

# 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](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](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 08:13.

## 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

<b>Klinický obraz</b>	rozštěp patra, syndaktylie, mikrocefalie, orgánové malformace, postižení intelektu, odchylky chování
<b>Příčina</b>	mutace DHCR7 genu na 11. chromozomu
<b>Diagnostika</b>	snížená hladina cholesterol, zvýšené množství prekurzorů sterolu
<b>Incidence ve světě</b>	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](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.