

## Informatie over het Smith-Lemli-Opitz syndroom

### Wat is het Smith-Lemli-Opitz syndroom?

Het Smith-Lemli-Opitz (SLO) syndroom is een erfelijke stofwisselingsziekte. Met 'stofwisseling' wordt het omzetten en verwerken van stoffen in ons lichaam bedoeld. Dat is nodig voor onder andere de opbouw van weefsels, zoals spieren, botten en organen. Mensen met het SLO syndroom maken te weinig cholesterol aan omdat er een te kort is van een bepaald enzym (het 7-DHC reductase). Door het enzymgebrek wordt het 7-DHC (7-dehydrocholesterol) nauwelijks of niet omgezet in cholesterol. Omdat cholesterol van belang is bij de aanleg van diverse organen ontstaan er bij SLO al voor de geboorte diverse aangeboren afwijkingen. De kenmerken van het SLO syndroom kunnen sterk verschillen per persoon.

Mensen met het SLO syndroom zijn vaak klein en hebben vaak een kleine hoofdomtrek. Vaak hebben zij een verstandelijke beperking. Het kan sterk wisselen tussen personen of deze mild of ernstig is. Er zijn ook mensen met het SLO syndroom met een nagenoeg normale intelligentie. Verder komen aangeboren afwijkingen voor zoals een gespleten gehemelte, nier-, luchtweg- en/of hartafwijkingen, een extra teen of vinger, een vergroeiing van de tweede en derde teen, afwijkingen aan de (met name mannelijke) geslachtsorganen. Sommige mensen met het SLO syndroom zijn overgevoelig voor zonlicht. Ook komen oogproblemen voor, bijvoorbeeld aangeboren staar.

Mensen met het SLO syndroom kunnen dezelfde gelaatskenmerken hebben met een smal voorhoofd, handende oogleden, een korte onderkaak, korte neus en laagstaande oren. Jonge kinderen met het SLO syndroom kunnen voedingsproblemen hebben. Op latere leeftijd worden vaker gedragsproblemen beschreven. Doordat cholesterol betrokken is bij de hormoonhuishouding, kunnen ook hierin problemen ontstaan.

### Welke medische adviezen zijn er?

Het SLO syndroom kan (nog) niet worden genezen. De behandeling is gericht op het verminderen van klachten en het voorkomen van problemen. De behandeling verschilt per persoon en hangt af van welke verschijnselen iemand heeft. Bij voedingsproblemen kan bijvoorbeeld sondevoeding gegeven worden en afwijkingen aan handen en voeten kunnen geopereerd worden. Afhankelijk van de gedrags- en leerproblemen kan ondersteuning gezocht worden. Er wordt nog onderzoek gedaan naar de effecten van het ophogen van cholesterol en/of verlagen van 7-DHC. U kunt met de behandeld metabool kinderarts bespreken wat op dit moment de geldende adviezen zijn.

Voor informatie over de kans op herhaling en de mogelijkheden van onderzoek bij een kindervens kan een afspraak worden gemaakt bij een klinisch geneticus.

### Wat is de oorzaak?

Het SLO syndroom wordt veroorzaakt door veranderingen in het *DHCR7*-gen. Het *DHCR7*-gen zorgt ervoor dat het enzym 7-DHC reductase wordt gemaakt. Dit enzym zorgt voor de omzetting van 7-DHC in cholesterol.

### **Hoe erft het SLO syndroom over?**

Het SLO syndroom erft autosomaal recessief over. Bij deze vorm van overerving heeft iemand alleen het syndroom (of de ziekte) als hij of zij in *beide* kopieën van een erfelijke eigenschap een afwijking heeft. Iemand die maar in één kopie van de erfelijke aanleg een afwijking heeft is drager. Draggers hebben geen verschijnselen van de aandoening.

Als beide ouders drager zijn van een afwijking in dezelfde erfelijke eigenschap, dan hebben ze een verhoogde kans op het krijgen van een kind met deze aandoening. Die kans is voor ieder kind 25% (1 op 4). Dit geldt zowel voor zonen als voor dochters.

### **Wat betekent dit voor familieleden?**

De ouders van iemand met SLO zijn zeer waarschijnlijk allebei drager. Broers en zussen van ouders die drager zijn, hebben ieder 50% kans om ook drager te zijn. Ook andere familieleden hebben een verhoogde kans op dragerschap. Familieleden die willen weten of zij drager zijn (bijvoorbeeld vanwege kinderwens), kunnen verwezen worden naar een klinisch genetisch centrum om uitleg te krijgen over DNA-onderzoek.

### **Wat zijn mogelijkheden bij kinderwens?**

Als bekend is dat twee mensen drager zijn van een mutatie in het *DHCR7*-gen en zij een kinderwens hebben, is het mogelijk om vóór of tijdens de zwangerschap na te gaan of het ongeboren kind de aanleg heeft.

Onderzoek vóór het zwanger worden is mogelijk via PGD (embryoselectie). Hiervoor is een IVF-behandeling (reageerbuisbevruchting) nodig. Voordat embryo's worden teruggeplaatst in de baarmoeder, worden deze getest op de aanleg. Alleen embryo's zonder de aanleg voor het SLO syndroom (dus zonder mutaties of dragers) worden teruggeplaatst. Meer informatie hierover is te vinden via [www.pgdnederland.nl](http://www.pgdnederland.nl).

Onderzoek tijdens de zwangerschap kan door middel van een vlokkentest (rond de 11<sup>e</sup> week van de zwangerschap) of een vruchtwaterpunctie (rond de 16<sup>e</sup> week van de zwangerschap). Wanneer de mutatie in het *DHCR7*-gen niet bekend is, kan het zijn dat stofwisselingsonderzoek tijdens de zwangerschap alsnog mogelijk is in het vruchtwater. Op deze manier wordt dan direct gekeken of het kind is aangedaan of niet.

### **Waar vind ik meer informatie?**

Voor meer informatie kunt u kijken op de site van het erfocentrum over het SLO syndroom:

<https://www.erfelijkheid.nl/ziektes/smith-lemli-opitz-syndroom>

[https://www.stofwisselingsziekten.nl/toon-](https://www.stofwisselingsziekten.nl/toon-ziekte/smith_lemli_opitz_3_beta_hydroxysterol__delta_7_reductase/)

[ziekte/smith\\_lemli\\_opitz\\_3\\_beta\\_hydroxysterol\\_\\_delta\\_7\\_reductase/](https://www.stofwisselingsziekten.nl/toon-ziekte/smith_lemli_opitz_3_beta_hydroxysterol__delta_7_reductase/)