

Holt-Oram sendromu: Nadir bir olgu sunumu

The Holt-Oram syndrome: Report of a rare case

Onur IŞIK Muhammet AKYÜZ Mehmet Fatih AYIK Yüksel ATAY

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Holt-Oram sendromu (HOS) üst ekstremité iskelet ve kalp anormallikleri ile seyreden bir konjenital otozomal kalıtsal bir hastalıktır. Bu sendrom ilk kez 1960 yılında Mary Clayton Holt ve Samuel Oram tarafından, bir ailenin 4 soyağacındaki bireylerde otozomal dominant geçiş gösteren konjenital kalp hastalığı ve otozomal üst ekstremité iskelet deformiteleri varlığı olarak tanımlanmıştır. HOS kardiyak bozukluklar ve başparmak aplazi ya da hipoplazisi şeklinde çeşitli formları içermektedir. İnsidansı 100.000 doğumda 1 olarak tahmin edilmektedir. Literatürde, bu sendrom atriyo-digital sendromu, kalp-el sendromu, üst ekstremité-kardiyovasküler sendrom, kalp-bacak sendromu veya kardiyomelik sendrom olarak da adlandırılmaktadır. Burada çok sayıda üst ekstremité iskelet deformitesi ve atriyal septal defekt varlığı olan 12 yaşındaki erkek Holt-Oram sendromu olgusu sunuldu.

Anahtar Sözcükler: Holt Oram sendromu, kardiyak defekt.

Abstract

The Holt-Oram Syndrome (HOS) is a congenital autosomal hereditary disease characterized by abnormalities of the upper limb skeleton and the heart. This syndrome was first described in 1960 by Mary Clayton Holt and Samuel Oram from the members of a family with congenital heart disease and skeletal deformities on upper extremities with autosomal dominant transmission. It includes a set of cardiac disorders and thumb aplasia or hypoplasia which may arise in variety forms. The incidence of HOS is estimated at 1:100.000 births. In the literature, this syndrome is also named as atrioidigital syndrome, heart-hand syndrome, upper limb-cardiovascular syndrome, cardiac-limb syndrome or cardiomelec syndrome. Herein we present a HOS in a 12-year-old male that has multiple upper limb deformities and atrial septal defect.

Keywords: Holt-Oram syndrome, cardiac defect.

Giriş

Holt-Oram sendromu, otozomal dominant kalıtımı olan iskelet sistemi displazisi ve konjenital kardiyak anomaliler ile seyreden herediter bir hastalıktır (1). Sendrom ilk kez 1960 yılında Mary Clayton Holt ve Samuel Oram tarafından bir ailenin 4 soyağacındaki bireylerde atriyal septal defekt (ASD) ve el başparmaklarda içe dönüklüğün ortaya konması sonrası ASD, iletim defektleri ve el malformasyonlarının oluşturduğu bir triad olarak tanımlanmıştır (2). Literatürde Holt-Oram sendromu (HOS) atriyo-digital displazi, kalp-el sendromu, üst ekstremité-kardiyovasküler sendrom, kardiyak ekstremité sendromu, kardiyomelik sendrom olarak da adlandırılmaktadır (3).

Bu olgu sunumunda, kliniğimizde HOS tanısı konmuş ve düzeltici kalp ameliyatı yapılmış bir olguyu nadir rastlanması nedeniyle tartıştık.

Olgu Sunumu

On iki yaşında erkek hasta, rutin kontrolleri sırasında saptanan üfürüm nedeniyle kliniğimize sevk edilmiş. Hastanın öyküsünde her iki elden ikişer kez geçirdiği ortopedik operasyonlar dışında anlamlı bulgu yoktu. Bu ortopedik operasyonlar 1. ve 2. parmaklardaki sindaktili anomalisinin tedavisi amacıyla yapılmıştı. Aile soyağacı sorgusunda anlamlı öyküsü saptanmadı. Fizik incelemesinde ön sternal yüzde duyulan 3/6 şiddetinde ejeksiyon üfürümü ve 2. kalp sesi çiftleşmesi dışında doğaldı. Kas ve iskelet sistemi muayenesinde sol omuz hareketlerinde kısıtlılık ve çöküklük, sağ ve sol başparmakların tenar kaslarında hipoplazi olduğu, ek olarak parmakların cerrahi müdahale ile başarılı şekilde ayrılmış olmasına rağmen elin fonksiyonelliğine katkı

Yazışma Adresi: Onur IŞIK

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 28.02.2014 Kabul Tarihi: 01.04.2014

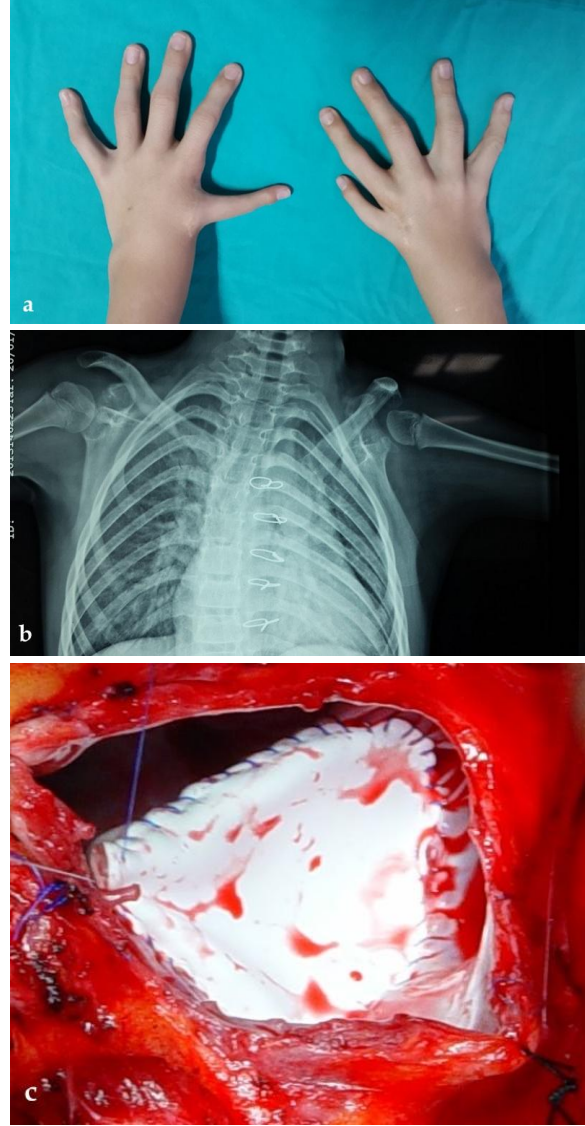
sağlamadığı saptandı (Şekil-1a). Elektrokardiyografik incelemede; normal sinüs ritmi, sağ aks deviasyonu ve sağ dal bloğu görüldü. Akciğer grafisinde; levokardi, sağ ventrikül hipertrofisine bağlı kardiyotorasik oranda hafif artma ve pulmoner parankimde hafif pulmoner hipertansiyona sekonder değişimler şeklinde raporlandı. Hematolojik testlerin tamamı normal sınırlar içindeydi. Her iki üst ekstremitenin radyografisinde radius ve ulnanın herhangi bir patolojisine rastlanmamasına rağmen her iki elde 1. metakarpal kemiğin ileri hipoplazisi ve falangiyal kemiklerin hipoplazisi gözlemlendi (Şekil-1b). Ayrıca sol humerus başı ve korpus hipoplazisi de dikkati çekmekteydi. İki boyutlu transtorasik ekokardiyografi sonucu 18 mm geniş sekundum tipte ASD, birinci derece triküspid yetmezliği, sağ atriyum ve ventrikülün hafif dilatasyonu, akım artmasına bağlı olarak pulmoner valvüler seviyede maksimum 30 mmHg ölçülen darlık şeklinde rapor edildi. Pulmoner / sistemik akımlar oranı 2.3 olarak saptanması üzerine kalp cerrahisi-kardiyoloji konseyinde tartışılan hastanın defekt etrafında yeterli rimi olmaması nedeniyle perkütan girişime uygun görülmemesi üzerine, tam düzeltim ameliyatı yapılmasına karar verildi. Bu ameliyat, median sternotomi sonrası aortik-bikaval kanülasyon tekniğiyle orta dereceli hipotermi altında kardiyopulmoner bypass kullanılarak gerçekleştirildi. Antegrad kan kardiyoplejisi kullanılarak diastolik arrest sağlandıktan sonra sağ atriyotomi yapılması ardından defekt sentetik yama kullanılarak kapatıldı (Şekil-1c). Sorunsuz geçen iyileşme periyodu ardından genel pediatri, pediatrik kardiyoloji ve ortopedi klinikleri tarafından klinik izlemi önerilerek çıkarıldı.

Tartışma

HOS otozomal dominant kalıtıma sahip üst ekstremitte kemik yapı ve kalp anomalileri ile karakterize bir sendromdur. İnsidansı 100.000 canlı doğumda birdir (4). Nesilden nesile aktarım gösteren bu sendromun otozomal dominant kalıtımından dolayı penetrasyonu tamdır. Bu nedenle sendrom tanısı konduktan sonra hasta ailesinin bu yönden incelenmesi gereklidir. Ailesinde hastalık olmayan bireylerde görülen hastalık, literatürde yeni mutasyon olarak değerlendirilmektedir (5). Hastamızın 1. derece akrabalarının öyküsünde ve muayenelerinde sendromun komponentlerinden herhangi birine rastlanmaması üzerine hastamızdaki genetik durumu yeni mutasyon olarak düşündük.

Sendromun ana bileşenlerinden biri olan üst ekstremitte displazileri başparmak hipoplazisi, klinodaktili, bradidaktili, trifalangiyal başparmak, karpal kemik dismorfizmi, ulna kısalığı, humerus kısalığı veya hipoplazisi (olgumuzda da gördüğümüz gibi), radius yokluğundan en ağır form olarak kabul edilen fokomeliye kadar değişik bir yelpazede görülebilir (6). Bu anomaliler bilateral ya da ünilateral olabilmektedir. Ünilateral

olgularda etkilenen taraf sıklıkla soldur. Hastamızda ellerdeki etkilenme bilateral olmasına karşın humerus patolojisi ünilateral ve sol taraflıydı.



Şekil-1. a. Holt-Oram Sendromunda her iki el deformitesi, ortopedik operasyon ile ayrılan hipoplazik başparmaklar. b. Akciğer grafisinde sol klavikula, humerus başı ve humerus korpusunda izlenen hipoplazi. c. Sağ atriyotomi sonrası görülen sekundum tipte ASD.

Sendromun bir diğer ve genellikle hastaların mortalite ve morbiditesini belirleyen komponent konjenital kardiyak malformasyonlardır. Bu konjenital defektler arasında ASD'ler %60 ile en geniş yeri tutmasına rağmen bu hasta grubunun %18 kadarında geniş bir yelpazede kompleks konjenital kalp hastalıkları görülebilir. Ek olarak kalp hastalığının ciddiyetiyle üst ekstremitte deformitesinin ciddiyeti arasında herhangi bir bağ bulunamamıştır (7). Literatüre uygun olarak hastamızda sekundum tipte geniş ASD mevcuttu.

Holt ve Oram, literatüre kazandırdıkları ilk yazılarında bu hasta grubunda tanımlanamayan atriyal aritmilerin

olduğunu belirtmişlerdir. Bu tarihten itibaren literatürde sinüs arrest, çeşitli derecelerde atriyoventriküler blok, sağ dal bloğu, sinüs nod disfonksiyonu, supraventriküler taşikardi ve Wolf-Parkinson-White sendromu görüldüğü belirtilmiştir (8,9). Olgumuzda ise klinik izlemi uygun görülen sağ dal bloğu mevcuttu. HOS sendromlu hastalarda aritmi görülme sıklığı kardiyak defektlerin düzeltici ameliyatlarından sonra daha sık görülebilmekte, bu durum altta yatan kromozomal anormalliğe bağlı olduğunu düşündürmektedir (10). Hastamızda ameliyat öncesi değerlendirmede saptanmış olan sağ dal bloğu ameliyattan sonra klinik izleme uygun medikal çerçeve içinde seyretti ve herhangi bir diğer aritmeye rastlanmadı. Bu sendrom ile karışması muhtemel hastalıklar arasında trombositopeni ve radius aplazisi (*thrombocytopenia*

absent radii, TAR) sendromu, Robert sendromu, Talidomid embriyopatisi ve Fanconi anemisi bulunmaktadır. Bu hastalıklardan HOS'nin ayırıcı tanısının yapılmasında hematolojik anormallik olmaması, başparmak yokluğu veya hipoplazisiyle birlikte seyretmesi ve aile öyküsünün olması önemlidir.

Bu sendromun komponentlerinin klinisyenler tarafından tanınmasının farklı disiplinlerde çalışan tıbbi genetik, ortopedi, genel pediatri, pediatrik kardiyoloji ve kalp cerrahisinin multidisipliner bir yaklaşımla hastalarını değerlendirmesini ve en yüksek seviyede hasta yararını sağlamasında önemi büyüktür. Ayrıca bu tanının konduğu hastaların birinci derece akrabaları, kardiyak iletim bozuklukları, konjenital kardiyak defektler ve üst ekstremitte deformiteleri yönünden araştırılmalıdır.

Kaynaklar

1. Brockhoff CJ, Kober H, Tsilimingas F, Dapper F, Münzel T, Meinertz T. Holt-Oram syndrome. *Circulation* 1999;99(10):1395-6.
2. Holt M, Oram S. Familial heart disease with skeletal malformations. *Br Heart J* 1960;22(2):236-42.
3. Özlem M Bostan, Ergün Çil. Fallot tetralojisi ile birlikte Holt Oram sendromu. *Türk Kardiyal Dern Arş* 1999;27(2):124-6.
4. Basson CT, Bachinsky DR, Lin RC, et al. Mutations in human TBX5 cause limb and cardiac malformation in Holt Oram syndrome. *Nat Genet* 1997;15(1):30-5.
5. Hurst J A, Hall C M, Braitser M. The Holt Oram syndrome. *J Med Genet* 1991;28(6):406-10.
6. James MA, Mc Carroll HR, Manske PR. Characteristics of patients with hypoplastic thumbs. *J Hand Surg Am* 1996;21(1):104-13.
7. Sletten LJ, Pierpont ME. Variation in severity of cardiac disease in Holt Oram syndrome. *Am J Med Genet* 1996;65(2):128-32.
8. Starke H, Schimke RN, Dunn M. Upper limb cardiac syndrome: A family study. *Am J Cardiol* 1967;19(4):588-92.
9. Zhang KZ, Sun QB, Cheng TO. Holt Oram syndrome in China: A collective review of 18 cases. *Am Heart J* 1986;111(3):572-7.
10. Sealy WC, Farmer JC, Young WG, Brown IW. Atrial dysrhythmia and atrial secundum defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1969;57(2):245-50.