

Smithův-Lemliův-Opitzův syndrom



Článek byl označen za rozpracovaný,

od jeho poslední editace však již uplynulo více než 30 dní

Chcete-li jej upravit, pokuste se nejprve vyhledat autora v historii (https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Smith%C5%AFv-Lemli%C5%AFv-Opitz%C5%AFv_syndrom&action=history) a kontaktovat jej. Podívejte se také do diskuse (https://www.wikiskripta.eu/w/Diskuse:Smith%C5%AFv-Lemli%C5%AFv-Opitz%C5%AFv_syndrom).

Pokud vše nasvědčuje tomu, že původní autor nebude v editacích v nejbližší době pokračovat, odstraňte šablonu {{Pracuje se}} a stránku .

Stránka byla naposledy aktualizována v neděli 11. listopadu 2018 v 09:13.

Úvod

Smithův-Lemliův-Opitzův syndrom (SLOS) patří mezi **autozomálně recesivně dědičné onemocnění**, jehož projev je dán **poruchou metabolismu cholesterolu**. Tento syndrom byl poprvé popsán roku 1964 americkým pediatrem Davidem Smithem, belgickým pediatrem Lucem Lemlim a německo – americkým genetikem Johnem Opitzem. Nicméně tento syndrom byl řádně objasněn v 80. letech 20. století, kdy byla u pacientů s tímto syndromem zjištěna snížená hladina cholesterolu.

Dědičnost

Tato choroba, jak již bylo řečeno se řadí mezi autozomálně recesivně dědičné onemocnění, to znamená, že choroba (znak) je způsobena přítomností recesivní alely v autozomech. Je-li jedinec dominantní homozygot tak je zdravý a heterozygoté jsou zdravými přenašeči. Z hlediska mendelovského křížení, lze pravděpodobnost rizika vyjádřit následovně:

P: Aa x Aa

g: A,a x A,a

F: AA, Aa, Aa, aa → 25 % riziko manifestace choroby

Tato choroba je způsobena **mutací DHCR7 genu**, jež je lokalizován na 11. chromosomu.

Molekulární příčina

Příčinou tohoto onemocnění je mutace **genu pro 7 - dehydrocholesterolreduktázu**, která má své uplatnění v posledním kroku syntézy cholesterolu, tím že katalyzuje redukci C7-C8 dvojné vazby 7 - dehydrocholesterolu a vzniká cholesterol. Deficitem 7-dehydrocholesterolreduktázy dochází k hromadění prekurzorů sterolu (7-dehydrocholesterolu a 8 - dehydrocholesterolu), **kteřé jsou pro embryo toxické**. Významnou roli má cholesterol v embryogenezi, jelikož je hlavní složkou buněčných membrán, prekurzorem steroidních hormonů a také zodpovídá za distribuci hedgehog proteinů.

Klinické projevy

Smithův-Lemliův-Opitzův syndrom

Klinický obraz	rozštěp patra, syndaktylie, mikrocefalie, orgánové malformace, postižení intelektu, odchylky chování
Příčina	mutace DHCR7 genu na 11. chromozomu
Diagnostika	snížená hladina cholesterol, zvýšené množství prekurzorů sterolu
Incidence ve světě	1:20 000 - 40 000

Klasifikace a odkazy

Klinické projevy SLOS mají různý stupeň závažnosti od stěžejších postřehnutelných odchylek až k úmrtím nebo potracení plodu. Ke klinickým příznakům patří **rozštěp patra, syndaktylie druhého a třetího prstce, dysmorfismus obličeje, mikrocefalie, malformace srdce, plic, jater, ledvin, nadledvin, pankreatu a mozku**. Běžná je také prenatální a postnatální růstová retardace, postižení intelektu a u mužů abnormality genitálu od mírné hypospadie až po obojetný genitál. U postižených se také objevuje široké spektrum odchylek v chování (autismus, agresivita, hyperaktivita, časté změny nálady, výbuchy vzteku, ničivosti i sebepoškozování, mentální retardace, opoždění vývoje řeči). Dalšími projevy jsou **nedostatečná tvorba steroidních hormonů, žlučových kyselin s následnou malou absorpcí tuků a v tuku rozpustných vitaminů**.

Léčba

Léčba SLOS vychází ze **suplementace cholesterolu a snížení patologických metabolitů sterolů**. Je prokázáno, že léčba cholesterolem s využitím ursodeoxycholové kyseliny zlepšuje stav a motorické funkce u některých pacientů. Zajímavá je léčba inhibitory 3 -hydroxy -3 -methylglutaryl- CoA reduktázy, které blokují biosyntézu cholesterolu, což u dětí se SLOS vede k překvapivému zvýšení hladin cholesterolu a zlepšení klinických projevů. Podávání cholesterolu rostoucímu mozku, snížení patologických metabolitů a náprava škod, způsobených v embryonálním životě, zůstávají složitým problémem k řešení.

Výskyt

SLOS je ve většině zemí po cystické fibróze a fenylketonurii třetí nejčastější dědičnou metabolickou poruchou. Vyskytuje se s četností 1:20 000 až 1:40 000 a je **častější u evropské populace** než u asijské či africké. V České republice je uváděna četnost na 1:10 000.

Odkazy

Externí odkazy

- Smith-Lemli-Opitz syndrome: pathogenesis, diagnosis and management (<http://www.nature.com/ejhg/journal/v16/n5/full/ejhg200810a.html>)
- Smithův-Lemliho-Opitzův syndrom - příznaky, projevy, symptomy (<http://www.priznaky-projevy.cz/geneticke-nemoci/582-smithuv-lemliho-opitzuv-syndrom-priznaky-projevy-symptomy>)
- Smith-Lemli-Opitz syndrome (https://en.wikipedia.org/wiki/Smith%E2%80%93Lemli%E2%80%93Opitz_syndrome)

Použitá literatura

- HOFFMANN, G. F, et al. *Dědičné metabolické poruchy*. 1. vydání. Praha : Grada, 2006. 416 s. s. 304-305. ISBN 80-247-0831-0.