

L

Laffera-Aschera zespół → Aschera zespół

LAMB zespół → Carneya zespół

LAMB zespół: [plamy soczewicowate (*Lentigines*), śluzak przedsionka serca (*Atrial myxoma*), śluzaki śluzówkowo-skórne (*Mucocutaneous myxomas*), znamiona błękitne (*Blue nevi*)] → Carneya zespół

Lambert type ichthyosis → Rybia łuska jeżasta Lamberta

Lamellar ichthyosis → Rybia łuska blaszkowata

Lamellar ichthyosis with transglutaminase deficiency → Rybia łuska blaszkowata z niedoborem transglutaminazy

● Landinga choroba

Syn.: Gangliozydoza GM1, MIM*230500, *gangliosidosis GM1, beta-galactosidase-1 deficiency*.

Lokalizacja	Fenotyp	Numer MIM	Gen/locus	Gen/locus Numer MIM
3p22.3	GM1-gangliosidosis, type I	230500	GLB1	611458
3p22.3	GM1-gangliosidosis, type II	230600	GLB1	611458
3p22.3	GM1-gangliosidosis, type III	230650	GLB1	611458

Def.: Rzadkie postępujące, neurosomatyczne zaburzenie spichrzania lizosomalnego gangliozydów, opisane przez Landinga jako uogólniona nerwowo-trzewna lipidoza.

Epid.: Występuje z częstością 1:100 000 do 200 000 żywych urodzeń. Wyższe wskaźniki występowania na Malcie, w Brazylii.

EtioPat.: Dziedziczny, autosomalnie recesywny niedobór kwaśnej beta-galaktozydazy. Przyczyną choroby są mutacje w genie *GLB1* kodującym beta-galaktozydazę (zidentyfikowano dotychczas ponad 165 mutacji).

Niedobór kwaśnej β-galaktozydazy prowadzi do uogólnionego gromadzenia toksycznych gangliozydów pierwotnie dotyczącego neuronów i zwojów podstawnych.

Klin.:

Ciężkość choroby jest zależna od poziomu aktywności beta-galaktozydazy.

Ze względu na wiek początku choroby wyróżnia się trzy typy:

- Typ I – ciężka, szybko przebiegająca postać niemowlęca. Gangliozydoza GM1 typu I (niemowlęca) rozpoczyna się przed ukończeniem 12. miesiąca życia. Objawy prenatalne mogą obejmować nieimmunologiczne obrzęki płodu, ograniczenie wzrostu wewnątrzmacicznego i wakuolizację łożyska; można zaobserwować wrodzoną melanocytozę skórną (plamy mongolskie). Wiśniowo-czerwona plamka jest wykrywana w badaniu oka. Postępująca dysfunkcja ośrodkowego układu nerwowego prowadzi

do spastyczności i szybkiej regresji; obserwuje się ślepotę, głuchotę, drgawki, trudności w karmieniu i wydzielinę z jamy ustnej. Średnia długość życia wynosi od 2 do 3 lat.

- Typ II – późna niemowlęca lub młodzieńcza postać z początkiem między 7. miesiącem życia a 3. rokiem życia z opóźnionym rozwojem ruchowym i poznawczym.
- Typ II można podzielić na fenotypy późnego okresu niemowlęcego (wiek zachorowania 1-3 lata) i młodzieńczego (wiek zachorowania 3-10 lat). Dysfunkcja ośrodkowego układu nerwowego objawia się postępującym pogorszeniem funkcji poznawczych, motorycznych i mowy mierzonymi testami psychometrycznymi. Może wystąpić łagodne zmętnienie rogówki, powiększenie wątroby i śledziony i/lub kardiomiopatia; typowy przebieg charakteryzuje się postępującymi zanikami neurologicznymi, postępującą chorobą układu kostnego u niektórych osób (w tym kifoza i jałową martwicą głów kości udowych) oraz postępującymi trudnościami w karmieniu prowadzącymi do ryzyka aspiracji.
- Typ III – przewlekła postać dorosłych z początkiem między 3. a 30. rokiem życia z charakterystyczną uogólnioną dystonią. Typ III rozpoczyna się w późnym dzieciństwie do trzeciej dekady życia uogólnioną dystonią prowadzącą do niestabilnego chodu i zaburzeń mowy, po których następują objawy pozapiramidowe, w tym akinetyczny sztywny parkinsonizm. W niektórych przypadkach rozwija się kardiomiopatia, w większości dochodzi do zająęcia szkieletu. Upośledzenie intelektualne jest powszechne w późnej fazie choroby, a rokowanie jest bezpośrednio związane ze stopniem upośledzenia neurologicznego.

Objawy ogólne

- Opóźnienie rozwoju psychoruchowego niemowląt w 1. roku życia
- Nieprawidłowości rozwojowe w budowie twarzy, guzowatości czołowe, niskie osadzenie uszu
- Hepatomegalia obecna zwykle od 6. miesiąca życia
- Splenomegalia u większości pacjentów

Zmiany na skórze i błonach śluzowych

- Zmiany skórne występują rzadko: skóra jest pogrubiała, szorstka, nadmiernie owłosiona
- Na skórze tułowia i kończyn obecne są przebarwione plamki i plamy
- Powiększenie języka, przerost dziąseł, czerwono-wiśniowe plamki u ok. 50% chorych

Dgn.: Rozpoznanie zaburzenia związanego z *GLB1* ustala się u probanta z sugestywnymi objawami klinicznymi poprzez identyfikację biallelicznych wariantów

patogennych w GLB1 za pomocą molekularnych testów genetycznych lub znacznie zmniejszonej aktywności enzymu kwaśnej β -galaktozydazy w leukocytach lub fibroblastach krwi obwodowej.

DR: Inne zaburzenia spichrzania lizosomalnego z objawami neurologicznymi, mukopolisacharydozy, sfingolipidozy, oligosacharydozy.

Lecz.: Objawowe wielospecjalistyczne i podtrzymujące. Do trzech badań terapii genowej GLB1 rekrutowani są obecnie pacjenci typu I i typu II (NCT04273269, NCT03952637 i NCT04713475), a pacjenci typu II i typu III są rekrutowani do badania z zastosowaniem inhibitora syntazy glukozyloceramidowej, wenglustatu (NCT04221451).

Rok.: Postać niemowlęca ze zmianami kostnymi i neurologicznymi prowadzi do wczesnej śmierci. W typie II obserwuje się postępujące zaburzenia psychomotoryczne ze zmianami kostnymi.

Lit.:

1. Brunetti-Pierri N, Scaglia F. GM1 gangliosidosis: review of clinical, molecular, and therapeutic aspects. *Mol Genet Metab* 2008; 94(4): 391-396.
2. Ferreira CR, Regier DS, Yoon R i wsp. The skeletal phenotype of intermediate GM1 gangliosidosis: Clinical, radiographic and densitometric features, and implications for clinical monitoring and intervention. *Bone* 2020; 131: 115142.
3. Karimzadeh P, Naderi S, Modarresi F i wsp. Case reports of juvenile GM1 gangliosidosis type II caused by mutation in GLB1 gene. *BMC Med Genet* 2017; 18(1): 73.
4. Lee JS, Choi JM, Lee M i wsp. Diagnostic challenge for the rare lysosomal storage disease: Late infantile GM1 gangliosidosis. *Brain Dev* 2018; 40(5): 383-390.
5. Nicoli ER, Annunziata I, d'Azzo A i wsp. GM1 Gangliosidosis—A Mini-Review. *Front Genet* 2021; 12: 734878.
6. Noh ES, Park HM, Kim MS i wsp. Late-infantile GM1 gangliosidosis: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2022; 101(1): e28435.
7. Regier DS, Tiffit CJ, Rothermel CE. GLB1-Related Disorders. 2013 Oct 17 [updated 2021 Apr 22]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Mirzaa GM, Amemiya A, editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2022. PMID: 24156116.
8. Rha AK, Maguire AS, Martin DR. GM1 gangliosidosis: mechanisms and management. *Appl Clin Genet* 2021; 14: 209-233.

● Lane'a zespół

Syn.: Rodzinny rumień dłoni i stóp, zespół czerwonych dłoni, *erythema palmare et plantare hereditarium*.

Def.: Choroba o podłożu genetycznym, cechująca się zaczerwienieniem dłoni występującym zazwyczaj od urodzenia, niedająca dolegliwości. Czasem określana mianem poronnej postaci rogowca dłoni i stóp.

Epid.: Występuje u obu płci, częściej u płci męskiej. Zazwyczaj od urodzenia, choroba obecna całe życie z różnym nasileniem objawów klinicznych.

Historia: Opisana przez JH Lane'a w 1929 r.

EtioPat.: Choroba o dziedziczeniu autosomalnym dominującym o charakterze wrodzonym.

Klin.: Złewne rumienie dłoni są obecne od urodzenia lub bardzo wczesnego dzieciństwa, zwykle występują na obwodzie dłoni – skóra w częściach środkowych pozostaje wolna. Intensywne zaczerwienienie widoczne jest w obrębie kłębu i paliczków. Czasem zajęte są także stopy.

Zmianom skórnym nie towarzyszą objawy ogólne. W obrębie dłoni nie obserwuje się hiperkeratozy.

DR: Nabyty rumień dłoni i stóp, rumień okolic dystalnych, przewlekłe choroby wątroby (*red liver palms*), reumatoidalne zapalenie stawów, nowotwory, toczeń rumieniowaty układowy, cukrzyca, nadczynność tarczycy, dystonia wegetatywna (nikotynizm), ciąża.

Lecz.: Brak możliwości leczenia.

Rok.: Dermatoza o charakterze przewlekłym z okresami remisji i zaostrzeń.

Lit.:

1. Gurioli C, Patrizi A, Lambertini M i wsp. Lane's disease (erythema palmare hereditarium): A report of five cases and a review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2017; 34(5): 590-594.
2. Lane JH. Erythema palmare hereditarium (red palms). *Arch Derm Syph (Chicago)* 1929; 20: 445-448.
3. Özer EC, Demir G, Aktas M i wsp. A case series and literature review of erythema palmare hereditarium (Lane's disease). *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2021; 87(1): 64-66.
4. Rupec RA, Wolff H, Lindner A i wsp. Erythema palmare hereditarium („red palms”). *Hautarzt* 2000; 51(4): 264-5.
5. Sainz-Gaspar L, Pita da Veiga G, Vázquez-Veiga H, Vázquez-Osorio I. Lane disease: erythema palmare hereditarium. *Actas Dermosifiliogr* 2021; 112 Suppl 1: 13.
6. Sarma DP, Wang B. Erythema palmare hereditarium (red palms): Lane's disease. *Dermatol Online* 2007; 13(2): 28.
7. Wolff H, Rupec R. Addendum zur arbeit Rupec RA i wsp. Erythema palmare hereditarium in *Der Hautarzt* 2000; 51: 264-265. *Hautarzt* 2001; 52(5): 457.

Langerhans cell granulomatosis → **Histiocytoza klasy I**

Langerhans cell histiocytosis → **Handa-Schüllera-Christiana choroba**

Langerhans cell histiocytosis → **Histiocytoza klasy I**

Lanugo → **Włosy płodowe**

Large patch parapsoriasis → **Przyłuszczyca plackowata wielkoogniskowa**

Large plaque psoriasis → **Łuszczyca plackowata**

Larsen syndrome → **Larsena zespół**

● Larsena zespół

Syn.: *Larsen syndrome*.

Def.: Zespół wad wrodzonych opisany przez LJ. Larsena i wsp. w 1950 r.

Epid.: Występuje z częstością 1:100 000 urodzeń.

EtioPat.: Przyczyną choroby jest heterozygotyczna mutacja w genie kodującym filaminę B na chromosomie 3p14. Dziedziczenie autosomalne dominujące. Podo-



Ryc. L-1. Zespół Larsena. Płaski profil twarzy.



Ryc. L-2. Zespół Larsena. Typowe ręce i palce.

bieństwo z zespołem dziedzicznym autosomalnie recesywnie (245600), powodowanym mutacjami w genie *B3GAT3* na chromosomie 11q12.3.

Lokalizacja	Fenotyp	Fenotyp Numer MIM	Gen/locus	Gen/locus Numer MIM
3p14.3	Larsen syndrome	150250	<i>FLNB</i>	603381
11q12.3	Multiple joint dislocations, short stature, craniofacial dysmorphism and congenital heart defects	245600	<i>B3GAT3</i>	606374

Klin.: → tabela

Częste objawy

- Wrodzone przednie zwichnięcia kolan, bioder, barków i łokci
- Płaski wygląd twarzy
- Wyniosłe czoło
- Zagłębiony grzbiet nosa
- Stopa końsko-szpotawa
- Kifoza szyjna

Wady serca i aorty

- Wydłużenie aorty
- Dwudzielna zastawka aortalna
- Subaortalna stenozą

- Wypadanie zastawki mitralnej
- Defekt przegrody międzyprzedsionkowej
- Przetrwwały przewód tętniczy
- Wypadanie zastawki trójdzielnej
- Tętniak rozwarstwiający aorty
- Tętniak przewodu tętniczego

Inne wady

- Zaćma
- Rozszczep podniebienia
- Dodatkowe kości nadgarstka
- Wady zgryzu
- Całkowite zarośnięcie odbytu
- Dwudzielna macica
- Dwudzielny język

Dgn.: Możliwe prenatalne badanie ultradźwiękowe.

Rok.: W przypadku niepodjęcia leczenia złe. Relatywnie dobre w przypadkach leczenia ortopedycznego, terapii fizykalnej oraz innych procedur zależnie od występujących wad.

Lit.:

1. Bicknell LS, Farrington-Rock C, Shafeghati Y, and 23 others. A molecular and clinical study of Larsen syndrome caused by mutations in *FLNB*. *J Med Genet* 2007; 44: 89–98.
2. Le Marec B, Chapuis M, Treguier C i wsp. A case of Larsen syndrome with severe cervical malformations. *Genet Counsel* 1994; 5: 179–181.
3. Tsang MCK, Ling JY, King K i wsp. Oral and craniofacial morphology of a patient with Larsen syndrome. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1986; 6: 357–362.

Late-onset hypogammaglobulinemia → Pospolity zmienny niedobór odporności
Laugier-Gerbig-Hunziker syndrome → Laugier-Hunziker-Barana zespół
Laugier-Hunziker syndrome, LHS → Laugier-Hunziker-Barana zespół

● Laugier-Hunzikera-Barana zespół

Syn.: Laugier-Hunziker syndrome, LHS, idiopathic lenticular mucocutaneous hyperpigmentation, Laugier-Gerbig-Hunziker syndrome, Laugier-Hunziker-Baran syndrome.

Def.: Nabyta, łagodna choroba cechująca się występowaniem przebarwień na wargach oraz śluzówkach policzków i narządów płciowych, którym towarzyszą prążkowane przebarwienia płytek paznokciowych (*longitudinal melanonychia*).

Historia: Zespół chorobowy opisany po raz pierwszy przez Laugiera i Hunzikera w 1970 r.

Epid.: Opisano dotychczas ok. 100 przypadków na świecie. Zespół częściej występuje w populacji azjatyckiej, a szczególnie w populacji chińskiej. Przypadki odnotowano również w regionach europejskich, takich jak Francja i Włochy. Opisano znaczną przewagę kobiet.

EtioPat.: Nieznana. Najbardziej prawdopodobnym mechanizmem tego zespołu jest obecność zmienionych melanocytów w naskórku. Są to melanocyty reagujące z L-3,4-dihydroksyfenyloalaniną, postrzegane jako duże melanocyty dendrytyczne. Komórki te są zdolne do wzmożonej melanogenezy. Przypadki rodzinne zwykle mają cechy autosomalne dominujące i recesywne. Przypadki sporadyczne nie są rzadkie.

Klin.:

Przebarwienia jamy ustnej

Na śluzówkach policzków i warg (zwykle dolnej) oraz rzadziej na dziąsłach, języku, podniebieniu miękkim i twardym

Plamy wielkości od 0,5 do 1 cm są koloru brązowego, czarnego lub ciemnoszarego z gładką powierzchnią, mogą być pojedyncze lub zlewne, okrągłe, linijne lub owalne, dobrze odgraniczone od otoczenia

Mogą występować izolowane lub z przebarwieniami paznokci i skóry

Przebarwienia paznokci w ok. 60% przypadków

Zajęte są liczne paznokcie zarówno rąk, jak i stóp

Stopień przebarwień jest różny dla każdego paznokcia

Smugi są gładkie bez objawów dystrofii

Typy przebarwień

- Jedna podłużna wiązka na płytce (szerokości 1-8 mm)
- Dwie podłużne wiązki na płytce (szerokości 1-8 mm) na bocznych częściach płytki
- Przebarwienie połowy płytki paznokciowej
- Przebarwienie całkowite płytki paznokciowej

Rozległe śluzówkowo-skinne przebarwienia

Plamiste:

- szyja
- klatka piersiowa
- brzuch
- grzbietowe i boczne powierzchnie palców
- dłonie i stopy
- genitalia, *perineum*
- okolice odbytu i śluzówki odbytu

Hist.: Akantozja łagodnego lub umiarkowanego stopnia. Hipermelanoza komórek podstawnych. Liczne melanofagi w warstwie brodawkowatej skóry właściwej.

Błona podstawna nienaruszona. Może występować nietrzymanie barwnika.

Dgn.: Należy przeprowadzić następujące badania:

- Poziom hormonu kortykotropowego.
- Poziom przeciwciał przeciwjądrowych.
- Wskaźniki funkcji wątroby.
- Badania dermoskopowe.
- Badanie endoskopowe przewodu pokarmowego.

DR: Choroba Addisona, zespół Albrighta, zespół Peutza-Jeghersa, hemochromatoza, plamy soczewicowate, liszaj płaski, toczeń rumieniowaty układowy, czerniak, neurofibromatoza, znamiona melanocytowe.

Lecz.: Choroba nie wymaga leczenia farmakologicznego. Można zastosować laser Nd:YAG lub aleksandrytowy Q-switched do usuwania przebarwień skóry, ale obserwuje się ich nawroty. Ochrona przeciwsłoneczna w profilaktyce przebarwień. Leczenie kriochirurgiczne.

Rok.: Dobre. Choroba o łagodnym przebiegu. W jednym przypadku obserwowano samoistną remisję.

Lit.:

1. Aboobacker S, Gupta G. Laugier-Hunziker Syndrome 2021. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 30485005.

2. Baran R. Longitudinal melanotic streaks as a clue to Laugier-Hunziker syndrome. *Arch Dermatol* 1979; 115: 1448-49.

3. Laugier P, Hunziker N. Pigmentation Mèlanique lenticulaire essentielle, de la munqueuse jugale et des lèvres. *Arch Belg Dermatol Syphiligr* 1970; 26: 391-9.

4. Makhoul EN, Ayoub NM, Helou JF i wsp. Familial Laugier-Hunziker syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49(2): 143-5.

5. Paul J, Harvey VM, Sbicca JA i wsp. Laugier-Hunziker syndrome. *Cutis* 2017; 100(3): E17-E19.

6. Rangwala S, Doherty CB, Katta R. Laugier-Hunziker syndrome: A case report and review of the literature. *Dermatol Online J* 2010; 16(12): 9.

7. Sardana K, Mishra D, Garg V. Laugier Hunziker syndrome. *Indian Pediatr* 2006; 43: 998-1000.

8. Sendagorta E, Feito M, Ramirez P i wsp. Dermoscopic findings and histological correlation of the acral volar pigmented maculae in Laugier-Hunziker syndrome. *J Dermatol* 2010; 37(11): 980-4.

9. Wang WM, Wang X, Duan N i wsp. Laugier-Hunziker syndrome: a report of three cases and literature review. *Int J Oral Sci* 2012; 4(4): 226-30.

10. Zuo YG, Jin HZ, Liu YH i wsp. Treatment of Laugier-Hunziker syndrome with the Q-switched alexandrite laser in 22 Chinese patients. *Arch Dermatol Res* 2010; 302(2): 125-30.

Lawrence'a-Seipa zespół → Lipoatrofia nabyta uogólniona

Lawrence'a zespół → Lipoatrofia nabyta uogólniona

● Leinera choroba

Syn.: Leiner's disease, LD, erythrodermia złuszcządzająca, *erythrodermia desquamativa Leiner*.

Def.: Choroba Leinera jest rzadkim i poważnym zespołem dziecięcej erythrodermii z ciężkim i postępującym



Ryc. L-3. Choroba Leinera. Rozległe zmiany rumieniowo-złuszczające w 1. tygodniu życia.

uogólnionym zapaleniem skóry na podłożu łojotoku, oporną biegunką, zespołem złego wchłaniania i wyniszczenia oraz nawracającymi zakażeniami miejscowymi i ogólnoustrojowymi.

Epid.: Bardzo rzadko występująca choroba u niemowląt i dzieci w wieku 1-3 lat.

EtioPat.: Mechanizmy leżące u podstaw tego procesu chorobowego pozostają niejasne. Wykazuje się niedostateczną aktywnością opsonizacyjną wraz z klinicznymi objawami erythrodermii, uporczywymi zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi, nakładającą się infekcją bakteryjną lub drożdżakową oraz wyraźnym wyniszczeniem.

Ustalono ważną korelację między LD a defektem opsonizacji drożdżaków i *Staphylococcus aureus*. W przypadku postaci rodzinnej LD o dziedziczeniu autosomalnym dominującym wiązano ją z niedoborem dopełniacza C3 albo dysfunkcją dopełniacza C5.

Tak zwany fenotyp Leinera charakteryzuje się całym spektrum niedoborów odporności u niemowląt, do którego należą: ciężkie złożone niedobory odpornościowe, hipogammaglobulinemia, zespół hipergammaglobulinemii E i wiele odmian niedoborów składowych dopełniacza (C3 i C5) prowadzących do zaburzeń opsonizacji.



Ryc. L-4. Choroba Leinera, erythrodermia złuszcząca u 3-miesięcznego niemowlęcia.

Klin.: W pierwszych tygodniach życia występuje uogólniony stan zapalny skóry z jej złuszczeniem ze szczególnym nawarstwieniem łojotokowych strupów na twarzy i owłosionej skórze głowy. Niewielkie objawy wysiękowe dotyczą wyłącznie zgięć stawowych. Zmiany dystroficzne płytek paznokciowych. Węzły chłonne są odczynowo powiększone. Może wystąpić oporna na leczenie ciężka biegunka oraz objawy zespołu złego wchłaniania i kacheksji. Występują nawracające infekcje miejscowe i ogólnoustrojowe.

Dgn.: Poziom białek w surowicy krwi. Stężenie immunoglobuliny E. Ocena składowych dopełniacza.

DR: Łojotokowe zapalenie skóry niemowląt, wyprysk atopowy, zespół Nethertona, wrodzona erythrodermia ichtiotyczna, zespół Ommena.

Lecz.: Stosowanie antybiotyków, środków ogólnie wzmacniających, niekiedy glikokortykosteroidów. Miejscowo zaleca się maści obojętne lub słabe keratolityczne.

Lit.:

1. Budiansky E, Cabral LP. Eritrodermia descamativa; doença de Leiner; 4 casos irrompidos simultaneamente