سندرم(SLOS)




سندرم (SLOS) اسمیت-لملی-اپیتز یک ناهنجاری متابولک ارثی می باشد. SLOS بسیاری از ارگان های بدن را تحت تاثیر قرار می دهد. این ناهنجاری 1 در هر 20000 تا 40000 تولد زنده رخ می دهد. SLOS بیشتر در سفید پوستان و اسپانیایی ها شیوع دارد و در آسیا فراوانی کمتری دارد. بیماران با این سندرم ممکن است فقط مشکلات یادگیری و رفتاری داشته باشند. درصورتی که در موارد شدید علائم شدت می یابد و حتی ممکن است منجر به فوت شود.

ژن SLOS

تاکنون ژن *DHCR7* تنها ژن شناخته شده است که جهش در آن باعث بیماریSLOS می شود. این ژن بر روی کروموزوم 11 در موقعیت 11q13.4 قرار دارد و بیان آنزیم 7-دی-هیدروکلسترول رودکتاز را بر عهده دارد. موتاسیون در ژن DHCR7، باعث کاهش فعالیت آنزیم می شود. این آنزیم در مراحل پایانی متابولیسم کلسترول نقش دارد و باعث تبدیل7-دی-هیدروکلسترول به کلسترول می شود.



علائم SLOS

کلسترول جزء ضروری غشای سلول و بافت مغز است. بنابراین، فردی که نمی تواند کلسترول به اندازه کافی تولید کند دچار رشد ضعیف، تأخیر در 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 باشند.

از دیگر علائم این بیماران می توان میکروسفالی (سر کوچک)، مشکلات دستگاه تنفسی، مشکلات تناسلی، افتادگی پلک، بینی کوچک، قد کوتاه، چسبندگی انگشتان و لب شکری را نام برد. همچنین در این بیماران مکان گوش پایین تر از حالت عادی قرار دارد.

نحوه ی وراثت

نحوه ی وراثت SLOS مغلوب اتوزومی است. به این معنی که فرد با داشتن هر دو نسخه از ژن معیوب بیمار می شود و علائم بیماری بروز می کند. در صورتی که اگر تنها یک نسخه از ژن معیوب را از پدر یا مادر خود به ارث ببرد، علائم را نشان نداده ولی ناقل بیماری است و می تواند با احتمال 50 درصد ژن معیوب را به نسل بعد منتقل کند.

تشخیص

تشخیص این ناهنجاری در دوره جنینی از طریق آزمایش های غربالگیری سلامت جنین، سونوگرافي ،تستهاي كواد، آمنیوسنتز و نمونه برداري از پرزهاي جنيني صورت می گیرد. افراد بیمار میزان کلسترول خون پایین و میزان 7-دی-هیدروکلسترول بالا دارند. هر چند 10 درصد بیماران میزان کلسترول خون نرمال دارند.

همچنین تست ژنتیکی برای تشخیص این بیماری با بررسی جهش های ژن DHCR7، به وسیله روش تعیین توالی (96%) و بررسی حذف ها یا دو برابر شدگی های ژنومی در ژن درگیر صورت می گیرد.

هنگامی که جهش ژنی در فرد بیمار شناسایی شد، انجام آزمایش بر روی بقیه افراد خانواده نیز برای بررسی ناقلی از نظر جهش مشخص شده صورت می گیرد.

درمان

تاکنون درمانی برای این بیماران مشخص نشده است. اما رژیم غذایی پر کلسترول در کودکان می تواند علائم این بیماری را کاهش دهد.

تهیه و ترجمه: ف. سلیمی، کارشناسی ارشد ژنتیک (آزمایشگاه ژنتیک پزشکی ژنوم اصفهان – PND)