

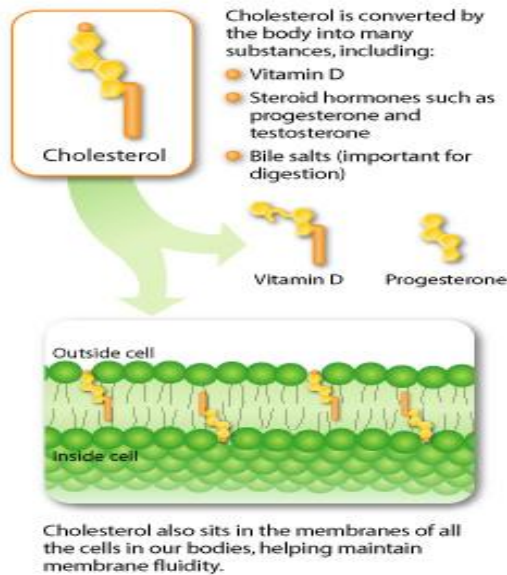


سندرم اسمیت - لملی - اوپیتز Smith-Lemli-Opitz syndrome

SLOS یک اختلال متابولیک است که به دلیل موتاسیون در ژن *DHCR7* یا ژن دی-هیدروکلسترول رودکتاز روی کروموزوم ۱۱ می باشد.

این ژن کدهایی برای یک آنزیم است که در تولید کلسترول نقش دارد. این افراد ناتوان از تولید کلسترول برای حمایت از رشد طبیعی و تکامل می باشند.

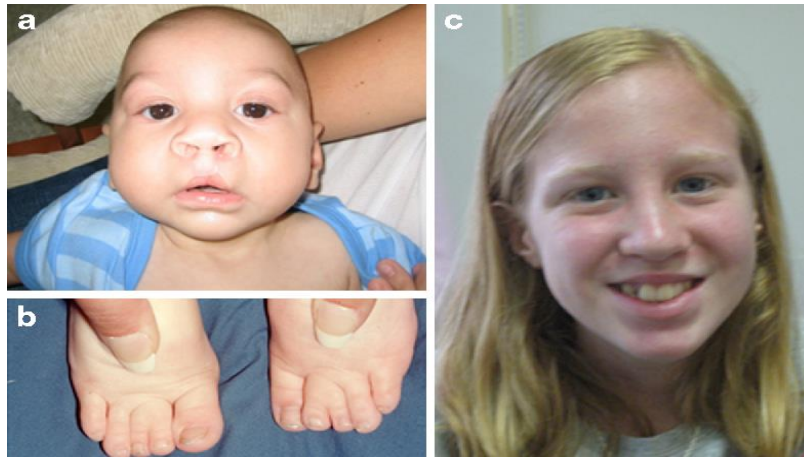
Cholesterol Is Essential for Many Functions in the Body



کلسترول جزء ضروری غشای سلول و بافت مغز است. بنابراین، فردی که نمی تواند کلسترول خون به اندازه کافی تولید کند دچار رشد ضعیف، تأخیر رشد و عقب ماندگی ذهنی خواهد شد همچنین این افراد ممکن است طیف وسیعی از ناهنجاری های فیزیکی (مانند انگشتان اضافی) و مشکلات ارگان های داخلی بدن (مانند قلب یا کلیه) را داشته باشد.

این بیماری در یک الگوی اتوزومال مغلوب به ارث میرسد. از آنجا که نحوه ی وراثت آن مغلوب است، کودکی مبتلا خواهد شد که هم پدر و هم مادر حامل باشند.

حامل فردی است که یک کپی خوب و یک نسخه جهش یافته از این ژن را داشته باشد. اگر هر دو والدین ناقل باشند، هر یک از فرزندان ۲۵ درصد احتمال ارث بردن این اختلال را دارند.



فراوانی بیماری:

فراوانی این بیماری، یک در هر ۱۰۰۰۰ تا ۶۰۰۰۰ تولد زنده است.
فراوانی ناقلین ۱ به ۳۰ تا ۱۰۰ با توجه به نژاد می‌باشد.

ژنتیک بیماری

جهش در ژن DHCR7 که به آنزیم-7 دی هیدروکلسترول ردوکتاز کد می‌دهد عامل شناخته شده ایجاد بیماری می‌باشد. این آنزیم در مرحله نهایی تولید کلسترول نقش ایفا می‌کند. نقص در این ژن باعث تجمع محصولات سمی کلسترول در خون، سیستم عصبی و سایر بافتها می‌گردد. بررسی مولکولی ژن DHCR7 بروش تعیین توالی یکی از روشهای دقیق تشخیص این بیماری است.

تشخیص بیماری:

تشخیص بیماری متکی بر علائم بالینی و مشاهده غلظت کاهش یافته-7 دی هیدروکلسترول ردوکتاز سرم می‌باشد.

هر چند غلظت سرمی کلسترول معمولاً پایین است ولی ممکن است در 11 درصد از افراد مبتلا در محدوده نرمال قرار بگیرد. به همین علت این تست برای غربالگری و تشخیص خیلی قابل اعتماد نیست. DHCR7 تنها ژن شناخته شده در این بیماری است که تغییرات پاتوزن در سطح ژن می‌تواند باعث بروز بیماری شود بنابراین شناسایی این تغییرات می‌تواند تست بسیار دقیقی برای تشخیص بیماری قبل و بعد از تولد باشد. تعیین توالی ژن DHCR7 قادر است تقریباً 60% واریانتهای شناخته شده و پاتوزن را شناسایی نماید.



علایم

علائم از فردی به فرد دیگر متفاوت است، بسته به میزان کلسترول می تواند فرق داشته باشند. علاوه بر عقب ماندگی ذهنی و رشد ضعیف، نشانه های فیزیکی رایج شامل:

شکاف کام (شکاف لب فوقانی)، ناهنجاری اندام تناسلی به خصوص در جنس مذکر و پلی داکتیلی (چند انگشتی) دیده می شود. سایر علایمی که ممکن است از بدو تولد وجود داشته باشند شامل: میکروسفالی (سر کوچک)، پرده بین انگشتان دوم و سوم افتادگی پلک، نقص قلبی، شنوایی و یا از دست دادن دید، و مشکلات تغذیه ای می باشد.

افراد مبتلا به این سندرم با مراقبت های پزشکی و رژیم غذایی مناسب می توانند طول عمر طبیعی را تجربه کنند اگر چه زندگی مستقل با توجه به عقب ماندگی ذهنی بعید است، متأسفانه کودکان مبتلا به موارد شدید SLOS معمولاً چند ماه پس از تولد می میرند

چگونه پزشکان میتوانند این بیماری را تشخیص دهند؟

در دوران جنینی از طریق سونوگرافی، تست های کواد و آمنیوسنتز و نمونه برداری از پرزهای جنینی قابل تشخیص خواهد بود.

درمان

هیچ درمان واقعی برای این بیماران وجود ندارد، اما مکمل کلسترول می تواند رشد و توسعه کودکان را بهبود بخشد. برای اصلاح برخی از ناهنجاری های فیزیکی (شکاف کام، نقص قلبی) ممکن است جراحی کمک کننده باشد.

Nowaczyk MJM. Smith-Lemli-Opitz Syndrome. 1998 Nov 13 [updated 2013 Jun 20]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LJH, Bird TD, Ledbetter N, Mefford HC, Smith RJH, Stephens K, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017

Nowaczyk MJ, Waye JS. The Smith-Lemli-Opitz syndrome: a novel metabolic way of understanding developmental biology, embryogenesis, and dysmorphology. Clin Genet. 2001 Jun;59(6):375-86. Review