

## ALGEMEEN

Het Smith-Lemli-Opitz syndroom (SLOS) is een autosomaal recessief syndroom veroorzaakt door een gestoorde cholesterolsynthese waardoor een algehele achterstand in groei ontstaat. Daarnaast zijn er karakteristieke uiterlijke kenmerken, overwegend een verstandelijke beperking en een mild tot ernstig beloop.<sup>1</sup>

## VOORKOMEN

SLOS komt voor bij 1 op de 39.000 levendgeborenen.<sup>2</sup> Opgegeven cijfers binnen Europa variëren echter tussen de 1:10.000 en 1: 80.000.<sup>2,3,4,5</sup> In Nederland worden gemiddeld twee tot drie patiënten per jaar met SLOS geboren. In andere etnische groepen is het voorkomen lager.<sup>3</sup> De dragerschapsfrequentie van SLOS wordt in Noord-Europa geschat op 1 op 54.<sup>3</sup> Vermoedelijk worden veel gevallen niet ontdekt. Het aantal miskramen is mogelijk groter indien gen mutatie bij beide ouders voorkomt. Prevalentie jongens/meisjes is even groot.<sup>4,6</sup>

# 1 MEDISCH

## 1.1 KARAKTERISTIEKEN

### GENOTYPE

SLOS is een autosomaal recessief erfelijke afwijking in het cholesterol metabolisme. Het wordt gekenmerkt door 7-dehydrocholesterol reductasedeficiëntie (DHCR7). Het afwijkende DHCR7 gen is gelokaliseerd op beide chromosomen 11q12-13 (nr. 11).<sup>2,4,6,8,9</sup>

Door een tekort aan het enzym DHCR7 is de laatste stap in de vorming van cholesterol geblokkeerd. Dit enzym zet 7-dehydrocholesterol (7-DHC) om in cholesterol. Bij het ontbreken van dit enzym kan 7-DHC niet of in onvoldoende mate worden omgezet in cholesterol, waardoor het gehalte aan 7-DHC te hoog is. Bij het stellen van de diagnose SLOS is het vaststellen van een te hoog gehalte aan 7-DHC noodzakelijk. Ook het gehalte aan 8-dehydrocholesterol (8-DHC) en nor-dehydrocholesterol, twee andere voorstadia van cholesterol zijn verhoogd. Een gaschromatografische cholesterolbepaling in plasma is aangewezen. In de enzymatische bepalingsmethode van cholesterol m.b.v. cholesteroloxidase worden de afwijkende precursors (7-DHC en 8-DHC) mee gemeten, waardoor waarden normaal kunnen lijken.<sup>3</sup>

Sommige kinderen met SLOS kunnen helemaal geen cholesterol meer aanmaken en zullen veel en ernstige symptomen hebben. Bij andere kinderen is er een tekort aan cholesterol, maar wordt cholesterol nog wel in kleine hoeveelheden aangemaakt. Deze kinderen hebben vaak minder of minder ernstige klachten.<sup>4</sup>

### FENOTYPE

- ▶ Afwijkende cholesterolwaarden bloed: cholesterol is te laag<sup>3,4,9</sup>
- ▶ 7-DHC sterk verhoogd<sup>2,3,4,6,9</sup>
- ▶ 8-DHC sterk verhoogd<sup>3</sup>

### Uiterlijke kenmerken

- ▶ Microcefalie (kleine schedelomvang) (80-84%)<sup>1,2,5,6,7,9</sup>
- ▶ Bitemporale schedelversmalling ('narrowing')<sup>1,3,4</sup>
- ▶ Metopic ridge (plat gezicht met breed en hoog voorhoofd)<sup>1,3,4,5</sup>
- ▶ Anteverted nares (kleine neus met brede neusrug)<sup>1,3,4</sup>
- ▶ Bilaterale ptosis (laag hangende oogleden)<sup>1,2,3,4,5,9</sup>
- ▶ Palato schizis (verhemeltespleet)<sup>1,4,5</sup>
- ▶ Bifide uvula (gespleten huig) (40-45)%<sup>1,9</sup>
- ▶ Micrognathie (kleine onderkaak)<sup>2,4</sup>
- ▶ Laagstaande oren die naar achteren zijn gedraaid<sup>1</sup>
- ▶ Korte nek<sup>1</sup>
- ▶ Karakteristieke afwijkingen aan de ledematen, zoals korte duim, extra plooi handpalm, vergroeiing van de tweede en derde teen (syndactylie), meer dan tien tenen en vingers (polydactylie), heup slecht passend in kom<sup>1,3,4,6,7,9</sup>
- ▶ Kleine penis<sup>1,3</sup>
- ▶ Zaadballen niet ingedaald<sup>4</sup>
- ▶ Opening plasbuis op afwijkende plaats van de penis<sup>3,4</sup>
- ▶ Geslacht soms moeilijk herkenbaar als zijnde jongen of meisje<sup>3,4</sup>

## Motorische kenmerken

- ▶ Afwijkende neurofysiologie <sup>1,2,9</sup>
- ▶ Hypotonie (lage spierspanning) <sup>1,7</sup>
- ▶ Groeiretardatie/failure to thrive <sup>1,2,3,6,8,9</sup>
- ▶ Grove motoriek is ernstiger aangedaan dan fijne motoriek <sup>1</sup>

## Zintuiglijke kenmerken

- ▶ Sensorische hyperactiviteit <sup>1,9</sup>
- ▶ Strabismus (scheelzien) <sup>1</sup>
- ▶ (Congenitaal) bilateraal cataract (staar) <sup>1,3,4,5,6,9</sup>
- ▶ Gehoorverlies conductie en/of neuraal <sup>1</sup>

## Gastro-intestinale kenmerken (25%)

- ▶ Chronische obstipatie of diarree <sup>1,4</sup>
- ▶ Gastro-oesofageale reflux (GOR) <sup>1,4,8</sup>
- ▶ Slikstoornissen <sup>1,8</sup>
- ▶ Colondistentie (megacolon: wijde en uitgezakte dikke darm, M. Hirschsprung) <sup>1,4,6</sup>
- ▶ Pylorus stenose (vernauwing maaguitgang) <sup>1,4</sup>
- ▶ Malrotatie (deel van de dunne of dikke darm is niet volledig in de nieuwe positie gedraaid) <sup>1,4,9</sup>

## Kenmerkend gedrag

- ▶ Verstandelijke beperking (95%) <sup>1,7,9</sup>
- ▶ Automutilatie (35%) <sup>1,4</sup>
- ▶ Autisme spectrum stoornis (46-47%) <sup>1,2,4,7,8,9</sup>
- ▶ ADHD / hyperactiviteit <sup>1,4</sup>
- ▶ Agressie (52-63%) <sup>1,2,4</sup>
- ▶ Slaapproblemen en/of verstoorde slaapcyclus (13-86%) <sup>1,3,4</sup>
- ▶ Affect dysregulatie <sup>1,3</sup>
- ▶ Depressie <sup>1</sup>

## COMMUNICATIE

SLOS patiënten hebben leer- en gedragsproblemen. <sup>7</sup> Taalachterstand, expressieve taal is meer beperkt ten opzichte van de receptieve taal. <sup>1</sup> Dit uit zich o.a. in een matige tot ernstige achterstand in de spraakontwikkeling. <sup>4</sup>

## NIVEAU VAN FUNCTIONEREN

De mentale/verstandelijke ontwikkeling van SLOS patiënten varieert van een bijna normale intelligentie tot een ernstige verstandelijke beperking. <sup>1,3</sup> 6% van de patiënten heeft een IQ > 80. <sup>3</sup>

Er is geen verband gevonden tussen het cholesterolgehalte van het bloed en de mate van achterstand in de ontwikkeling. <sup>2</sup>

## CO-MORBIDITEIT

- ▶ Erythemateuze reactie (roodheid huid) op zonlicht (60-70%) <sup>1,3,4</sup>
- ▶ Eczeem (10%) <sup>1,4</sup>
- ▶ Cutis marmorata (aangeboren aandoening van de bloedvaten van de huid) <sup>1</sup>
- ▶ Cardiorespiratoire problemen kunnen secundair optreden door cardiale en/of pulmonale malformaties (36-38%) <sup>1,6,9</sup>
- ▶ Urogenitale afwijkingen (25%) <sup>1</sup>
- ▶ Afwijkingen aan interne organen, zoals longen, lever, galwegen en nieren (zoals: cholestase, abnormale galzuurproductie, progressieve leverziekten, pancreatitis, splenomegalie) variërend in vorm en ernst <sup>1,3,4,5,6,9</sup>
- ▶ Epilepsie <sup>4</sup>

## OVERIGE

- ▶ Tekort aan hormonen, zoals cortisol en geslachtshormonen en de aanmaak van vitamine D <sup>4</sup>

## 1.2 ANTROPOMETRIE

### LENGTE EN GEWICHT

Vanaf de geboorte is er algehele vertraging in de groei (failure to thrive), kinderen met SLOS groeien vaak niet goed en blijven klein en licht van gewicht. <sup>4</sup> De groeiachterstand is ongeveer -2SD. <sup>1,9</sup> Voor een deel komt dit door te weinig opname van voedsel ten gevolge van het moeizame eten en drinken, maar ook door het ontbreken van cholesterol wat nodig is voor de aanmaak van nieuwe cellen en dus voor de groei van het lichaam. <sup>4</sup>

## GEWICHT

Zie lengte. Voor zowel lengte/leeftijd als gewicht/leeftijd is er een afbuiging van -2SD t.o.v. de normale afkapwaarden.<sup>9</sup>

## GROEICURVE

Er zijn (m.b.v. een cohortstudie) speciale groeicurven beschikbaar voor SLOS-patiënten. Voor jongens en meisjes van 6–36 maanden en van 3–16 jaar. Voor zowel gewicht/leeftijd, lengte/leeftijd als BMI/leeftijd.<sup>9</sup>

## BMI

In een cohortstudie wordt een gemiddeld BMI gegeven van 15,0 kg/m<sup>2</sup> voor jongens en 14,8 kg/m<sup>2</sup> voor meisjes.<sup>9</sup>

## 1.3 ONTWIKKELINGSFASEN

---

### BABY

Neonaten hebben vaak een slechte zuigreflex, slikstoornissen, zijn onrustig in hun gedrag en er is sprake van 'failure to thrive'.<sup>1</sup> Kinderen met SLOS hebben allemaal een ontwikkelingsachterstand. Ze rollen pas later om, kruipen en staan later dan kinderen zonder SLOS. Een deel van de kinderen met SLOS zal nooit leren lopen.<sup>4</sup> Baby's met SLOS slapen over het algemeen veel.<sup>4</sup>

Er spelen vaak voedingsproblemen bij baby's met SLOS, deels ten gevolg van hypotonie en onvoldoende zuigkracht. En deels door terugkeer van voedsel vanuit de maag naar de slokdarm (GOR) met de neiging tot overgeven. De reflux is hardnekkig en moeilijk te behandelen. Indien aanwezigheid van een open gehemelte (schisis), zijn er veel voedingsproblemen. Ook is er weinig interesse in eten en drinken en lijken ze geen honger en dorst te hebben. Zij drinken hun flessen niet goed leeg en ook de hapjes op latere leeftijd gaan moeizaam. Door het syndroom is er bovendien sprake van een tekort aan cholesterol.<sup>4</sup>

### KIND

Kinderen met SLOS gaan vaak pas laat praten en hun spraak is moeilijker verstaanbaar. Ook hebben kinderen met SLOS veelal problemen met leren. De ernst van de ontwikkelingsachterstand verschilt per kind.<sup>4</sup>

Vanaf de kleuterleeftijd slapen kinderen met SLOS over het algemeen erg weinig, zij zijn erg vroeg in de nacht weer wakker.<sup>4</sup> Kinderen met SLOS hebben vaker voedingsproblemen gerelateerd aan hypotonie, slechte orale coördinatie en gastro-intestinale problemen.<sup>1</sup>

### ADOLESCENT

De slaapbehoefte neemt met het ouder worden langzaam weer toe.<sup>4</sup>

### VOLWASSENE / OUDERE

De levensverwachting is afhankelijk van de ernst van de symptomen en de mogelijkheid tot aanmaak van cholesterol. Als er geen tot weinig cholesterol aangemaakt kan worden spelen er vaak veel en ernstige afwijkingen waardoor de levensverwachting beperkter is. Zijn er weinig symptomen, dan kan de levensverwachting normaal zijn.<sup>4</sup>

## 1.4 MEDICATIE (MEEST TOEGEPAST)

---

De meest toegepaste medicatie bij SLOS is:

- ▶ Anti-epileptica<sup>3</sup>
- ▶ Cholesterolsyntheseremmers<sup>1</sup>
- ▶ Middelen bij peptische aandoeningen<sup>4</sup>
- ▶ Maagzuurremmers<sup>4</sup>

Doel van de behandeling bij SLOS patiënten is het verhogen van serum cholesterol door suppletie of productie.<sup>1</sup>

Simvastatine wordt voornamelijk alleen in onderzoeksverband gegeven als behandeling voor SLOS. Simvastatine kan gegeven worden als toevoeging in de behandeling van SLOS, de simvastatine kan de hoeveelheid 7- en 8-dehydroxycholesterol doen verlagen. Het kan in tegenstelling tot cholesterol wel door de bloedhersensbarrière en daardoor ook in de hersenen een verbetering geven.<sup>1,3,9</sup>

Bij refluxklachten worden vaak medicijnen gegeven die de maaginhoud minder zuur maken en de maag sneller leegmaken.<sup>4</sup> Bij patiënten met SLOS dient medicatie die hoge affiniteit heeft voor DHCR-7-substraat te worden vermeden, bijvoorbeeld: Haloperidol, Aripipazol, Clozapine, Chloorpromazine, Imipramine.<sup>1</sup>

Medicijnen kunnen onderling interacties vertonen. Systemisch werkende medicatie (medicatie die uiteindelijk in de bloedbaan wordt opgenomen) kan een interactie geven met voeding. Hoe meer kennis over de wisselwerking tussen voeding en medicatie, hoe beter de voedingszorg en het effect van de medicatie zal zijn.

## 2 VOEDING

De gezondheid, de levensverwachting en de kwaliteit van leven kunnen sterk verbeteren door tijdige (voedings)interventie en dieetbehandeling. Een dieet (een voeding die om medische redenen aan specifieke eisen moet voldoen ten behoeve van een individu) kan veel impact hebben op het dagelijkse leef- en eetpatroon.

Een Diëtist Verstandelijk Gehandicapten (Diëtist VG) gaat uit van een individuele benadering en levert daarmee maatwerk. Vanwege complexe problematiek is multidisciplinaire behandeling essentieel: arts (arts verstandelijk gehandicapten (AVG), huisarts, specialist, tandarts), diëtist VG, ergotherapeut, logopedist, fysiotherapeut, mondhygiënist, (ortho)pedagoog en ouders/verzorgers.

Behandeling met extra cholesterol via de voeding kan de symptomen van SLOS doen verminderen.<sup>1,9</sup>

Vaak wordt geprobeerd om (exogene) cholesterolpoeder of eidooiers aan de voeding toe te voegen om het cholesteroltekort bij SLOS patiënten tegen te gaan. Helaas blijkt dit nog weinig verbetering op te leveren van het ziektebeeld, doordat de hoge concentraties van de voorloper van cholesterol (7-DHCR) blijven bestaan.<sup>3,4,9</sup>

Voedingsproblemen en gerelateerde gedragsproblemen komen bij 65% van de kinderen met SLOS voor.<sup>8</sup> Om te zorgen dat SLOS patiënten toch voldoende voeding en vocht binnen krijgen wordt er vaak gekozen om sondevoeding te geven, via een PEG-sonde.<sup>3,4,9</sup>

VOEDINGSPROBLEMATIEK	(DIEET)BEHANDELING	EB/PB *
<p><i>*) EB = Evidence Based, PB = Practice Based (voor uitgebreidere uitleg zie Informatorium Voeding &amp; Diëtetiek, Evidence-Based Diëtetiek, dr. N.M. de Roos (juli 2008) of Former-Boon, M. ; Duinen van J.J. Evidence-Based Diëtetiek, Bohn Stafleu &amp; Van Loghum, Houten, ISBN 9789031351282</i></p>		
<p>Zuigelingen hebben grote voedingsproblemen. Deze worden onder meer veroorzaakt door de <b>hypotonie</b> en de <b>geringe zuigkracht</b> en deels door het tekortschieten van de galzuursynthese, waardoor malabsorptie optreedt.<sup>9</sup></p> <p><b>Failure to thrive</b><sup>8</sup>; baby's lijken weinig geïnteresseerd in drinken, groeien niet goed en blijven daardoor klein en licht van gewicht.<sup>4,9</sup></p> <p>De groeiachterstand is ongeveer -2SD.<sup>1,9</sup></p>	<p>Extra voeding en vocht is nodig. Kinderen zijn vaak jarenlang aangewezen op sondevoeding, veelal via percutane endoscopische gastrostomie (PEG).<sup>4,9</sup></p> <p>Letten op goede houding, klein volume, frequente maaltijden, cholesterolsuppletie.</p> <p>Zie <i>Dieetbehandelingsrichtlijn 43: Enterale en parenterale voeding</i>.<sup>11</sup></p>	EB
<p>Bij kinderen met een <b>schisis</b> (lip-, kaak- en/of gehemeltespheet) komen eet- en drinkproblemen veelvuldig voor, zoals: verslikken, zuigproblemen (vacuümzuigen), het terugkomen van voedsel via de neus (regurgitatie), luchthappen en boeren, vermoeidheid bij het drinken.<sup>12</sup></p>	<p>Babyvoeding verdikken of aangepaste speen/fles. Habermanfles (samenwerking met logopedie en/of schisisteam).<sup>12</sup></p> <p>Een operatieve correctie (t.a.v. schisis) is op jonge leeftijd van belang.<sup>12</sup></p>	EB

>>

VOEDINGSPROBLEMATIEK	(DIEET)BEHANDELING	EB/PB *
<p><b>Gastro-oesofageale reflux (GOR)</b>, oftewel het terugstromen van de maaginhoud in de slokdarm, komt veelvuldig bij kinderen en ouderen met SLOS voor. <sup>1,4,8</sup></p> <p>Ongeveer 20 keer per dag kan een fysiologische reflux optreden, met klachten als zuurbranden of regurgitatie. Vaak is er sprake van een combinatie van een overmatige blootstelling aan zuur (soms galzouten) en een verhoogde gevoeligheid van de distale slokdarm voor dit maagzuur, dan wel maaginhoud. <sup>13</sup></p>	<p>Algemene voedingsadviezen t.a.v. GOR zijn:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kleine frequente maaltijden</li> <li>• Leefstijl- en houdingsadviezen</li> <li>• (Lichte) vetbeperking</li> <li>• Eventuele aanpassing van de consistentie naar zachte of vloeibare voedingsmiddelen.</li> <li>• Goed kauwen</li> <li>• Vermijden van voedingsmiddelen die de klachten (opgeblazen gevoel, opboeren, zuurbranden) veroorzaken of verergeren</li> </ul> <p><i>Zie Dieetbehandelingsrichtlijn 28:</i> Voeding bij stoornissen van maag en slokdarm bij volwassenen <sup>13</sup></p>	EB
<p>Patiënten in de VG-zorg hebben vaker last van <b>chronische obstipatie</b>. <sup>1,4</sup></p> <p>Dit heeft te maken met onvoldoende vocht- en of voedingsvezelinname. Daarnaast spelen ook spasticiteit, verminderde spierfunctie, een geringe mobiliteit, een langzaam basaal metabolisme, afhankelijkheid van anderen om naar het toilet te kunnen gaan en medicatie een rol. <sup>13</sup></p> <p>Je spreekt van chronische obstipatie indien de klachten minimaal 3 maanden aanwezig zijn met eventueel complicaties, zoals aambeien of divertikels. <sup>14</sup></p>	<p>Algemene voedingsadviezen t.o.v. chronische obstipatie zijn als volgt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Voedingsvezelverrijkt: 3,4 g/MJ, 30 à 40 g/dag (oplosbaar en onoplosbaar)</li> <li>• Voldoende vocht: 2-2,5 liter vocht.</li> <li>• Minimaal een half uur lichamelijke beweging - regelmatig eten, ontbijt erg belangrijk.</li> <li>• Gehoor geven aan aandrang, glas water of koffie kan helpen op de nuchtere maag.</li> <li>• Vet: volgens voedingsnormen 20-40 en% bij normaal gewicht en 20-35 en% bij te hoog gewicht.</li> <li>• Werking pre- en probiotica nog onvoldoende bewezen, individueel uittesten</li> </ul> <p><i>Zie Dieetbehandelingsrichtlijn 1:</i> Chronische obstipatie <sup>14</sup></p>	EB

## 3 BRONNEN

### GERAADPLEEGDE LITERATUUR EN WEBSITES

#### LITERATUUR

1. Khursand F., Smeets J., & Coret M. 'Smith-Lemli-Opitz Syndroom'. Beknopte samenvatting n.a.v. referaat AVG-opleiding en opleiding Klinische Genetica Erasmus MC. Rotterdam. (2013).
2. Thurm A., Tierney E., Farmer C., Albert., Joseph L., Swedo S., Bianconi S., Bukelis I., Wheeler C., Sarpfere G., Lanham D., Wassif C.A. & Porter F.D. 'Development, behavior, and biomarker characterization of Smith-Lemli-Opitz syndrome: an update'. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*. Baltimore. (2016) 8:12.
3. 'Volwassenen, kinderen en stofwisselingsziekten (2017, 29 mei). Smith-Lemli-Opitz'. Geraadpleegd op 13 december 2017, op [www.stofwisselingsziekten.nl](http://www.stofwisselingsziekten.nl).
4. Schieving J.H. (2008, 25 maart). 'Het syndroom van Smith-Lemli-Opitz'. Geraadpleegd op 21 december 2017, van [www.kinderneurologie.eu](http://www.kinderneurologie.eu).
5. 'Erfelijkheid. Smith-Lemli-Opitz'. Geraadpleegd op 13 december 2017, van [www.erfelijkheid.nl](http://www.erfelijkheid.nl).
6. Steiner R.D., 'Smith-Lemli-Opitz Syndrome. Drugs & Diseases'. *Pediatrics: Genetics and Metabolic Diseases*. University of Wisconsin School of Medicine and Public Health (2017).
7. NIH U.S. National Library of Medicine. 'Smith-Lemli-Opitz syndrome'. Geraadpleegd op 12 januari 2018, op <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/smith-lemli-opitz-syndrome#statistics>.

8. Merkens M.J., Sinden N.L., Brown C.D., Merkens L.S., Rouillet J.B., Nguyen T. & Steiner R.D., 'Feeding impairments associated with plasma sterols in Smith-Lemli-Opitz syndrome'. National Institute of Health. Oregon. (2014).
9. Lee R.W.Y., McGready J., Conley S.K., Yanjanin N.M., Nowaczyk M.J.M. & Porter F.D. 'Growth Charts for Individuals with Smith-Lemli-Opitz Syndrome'. National Institute of Health. Ontario (2013).
10. Eroglu Y., Nguyen-Driver M., Steiner R.D., Merkens L., Merkens M., Rouillet J.B., Elias E., Saphare G., Porter F.D., Li C., Tierney E., Nowaczyk M.J., Freeman K.A. 'Normal IQ is possible in Smith-Lemli-Opitz syndrome'. *American journal of medical genetics*. Portland. 2016, 8 december.
11. Evers R., & Frank W., (02-2012). Richtlijn 43: Enterale en parenterale voeding. *Dieetbehandelingsrichtlijnen*.
12. NVSCA. 'Problemen tijdens de voeding'. Geraadpleegd op 25 januari 2018, van <http://www.schisis.nl/mlbvoed0.html#06>
13. Claassen M., & Frank W., (09-2017). 'Richtlijn 28: Voeding bij stoornissen van maag en slokdarm bij volwassenen'. *Dieetbehandelingsrichtlijnen*.
14. Brans M.H.J. (01-2011). 'Richtlijn 1: Chronische obstipatie'. *Dieetbehandelingsrichtlijnen*.

## RELEVANTE WEBSITES

- ▶ [www.artsenwijzer.nl](http://www.artsenwijzer.nl)
- ▶ [www.dieetbehandelingsrichtlijnen.nl](http://www.dieetbehandelingsrichtlijnen.nl)
- ▶ [www.dietistvg.nl](http://www.dietistvg.nl)
- ▶ [www.erasmusmc.nl](http://www.erasmusmc.nl)
- ▶ [www.erfelijkheid.nl](http://www.erfelijkheid.nl)
- ▶ [www.fk.cvz.nl](http://www.fk.cvz.nl)
- ▶ [www.kinderneurologie.eu](http://www.kinderneurologie.eu)
- ▶ [www.nutricia.nl](http://www.nutricia.nl)
- ▶ [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/)
- ▶ [www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)
- ▶ [www.smithlempiopitz.org](http://www.smithlempiopitz.org)
- ▶ [www.stofwisselingsziekten.nl](http://www.stofwisselingsziekten.nl)
- ▶ [www.zakboekdiëtetiek.nl](http://www.zakboekdiëtetiek.nl)

## REALISATIE

---

De herschrijving van de voedingsproblematiek van het Smith-Lemli-Opitz Syndroom is gerealiseerd door Ramona Tüss, lid van de Vereniging Diëtetiek Verstandelijk Gehandicaptenzorg (DVG).

## REDACTIE

---

Ivanka Beerepoot, Trea Harperink, Lotte van Hees, Corine Helfrich en Mieke Klaassen, Werkgroep Handboek Syndromen en Voeding DVG.