

HOLT-ORAM SENDROMU (Bir Olgu Sunumu)

Dr. Pervin DÜRER*, Dr. Şerife BAŞARAN**, Dr. Zeynep ALGÜN***, Doç. Dr. Gülay AKALIN****

ÖZET: Holt -Oram Sendromu üst ekstremité ve konjenital kalp anomalilerini birlikte içeren otozomal dominant geçişli nadir bir sendromdur. Bu makale bir otopsi vakası olan, her iki elde başparmak yokluğu, radius yokluğu ve kalb anomalileri ile beraber başka iç organ anomalileri de bulunan 25 haftalık fetus hakkındadır.

ANAHTAR KELİMELEER: Holt-Oram Sendromu, Sendrom.

SUMMARY: Holt-Oram Syndrome is a rare congenital syndrome with autosomal dominant inheritance and includes coexistence of heart and upper limb malformations. This report presents the 25 week autopsy fetus found to have bilateral thumb and radius absence accompanied by heart and other visceral organs malformations.

KEY WORDS: Holt-Oram Syndrome, Syndrome.

GİRİŞ

Holt-Oram Sendromu, ilk kez 1960 yılında Holt ve Oram tarafından üst ekstremité anomalileri ve sekundum tipi atrial septal defektin görüldüğü bir ailede tanımlanmıştır. Otozomal dominant geçişlidir ve oldukça nadir bir sendromdur. Literatürlerde bildirilen 200 kadar vaka bulunur (1,2,3). Atrioldijital ve Kalp-el sendromu gibi isimler de kullanılmaktadır. Fakat bu sendrom için en yaygın olarak kullanılan isim "Holt-Oram Sendromu"dur (4).

OLGU

Anne karnında 25 haftalık ölen fetus. Anne 19 yaşında ve ilk gebeliği 2.5 aylık abortusla sonuçlanmıştı. USG incelenmesinde oligohidramnios saptanmıştır. Annede ilaç veya madde kullanım anamnezi mevcut değildir.

Makroskopik incelemede, fetus 800 gram ağırlığında olup baş-topuk mesafesi 39 cm, baş-gluteal uzunluk 27 cm, baş çevresi 24 cm, göğüs çevresi 19 cm'dir. Üst ekstremiteleri nispeten kısa ve elleri yukarı, laterale yönelmiş, dörder parmaklı, omuzlar dar ve alt ekstremiteleri normal olarak izlenmiştir. Fetus 24. gelişim haftası ile uyumlu olup ileri derecede masere ve erkek yönünde farklılaşmıştır (Resim 1).

Usülüne uygun olarak yapılan otopside kardiyovasküler sisteme ait belirgin anomaliler görüldü. Kalbin makroskopik incelemesinde Vena cava inferior, Vena cava superior yerinde olup sağ atrium açıktı. Usülüne uygun açılmaya devam edilen kalp piyesinde tek, geniş bir atrium ve tek bir ventrikül saptandı. A. pulmonalis kalbin sağından çıkmaktaydı. Arcus aorta kavsi bulunmayıp, aort düz bir şekilde üç damarı ile birlikte yukarı doğru uzanmaktaydı. Ductus botalli geniş olarak inen aort ile baağlantılıydı (aort arkusunun tamamen yokluğu-tip 1). Aort kapağı tamamen atretikti. Tek bir atrioventriküler kapak ve ostium seçildi (aort kapak atrezisi).

Solunum sisteminde özellik izlenmedi. Karın organlarının incelenmesinde safra kesesinin olmadığı dikkati çekti. Retroperitoneal bölgede her iki sürrenal gland, böbrekler, üreterler ve mesane yerinde bulunamadı.

Beyin akıcı kıvamdaydı.



Resim 1. Olgunun makroskopik görüntüsü.

Plasentanın makroskopik incelenmesinde herhangi bir özellik izlenmedi.

Mikroskopik incelemede, akciğerde ağır otoliz ve yaygın amnion aspirasyonu izlendi. Beyin ve mevcut olan diğer organlarda otoliz ve immatürite bulguları gözlemlendi. Kemiklerin mikroskopik incelemesinde düzenli enkontral kemikleşme saptandı.

Fetusun ayrıca çekilen direkt radyografisinde bilateral radius yokluğu izlendi (Resim 2).

Olgunun bu makroskopik ve mikroskopik incelenmesi sonucunda, üst ekstremité anomalisi (bilateral radius

*Haseki Hastanesi Patoloji Bölümü Asistanı

**Haseki Hastanesi Patoloji Bölümü Başasistanı

*** Haseki Hastanesi Patoloji Bölümü Uzmanı

****Haseki Hastanesi Patoloji Bölümü Şefi



Resim 2. Olgunun radyolojik görüntüsünde bilateral radius yokluğu görülmektedir.

yokluğu, ellerin laterale kıvrık hali ve dört parmak varlığı) ve kalp anomalileri (aort arkusunun bulunmayışı ve aort kapak atrezisi) Holt-Oram Sendromunun bulguları ile uyumlu olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

Üst ekstremitelerde iskelet anomalileri ve konjenital kalp defektlerinin birlikteliği Kalp-el sendromu olarak isimlendirilir. En yaygın Kalp-el sendromu tipi Holt-Oram Sendromudur. Tabatzenik's Sendromu ve Branchydactily tip-C ise daha nadir görülen diğer Kalp-el sendromu tipleridir (5,6).

Holt-Oram Sendromu 1960 yılında Holt ve Oram tarafından tanımlanmıştır. Dünya literatürlerinde bildirilmiş 200 kadar Holt-Oram Sendromu vakası bulunmaktadır. Holt-Oram Sendromunun patogenezi çok iyi anlaşılamamıştır. Konjenital kalp hastalığı ve üst ekstremitelerde anomalilerini birlikte içeren otozomal dominant genetik bir hastalıktır (1).

Bir çalışmada Holt-Oram Sendromunda 12. kromozomun uzun kolunda bir gen defekti olduğu saptanmıştır. Bu genin hem iskelet hem de kalp gelişiminde önemli bir rolü vardır (2,7). Bir diğer çalışmada ise, etkilenen bireylerin %40'ında yeni gen mutasyonları saptanmıştır (4).

Holt-Oram Sendromunda en yaygın iskelet anomalileri üç falanksız ya da hipoplastik başparmaştır. Ayrıca %10 oranında fokomeli bulunur. Hipoplastik radius, kısa ön kol, özellikle deltoid kasında hipoplazi ve dar omuz görülebilen diğer iskelet anomalileridir (6,7,8). Bizim olgumuzda ise, bilateral başparmak yokluğu, radius yokluğu ve dar omuz saptanmıştır.

Holt ve Oram tarafından rapor edilen ailelerde en yaygın kardiyovasküler anomali sekundum tipi atrial septal defektidir. Ventriküler septal defekt ise ikinci en yaygın kalp anomalisidir. Ayrıca mitral valv anomalileri, truncus arteriosus, sağ izomerizm, atrioventriküler septal defekt görülebilir. Anatomi anomali yokluğunda ise EKG bozuklukları görülmektedir (7,9,10). Bizim olgumuzda, literatürlerde bildirilen kalp anomalilerinden farklı olarak tek atrium, tek ventrikül, aort kapak atrezisi ve aort arkusunun bulunmadığı görüldü.

Holt-Oram Sendromunda ayrıca multisistem anomalileri de görülebilir (11). Olgumuzda görülen safra kesesi yokluğu, her iki taraf sürrenal gland, böbrek ureteri ve mesane yokluğu da bu tür bir anomali olarak yorumlanmıştır. Holt-Oram Sendromunda böbrek yokluğu bir literatürde bildirilmiştir, fakat safra kesesi yokluğuna ait literatürlerde herhangi bir bilgiye rastlanılmamıştır (11,12,13).

Holt-Oram Sendromunda yapısal bozukluklar doğumda bulunur. Prognoz kardiyak anomalilerin ciddiyetine bağlıdır. Kardiyak anomalilerin ağır olduğu vakalarda spontan abortus olabilir. Prenatal teşhis gebeliğin 2. trimestrinde USG ile mümkündür. Radius ve ulnar kemik en iyi gebeliğin 13. ve 16. haftalarında görülür. Kardiyak anomaliler ise 18. ve 20. haftalarda teşhis edilebilir. Aile hikayesi ve tipik klinik özellikler ile kolaylıkla Holt-Oram Sendromu tanısı konabilir (4).

KAYNAKLAR

1. Cheng TO, Holt-Oram Syndrome in a Puerto Rican Family. *Angiology*, 1987, 38(12):896-902.
2. G. Wesley Vick III. The Cardiovascular System. In: Frank A. Oski, Editor. *Principles and Practice of Pediatrics*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, 1994:1554.
3. Gilbert EF. Congenital Anomalies-Malformation Syndrome. In: Jonathon S. Wigglesworth, Editor. *Textbook of Fetal and Perinatal Pathology*. Hong Kong: Setritra Ty Pesetters, 1991:406.
4. Hurst JA, Hall CM. The Holt-Oram Syndrome. *J Med Genet*. 1991, 28 (6): 406-10.
5. Basson CT, Solomon SD. Genetic heterogeneity of Heart-Hand syndromes. *Circulation* 1995, 97 (5): 1326-29.
6. Silengo MC, Biagioli M et al. Heart-Hand Syndrome II-A Report of Tabatzenik Syndrome with new findings. *Clin-Genet* 1990, 38 (2): 105-13.
7. Basson CT, M. The Clinical and Genetic Spectrum of the Holt-Oram Syndrome. *N. Eng. J. Med* 1994, 330 (13): 885-91.
8. Braulke J, Herzog S, et al. Holt-Oram Syndrome in Four Half-Siblings with unaffected parents brief clinical report. *Clin Genet* 1991, 39 (4): 241-44.
9. Najjar H, Mardini M, et al. variability of the Holt-Oram Syndrome in Saudi Individuals. *Am J Med Genet* 1988, 29 (4): 851-55.
10. Kumor A, Ladocwyk HS, et al. Pathogenetic implications of muscular ventricular septal defect in Holt-Oram Syndrome. *Am J Cardiol* 194, 73 (13): 993-95.
11. Kulman F, Koch R, et al. Holt-Oram Syndrome in combination with reciprocal translocation, lung hypoplasia and cardiomyopathy. *Klin Padiatr* 1993, 205 (3): 185-89.
12. Kulman F, Koch R, et al. Holt-Oram Syndrome in combination with reciprocal translocation, pulmonary hypoplasia and cardiomyopathy (Abstract). *Klin Padiatr* 1995, 207 (3): 130.
13. Lenner R, Wenzl R, et al. Diagnosis of familial Holt-Oram Syndrome (Abstract). *Z. Geburtshilfe-Perinatal* 1994, Aug 198 (4): 143-49.