

میزان بروز: نادر.

روش تشخیص:

- خون: افزایش سوکسینیل آدنوزین، سوکسینیل آمید و ایمیدازول کربوکسامید ریپوزید.
- ادرار: افزایش سوکسینیل آدنوزین، سوکسینیل آمید و ایمیدازول کربوکسامید ریپوزید.
- مایع مغزی نخاعی: افزایش سوکسینیل آدنوزین، سوکسینیل آمید و ایمیدازول کربوکسامید ریپوزید.
- اسیدهای آمینه خون: پس از هیدرولیز اسیدی خون، افزایش گلیسین و اسید آسپارتیک مشاهده می شود.
- بررسی آنزیم: در فیبروبلاستها و لنفوسیتها.

درمان: شامل درمان علامتی و از جمله درمان تشنج است.

آزمون تشخیص قبل از تولد: ندارد.

۳-۱- نقص میوآدنیلات دآمیناز یا آدنوزین منوفسفات دآمیناز عضله:

Myoadenylate deaminase (muscle AMP deaminase deficiency):

علائم بالینی:

زمان تولد، دوران نوزادی و شیرخوارگی: طبیعی.
دوره کودکی: خستگی زودرس و کرامپهای عضلانی بدنبال ورزش. در اغلب موارد ممکن است بدون علامت یا با علائم کمی همراه باشد.
نقص آنزیم: نقص در آنزیم میو آدنیلات دامیناز.
توارث ژنتیکی: اتوزوم مغلوب.
میزان بروز: نادر.
روش تشخیص:
• خون: افزایش کراتین کیناز.
• آزمون ایسکمی: افزایش ناکافی در آمونیاک و افزایش طبیعی در لاکتات خون.
درمان: شامل تجویز روزانه ۶۰-۲ گرم ریبوز است.
آزمون تشخیص قبل از تولد: ندارد.

۴-۱- نقص آدنوزین دامیناز: Adenosine deaminase (ADA) deficiency

علت نیمی از موارد نقص ایمنی ترکیبی شدید است.

علائم بالینی:

زمان تولد و دوره نوزادی: طبیعی.
دوره شیرخوارگی: از چند ماهگی با سندرم نقص ایمنی ترکیبی شدید تظاهر میکند. علائم آن شامل عفونتهای شدید باکتریایی و ویروسی، اسهال راجعه یا پایدار، اختلال رشد، عفونت پوستی، ذات الریه و التهاب راجعه گوش میانی است. بیمار بدنبال دریافت واکسنهای زنده ضعیف شده دچار عفونت منتشر و در صورت دریافت خون از فردی با سلولهای T سالم، دچار علائم واکنش پیوند بر علیه میزبان می شود. علاوه بر این در بیمار، بیماریهای اتوایمون نظیر کم خونی همولیتیک، کاهش پلاکت یا نارسایی تیروئید در مبتلایان شایع است. علائم عصبی مانند کاهش تونوس

عضلانی، ترمور، نیستاگموس، اسپاستیسیتی، دیستونی، آتوز و عدم توانایی نگه داشتن سر، کم بودن موی سر، تاخیر تکامل، لنفوم سلولهای B، اختلال عملکرد کبد، هیپاتیت راجعه، عدم مشاهده بافتهای لنفاوی در معاینه حلق و نبودن سایه تیموس در رادیوگرافی روی می دهند. البته اشکال خفیف تر بیماری دیرتر بروز می کنند و یا دردوره بزرگسالی علائم نقص سیستم ایمنی را بارز می کنند. این بیماری بدون اختلال در سیستم ایمنی نیز گزارش گردیده است.

نقص آنزیم: نقص در آنزیم آدنوزین دامیناز.

توارث ژنتیکی: اتوزوم مغلوب.

میزان بروز: یک مورد در هر ۵۰۰-۴۰۰ هزار تولد زنده در نیویورک.

روش تشخیص:

- خون: کاهش لنفوسیتها، کاهش گاماگلوبولینها، افزایش آدنوزین و داکسی آدنوزین.
- ادرار: افزایش داکسی آدنوزین.
- بررسی آنزیم: در گلوبولهای قرمز.
- آزمون غربالگری نوزادی: بر روی لکه خونی خشک شده بر روی کاغذ صافی.

درمان: تزریق گلوبولهای قرمز اشعه دیده و یخ زده از افراد سالم به بیماران، بمدت یکماه سطوح آنزیم و ایمنی با واسطه سلولی طبیعی در بیمار فراهم می کند، پس این درمان بایستی هر ماه تکرار شود. درمان جایگزینی آنزیم با آنزیم گاوی کونژوگه شده به پلی اتیلن گلیکول^۱ نیز ثابت شده در بسیاری از بیماران مفید است. این درمان ابتدا با تزریق عضلانی دو بار در هفته و سپس یکبار در هفته عملکرد سیستم ایمنی را به حالت طبیعی بر می گرداند. از روش اخیر جهت آمادگی بیماران شدیداً بدحال برای دریافت پیوند نیز استفاده می شود. از ژن درمانی نیز جهت درمان استفاده شده است، به این ترتیب که از سلولهای CD۳۴ جدا شده از خون بند ناف اتولوگ خون محیطی بیمار، بعنوان دریافت کننده های وکتور ویروسی حاوی ژن آدنوزین دامیناز انسانی استفاده شده و سپس به بیمار تزریق می شوند.

^۱ PEG-ADA

درمان قطعی: پیوند مغز استخوان یا کبد جنینی.
آزمون تشخیص قبل از تولد: بررسی آنزیم در آمنیوسیتها و نمونه پرزهای کوریونی.

۵-۱- نقص نوکلئوزید فسفوریلاز:

Nucleoside phosphorylase (NP) deficiency:

علائم بالینی:

زمان تولد و دوره نوزادی: طبیعی.

دوران شیرخوارگی و کودکی: علائم بیماری معمولا بین ۶-۱ سالگی و بندرت دیرتر از آن آغاز می شود. تظاهرات بیماری شامل تاخیر تکامل، ضعف یا فلج اسپاستیک دو اندام یا همه اندامها، کاهش یا افزایش تونوس عضلانی، عفونتهای مکرر پوست، ریه و گوش میانی، کم خونی همولیتیک خود ایمن و نقص ایمنی سلولی می باشد.

نقص آنزیم: نقص در آنزیم پورین نوکلئوزید فسفوریلاز.

توارث ژنتیکی: اتوزوم مغلوب.

میزان بروز: نادر.

روش تشخیص:

- پلاسما: کاهش اسید اوریک، افزایش گوانوزین و اینوزین.
- ادرار: کاهش اسید اوریک، افزایش گوانوزین و اینوزین.
- بررسی آنزیم: در گلبولهای قرمز.

درمان: پیوند مغز استخوان.

آزمون تشخیص قبل از تولد: ندارد.

۶-۱- نفروپاتی هیپراوریسمیک نوجوانی فامیلی:

Familial juvenile hyperuricaemic nephropathy:

علائم بالینی:

زمان تولد، دوران نوزادی، شیرخوارگی و کودکی: طبیعی.
دوره نوجوانی: معمولا علائم آن از زمان بلوغ شروع می شود و شامل نقرس و نارسایی کلیوی زودرس می باشد.
نقص بیوشیمی: احتمالا نقص در انتقال کلیوی.
توارث ژنتیکی: اتوزوم مغلوب.
میزان بروز: نادر.
روش تشخیص:
• پلاسما: افزایش اسید اوریک.
• ادرار: کاهش اسید اوریک.
• سابقه فامیلی مثبت.

درمان: نامعلوم.

آزمون تشخیص قبل از تولد: ندارد.

۷-۱- گزانتینوری: Xanthinuria:

علائم بالینی:

زمان تولد، دوران نوزادی و شیرخوارگی: طبیعی.
دوره کودکی: معمولا علائم آن از اوایل کودکی شروع می شود و شامل بروز خون در ادرار، سنگ کلیه (از نوع گزانتین که رادیولوسنت است)، نارسایی کلیوی، آسیب

عضلانی و مفصلی، یافته های تغییر شکل ظاهری و کاهش یا افزایش تونوس عضلانی می باشد. بیماری در بیش از نیمی از هموزیگوتها بدون علامت است. **نقص آنزیم:** نقص در آنزیم گزانتین اکسیداز یا دهیدروژناز. نقص سولفات اکسیداز و کمبود کوفاکتور مولیبدنیوم از سایر علل این بیماری هستند.

توارث ژنتیکی: اتوزوم مغلوب.

میزان بروز: نادر.

روش تشخیص:

- پلاسما: کاهش اسید اوریک، افزایش شدید گزانتین و افزایش هیپوگزانتین.
- ادرار: کاهش اسید اوریک، گزانتین و هیپوگزانتین خیلی بالا.
- سابقه فامیلی مثبت.

درمان: شامل رژیم غذایی با محدودیت مصرف پورین و مصرف فراوان مایعات است. در صورتی که مقداری از فعالیت آنزیم باقی مانده باشد، تجویز آلپورینول مفید است.

آزمون تشخیص قبل از تولد: ندارد.

۸-۱- سندرم لش-نیهان: Lesch-Nyhan syndrome:

علائم بالینی:

زمان تولد و دوره نوزادی: طبیعی.

دوره شیرخوارگی: بیمار معمولاً پسری است که تا ۸-۶ ماهگی طبیعی می باشد. سپس دچار ظهور کریستالها یا شنهای نارنجی در پوشک، بروز سنگهای اوراتی سیستم ادراری (که رادیولوسنت هستند)، دفع بدون درد خون در ادرار، عفونت ادراری، کولیک و دفع سنگ از ادرار می شود که معمولاً قبل از تکامل یافته های عصبی و رفتاری تظاهر می کنند. سایر علائم شامل اشکال در تکامل حرکتی در ۶ ماهه دوم زندگی همراه با کاهش یا افزایش تونوس عضلانی، کم خونی

مگالوبلاستیک بعلت کمبود فولات، حرکات غیر ارادی نظیر دیستونی، کره و آتوز، بروز حرکات کره بدنبال هیجانانگ مثبت یا منفی، حرکات رقص مانند در دستها و پاها^۱، اسپاسمهای اپی ستوتونیک دوره‌ای، اسپاستیسیته و وضعیت قیچی بودن اندامهای تحتانی و اسپاسم عضلانی که منجر به دررفتگی مفصل ران می‌شود، افزایش رفلکسهای تاندونی و بابنسکی مثبت، تشنج و عقب ماندگی ذهنی در برخی از بیماران، دیزآرتری، رفتارهای تهاجمی و خود آسیب مانند گاز گرفتن لبها و انگشتان (همراه با جیغ زدن و گریه کردن) که منجر به از دست رفتن بافتها می‌شود (دیس اتونومی و سندرم کورنلیا دلانز^۲ از تشخیص افتراقی های این رفتارها هستند)، غیاب آسیب اعصاب محیطی حسی، حساسیت به درد، استفراغ، تاخیر رشد وزن و قد، نقرس، اختلال عملکرد بیضه‌ها و ناهماهنگی لبها و زبان است که منجر به اشکال در تغذیه و بلع می‌شود. معمولا هوش بیماران طبیعی یا تقریبا طبیعی بوده و کنترل ادرار و مدفوع دارند، اما هرگز راه رفتن را یاد نمی‌گیرند. تهاجم کلامی، نقرس و آرتريت حاد نقرسی در بزرگسالان درمان نشده روی می‌دهند.

نقص آنزیم: نقص در آنزیم هیپو گزانتین - گوانین فسفوریبوزیل ترانسفراز.

توارث ژنتیکی: وابسته به X مغلوب.

میزان بروز: یک مورد در هر ۳۸۰ هزار تولد زنده.

روش تشخیص:

- ادرار: افزایش اسید اوریک و هیپوگزانتین.
- بررسی آنزیم: در فیبروبلاستها و گلبولهای قرمز همولیز شده.

درمان: شامل رژیم غذایی پر پروتئین و پر کالری با محدودیت مصرف پورین است که متاسفانه خیلی موثر نمی‌باشد، اما منجر به افزایش گزانتین و هیپوگزانتین و احتمالا سنگهای گزانتینی می‌شود که بایستی به طریق سنگ شکنی یا جراحی درمان شوند. مصرف فراوان مایعات و تجویز آلپورینول ۴۰۰-۲۰۰ میلی گرم روزانه و تجویز فولات که در دو مرحله تولید پورین لازم است نیز توصیه می‌شود. سنگهای

^۱ Balism

^۲ Cornelia De Lange syndrome

اوراتی با مصرف آلوپورینول حل می شوند. عوارض عصبی بایستی درمان علامتی شوند و تنها راه موفق کنترل رفتارهای خود آسیب، کشیدن دندانها و محدود کردن فعالیت فیزیکی است.

آزمون تشخیص قبل از تولد: بررسی آنزیم در آمنیوسیتها و نمونه پرزهای کوریونی.

نکته: در هر بیمار مبتلا به افزایش اسید اوریک خون با یا بدون وجود فلج مغزی، فعالیت این آنزیم بایستی بررسی شود. همچنین دفع بدون درد خون در ادرار، دفع سنگ اوراتی یا بروز حملات حاد آرتریت نقرسی در دوره بزرگسالی در بیمار با یا بدون وجود فلج مغزی یا حرکات آتوتوئید که همراه با رفتار و هوش طبیعی باشد، اما بیمار قادر بر راه رفتن نیست یا راه رفتن اسپاستیک دارد و یا بهنگام راه رفتن پایش را بر روی زمین می کشد، نیاز به بررسی این آنزیم دارد.

۹-۱- نقص آدنین فسفو ریبوزیل ترانسفراز:

Adenine phosphoribosyltransferase (APRT) deficiency:

علائم بالینی: ممکن است بدون علائم بوده و یا از زمان تولد تا ۷۴ سالگی تظاهر کند. بندرت با ظهور نقاط قهوه ای رنگ بر روی پوشک شیرخوار مشخص می شود. در موارد علامت دار تظاهرات آن شامل سوزش ادرار و وجود خون، کریستال یا سنگ در ادرار، تب و عفونت ادراری، کولیک کلیوی یا احتباس ادراری بعلت سنگ، احتمال بروز نارسایی حاد کلیه در شیرخوارگی بعلت سنگ و نارسایی مزمن کلیه محتاج به دیالیز یا پیوند کلیه می باشد. سنگها از نوع دی هیدروکسی آدنین و رادیولوسنت هستند.

نقص آنزیم: نقص در آنزیم آدنین فسفو ریبوزیل ترانسفراز.

توارث ژنتیکی: اتوزوم مغلوب.

میزان بروز: نادر.

روش تشخیص:

- ادرار: افزایش آدنین و ۸-۲ دی هیدروکسی آدنین.
- بررسی آنزیم: در گلبولهای قرمز.

درمان: رژیم غذایی با محدودیت مصرف پورین، مصرف فراوان مایعات و تجویز روزانه آلوپورینول ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بیمار تا میزان حداکثر ۳۰۰ میلی گرم مفید است. قلیایی کردن ادرار اثری ندارد و استفاده از سنگ شکنی جهت برداشتن سنگهای از قبل تشکیل شده لازم است. **آزمون تشخیص قبل از تولد:** ندارد.

بخش ۲- نقائص متابولیسم پیریمیدین:

Disorders of pyrimidine metabolism:

۲-۱- اوروتیک اسیدوری ارثی: Hereditary orotic aciduria:

علائم بالینی:

زمان تولد: طبیعی.

دوران نوزادی و شیرخوارگی: شامل کم خونی مگالوبلاستیک بدون پاسخ بدرمان، اختلال رشد، عقب ماندگی ذهنی، اسهال، استرابیسم، اختلالات عصبی، انسداد سیستم ادراری و احتمالاً نقص سیستم ایمنی سلولی است.

نقص آنزیم: نقص در آنزیم اوریدین منو فسفات سنتاز.

توارث ژنتیکی: اتوزوم مغلوب.

میزان بروز: نادر.

روش تشخیص:

- پلاسما: افزایش اسید اوروتیک.
- اسیدهای آلی ادرار: افزایش اسید اوروتیک.
- بررسی آنزیم: در گلبولهای قرمز.

درمان: شامل تجویز روزانه ۱۵۰-۲۵ میلی گرم به اوریدین ازای هر کیلوگرم وزن بیمار است. درمان با اندازه گیری اسید اوروتیک بایستی پایش شود. آزمون تشخیص قبل از تولد: ندارد.

۲-۲- نقص پیریمیدین ۵' نوکلئوتیداز:

Pyrimidine ۵'-nucleotidase deficiency:

علائم بالینی:

زمان تولد: طبیعی.

دوران نوزادی و شیرخوارگی: از دوره نوزادی با هموگلوبینوری احتمالی بروز می کند. کم خونی همولیتیک مزمن با نقاط بازوفیلیک در گلبولهای قرمز و بزرگی طحال در دوره شیرخوارگی تظاهر می کند.

نقص آنزیم: نقص در آنزیم اوریدین منو فسفات هیدرولاز.

توارث ژنتیکی: اتوزوم مغلوب.

میزان بروز: نادر.

روش تشخیص:

- بررسی گلبول قرمز: افزایش گلوکاتینون.
- بررسی آنزیم: در گلبولهای قرمز.

تشخیص افتراقی: مسمومیت مزمن با سرب.

درمان: بندرت تزریق خون لازم می باشد.

پیش آگهی: نسبتاً خوب است.

آزمون تشخیص قبل از تولد: ندارد.

۲-۳- نقص دی هیدرو پیریمیدین دهیدروژناز:

Dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) deficiency:

علائم بالینی:

زمان تولد: طبیعی.

دوران نوزادی، شیرخوارگی، کودکی و نوجوانی: از دوره نوزادی با اشکالات تغذیه ای واحتمالا افزایش تونوس عضلانی بروز می کند. در دوران شیرخوارگی، کودکی و نوجوانی علائم تشنج، سر کوچک، عقب ماندگی ذهنی، اختلال رشد و احتمالا یافته های اوتیسم ظاهر می شوند. اغلب موارد بدون علامت هستند. مسمومیت با ۵ فلورووراسیل در بیماران بدون علامت شدید و گاهی کشنده است.

نقص آنزیم: نقص در آنزیم دی هیدرو پیریمیدین دهیدروژناز.

توارث ژنتیکی: نامعلوم.

میزان بروز: نامعلوم.

روش تشخیص:

- پلاسما: افزایش اوراسیل و تیمین.
- ادرار: افزایش اوراسیل و تیمین.
- مایع مغزی نخاعی: افزایش اوراسیل و تیمین.
- بررسی آنزیم: در فیبروبلاستها و گلبولهای سفید.

درمان: ندارد.

آزمون تشخیص قبل از تولد: ندارد.

۲-۴- نقص تیمیدین فسفوریلاز: Thymidinephosphorylase(TP)deficiency:

علائم بالینی:

زمان تولد: طبیعی.

دوره نوزادی: از دوره نوزادی با آسیب مغزی میتوکندریایی، علائم گوارشی و آسیب عصبی عضلانی تظاهر می کنند.

نقص آنزیم: نقص در آنزیم تیمیدین فسفوریلاز.

نقص بیوشیمی: سندرم کاهش اسید دزاکسی ریبو نوکلئیک میتوکندریایی.

توارث ژنتیکی: اتوزوم مغلوب.

میزان بروز: نادر.

روش تشخیص:

- پلاسما: لاکتات بالا و تیمیدین خیلی بالا.
- ادرار: لاکتات بالا و تیمیدین خیلی بالا.
- بررسی آنزیم: در گلبولهای سفید.

درمان: ندارد.

آزمون تشخیص قبل از تولد: ندارد.

۵-۲- نقص دی هیدروپیریمیدیناز:

Dihydropyrimidinase (DHP)deficiency:

علائم بالینی:

زمان تولد و دوره نوزادی: طبیعی.

دوره شیرخوارگی: از دوره شیرخوارگی با علائم مشابه نقص آنزیمی دی هیدروپیریمیدین دهیدروژناز شروع می شود. علاوه بر این اشکالات تغذیه، آتروفی مادرزادی پرزهای میکرونی روده و فلج اسپاستیک همه اندامها نیز بروز می کند. بیماران ممکن است بدون علامت باشند.

نقص آنزیم: نقص در آنزیم دی هیدروپیریمیدیناز.

توارث ژنتیکی: اتوزوم مغلوب.

میزان بروز: نادر.

روش تشخیص:

- پلاسما: اوراسیل و تیمیدین بالا.
- ادرار: اوراسیل و تیمیدین بالا، دی هیدرو اوراسیل و دی هیدرو تیمیدین بالا.
- مایع مغزی نخاعی: اوراسیل و تیمیدین بالا.

درمان: ندارد.

آزمون تشخیص قبل از تولد: ندارد.

۶-۲- نقص یوریدوپروپیوناز: Ureidopropionase deficiency:

علائم بالینی:

زمان تولد و دوره نوزادی: طبیعی.

دوره شیرخوارگی: از دوره شیرخوارگی با علائم مشابه نقص آنزیمی دی هیدرو پیریمیدین دهیدروژنازشروع می شود. علاوه بر این دیستونی، افزایش تونوس عضلانی، آتروفی عصب بینایی و اسکولیوز هم در بیمار روی میدهد. نقص آنزیم: نقص در آنزیم یوریدوپروپیوناز.

توارث ژنتیکی: اتوزوم مغلوب.

میزان بروز: نادر.

روش تشخیص:

- ادرار: اوراسیل و تیمیدین طبیعی یا بالا، دی هیدرو اوراسیل و دی هیدرو تیمیدین طبیعی یا بالا، یوریدوپروپیونات، بتا آلانین و یوریدو ایزوبوتیرات بالا.

درمان: ندارد.

آزمون تشخیص قبل از تولد: ندارد.

۷-۲- سایر نقائص متابولیسم نوکلئوتید:

۱-۷-۲- افزایش فعالیت بیش از حد نوکلئوتیداز: cleotidase hyperactivity:

این بیماری بعنوان سندرم کمبود نوکلئوتید هم نامیده می شود.

علائم بالینی:

شامل عقب ماندگی روانی حرکتی (اساسا تکلم)، تشنج، عدم تعادل، عفونتهای راجعه و اختلالات رفتاری (نظیر بیش فعالی، توجه کم و تعامل اجتماعی ضعیف) می باشد. نقص آنزیم: افزایش شدید فعالیت آنزیم نوکلئوتیداز.

توارث ژنتیکی: اتوزوم مغلوب.

میزان بروز: نامعلوم.

روش تشخیص:

- ادرار: اسید اوریک پائین یا در حد پائین طبیعی.
- بررسی آنزیم: در فیبروبلاستها.
- سایر بررسیهای پورین و پیریمیدین: طبیعی.

درمان: تجویز ۵۰ میلی گرم اوریدین به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار که بتدریج به میزان ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار افزایش می یابد و موجب بهبود قابل ملاحظه در تکلم، رفتار، تشنج و فراوانی عفونتها می گردد. **آزمون تشخیص قبل از تولد:** ندارد.