

Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Zespół Smith, Lemli, Opitz

Synonimy: Niedobór reduktazy 7-dehydrocholesterolu, SLOS, Zespół RSH

OMIM: 300624

ORPHA kod: 818

ICD-10: Q87.1

Definicja choroby

Zespół Smitha, Lemlego i Opitza (SLOS) jest rzadkim uwarunkowanym autosomalnie recesywnie genetycznym zaburzeniem metabolicznym, mutacją w genie DHCR7 (koduje białko: 7-dehydrocholesterol reduktazę), który jest niezbędny do prawidłowej syntezy cholesterolu.

Osoby chore, z uwagi na zaburzenie syntezy cholesterolu, mają niskie/graniczne jego stężenie, ale stwierdza się obecność 7-dehydrocholesterolu, co prowadzi do wielu różnych problemów zdrowotnych i wrodzonych wad. Objawy zespołu SLO mogą obejmować opóźnienie rozwoju, zaburzenia mowy i języka, niepełnosprawność intelektualną, wrodzone wady serca, wady układu moczowo-płciowego, nieprawidłowości kostne, niski wzrost oraz małogłowie i inne problemy zdrowotne.

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

Zespół SLO spowodowany jest wrodzonym zaburzeniem biosyntezy cholesterolu, wynikającym z mutacji genu DHCR7 (11q13.4). W efekcie obserwujemy zmniejszoną aktywnością enzymu -

reduktazy 7-dehydrocholesterolu (DHCR7), który przekształca 7-dehydrocholesterol (7DHC) w cholesterol.

Epidemiologia

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

Opis 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 holoprosencefalia. 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.

Diagnostyka

Rozpoznanie stawia się na podstawie wykrycia podwyższonego stężenia 7DHC w osoczu lub

innych tkankach. Potwierdzenie stanowi identyfikacja wariantów genu DHCR7. Badania obrazowe (CT, MRI, UKG) są konieczne w celu wykrycia wad narządów wewnętrznych.

Leczenie

Leczenie SLOS jest objawowe, większość pacjentów otrzymuje suplementację cholesterolu w diecie. Model leczenia jest od wielu lat w trakcie badań, a obejmuje – poza podawaniem cholesterolu – stosowanie inhibitora reduktazy HMG-CoA. Leczenie chirurgiczne należy wdrożyć w uzasadnionych przypadkach wad wrodzonych oraz nasilonych zaburzeń karmienia w okresie niemowlęcym i wczesnodziecięcym (gastrostomia, PEG).

Szczepienia ochronne

Brak przeciwwskazań do szczepień ochronnych.

Zalecenia szczególne

Leczenie psychiatryczne jest rozpatrywane w przypadku zaburzeń neuropsychiatrycznych, nasilonej agresji.

Rodzina powinna zostać objęta poradnictwem genetycznym.

Rokowanie

Rokowanie i długość życia jest zależna od spektrum wad wrodzonych, zwłaszcza w zakresie układu

krażenia, przewodu pokarmowego oraz ośrodkowego układu nerwowego. Niektórzy pacjenci dożywają wieku dorosłego. Łagodny przebieg kliniczny jest obserwowany i dotyczy osób z zachowaną, jedynie obniżoną aktywnością reduktazy 7DHC. Osoby z łagodnym przebiegiem choroby mogą być zdolne do życia i pracy w warunkach domowych.

Organizacje pacjenckie

<https://www.smithleliopitz.org>

Ważne strony internetowe

<https://rarediseases.org/rare-diseases/smith-lemli-opitz-syndrome/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1143/>

<https://www.omim.org/entry/270400>

Autor opisu:

Aleksandra Jezela-Stanek, Zakład Genetyki i Immunologii Klinicznej, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie,

Data opisu

18.05.2023

Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.