

## :: Zespół Smitha, Lemlego i Opitza

Orpha number: ORPHA818

### Definicja choroby:

Zespół Smitha, Lemlego i Opitza (SLOS) charakteryzuje się mnogimi wadami wrodzonymi, niepełnosprawnością intelektualną oraz problemami behawioralnymi..

### Epidemiologia:

SLOS najczęściej występuje w Europie Centralnej i Północnej, a szacowana częstość występowania wynosi około 1/20 000 do 1/40 000 urodzeń.

### Obraz kliniczny:

Choroba jest najczęściej stwierdzana w okresie noworodkowym, ale w łagodniejszych postaciach może zostać wykryta później w wieku dziecięcym lub młodzieńczym. U pacjentów występuje opóźnienie wzrostu oraz niepełnosprawność intelektualna. Problemy behawioralne obejmują cechy autyzmu, hiperaktywność, samookaleczanie i zaburzenia snu. Do wad strukturalnych mózgu mogą należeć niedorozwój lub brak ciała modzelowatego i holoprocencefalia. Najczęściej występujące cechy w obrębie twarzoczaszki to małogłowie (80% przypadków), zwężenie dwuskroniowe, opadanie powiek, szeroka nasada nosa, krótki grzbiet nosa, skierowane do przodu nozdrza (90% przypadków), mała broda i mikrognacja. Czasami obserwowano zaćmę, zez oraz oczopląs. Inne objawy kliniczne obejmują rozszczep podniebienia lub rozszczep języczka (1/3 pacjentów), wrażliwość na światło, skrócenie rizmeliczne kończyn i polidaktylię pozaosiową rąk i nóg, syndaktylię 2 i 3 palca stopy (95% przypadków) oraz krótkie i proksymalnie umiejscowione kciuki. U płci męskiej (70% przypadków) często występują wady narządów płciowych (mały penis, spodziectwo i obojnacze zewnętrzne narządy płciowe). Mogą być obecne wady sercowo-naczyniowe (wady przegrody międzyprzedsionkowej i międzykomorowej, przetrwały przewód tętniczy, kanał przedsionkowo-komorowy). Często występują zaburzenia żołądkowo-jelitowe takie jak niechęć do jedzenia, refluks żołądkowo-przełykowy, zwężenie odźwiernika, nieprawidłowe ułożenie i aganglionozą okrężnicy.

### Etiologia:

SLOS spowodowany jest wrodzoną wadą syntezy cholesterolu spowodowaną mutacjami genu *DHCR7* (11q13.4), prowadzącymi do niedoboru enzymu reduktazy 7-dehydrocholesterolu, która przekształca 7-dehydrocholesterol (7DHC) w cholesterol.

### Metody diagnostyczne:



Rozpoznanie stawia się na podstawie wykrycia podwyższonego poziomu 7DHC w osoczu lub tkankach. Wykrycie mutacji potwierdza rozpoznanie. Badania obrazowe (CT, MRI, echokardiogram) można wykonać w celu wykrycia wad.

## **Rozpoznanie różnicowe:**

W rozpoznaniu różnicowym należy brać pod uwagę latosterolozę, desmosterolozę, zespół Dubowitza, zespół Cornelli de Lange, zespół oczno-palcowo-przelykowo-dwunastniczy, zespół Noonan, zespół Pallistera i Hall, trisomię 13 i trisomię 18 oraz pseudotrisomię 13.

## **Diagnostyka prenatalna:**

Podejrzanie SLOS na podstawie badania ultrasonograficznego płodu należy potwierdzić badaniem stężenia 7DHC w płynie owodniowym oraz analizą mutacji *DHCR7* (jeżeli mutacje zostały już zidentyfikowane w rodzinie) w próbkach z biopsji kosmówki.

## **Poradnictwo genetyczne:**

Choroba jest dziedziczona w sposób autosomalny recesywny.

## **Postępowanie i leczenie:**

Leczenie jest objawowe, większość pacjentów otrzymuje suplementację cholesterolu w diecie. Model leczenia jest w trakcie opracowania, a obejmuje podawanie cholesterolu oraz inhibitora reduktazy HMG-CoA (simwastatyna). Leczenie chirurgiczne należy wdrożyć w przypadku problemów spowodowanych wadami wrodzonymi.

## **Rokowanie:**

Rokowanie zależy od stopnia zaawansowania objawów oraz towarzyszących malformacji. Choroby serca oraz wady mózgu mogą być śmiertelne. Niektórzy pacjenci dożywają wieku dorosłego. Osoby z łagodnym przebiegiem choroby mogą być zdolne do życia i pracy w warunkach domowych.

**Recenzent-ekspert:** Dr Simona BIANCONI, Dr Forbes PORTER

Aktualizacja: Listopad 2009

Tłumaczenie: Sierpień 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.

---

