

Fallot Tetralojisi ile Birlikte Holt-Oram Sendromu

Uz. Dr. Özlem M. BOSTAN, Doç. Dr. Ergün ÇİL

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, Bursa

ÖZET

Holt-Oram sendromu, üst ekstremiteleri etkileyen iskelet anomalileri, konjenital kalp defektleri ve kardiyak disritmilerle karakterize otozomal dominant geçiş gösteren bir sendromdur. Morarma ve bayılma ataklarıyla 15 aylıkken çocuk kliniğine yatırılan erkek hastada, sağ ön kolda radius yokluğu ve baş parmak eksikliği, sol elde tenar kasta hipoplaziyle birlikte sol baş parmakta hipoplazi ve ekokardiyografi ile Fallot tetralojisi eşliğinde Holt-Oram sendromu tanısı konuldu.

Bu sendromla ilgili yapılan çeşitli yayınlarda iskelet ve kardiyak defektler açısından bir çok örnek tanımlanmasına rağmen, Holt-Oram sendromu ile birlikte çift çıkışlı sağ ventriküle oldukça seyrek rastlanması nedeniyle vaka takdim edildi.

Anahtar kelimeler: Holt-Oram sendromu, Fallot tetralojisi

Üst ekstremitate anomalileri ve konjenital kalp lezyonlarıyla birlikte olan bu sendrom, 1960 yılında Holt ve Oram tarafından bir ailenin dört kuşağında etkilenmiş dokuz bireyin saptanmasıyla tanımlanmıştır. Holt-Oram sendromu (HOS), atrio-digital displazi, kalp-el sendromu, üst ekstremitate-kardiyovasküler sendrom, kardiyak-ekstremitate sendromu, kardiyomelik sendrom olarak da adlandırılmaktadır (1).

İskelet deformiteleri sadece üst ekstremiteleri etkiler, bilateral ve asimetriktir. En sık olarak baş parmak anomalisi görülür. Kardiyak anomali oranı % 95 dir ve en sık atriyal septal defekt bulunur. Kardiyak disritmiler ise seyrek olarak görülür (2). Fakat iletim anomalileri atipik olabilir ve kalpte yapısal bir bozukluk olmadan da görülebilir (1). HOS otozomal dominant geçiş gösterir ve tam penetrans vardır (2).

Alındığı tarih: 26 Ekim 1998, 12 Ocak
Yazışma adresi: Doç. Dr. Ergün ÇİL, Uludağ Üni. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı Görükle, Bursa
Tel.: (0 224) 442 86 94 Faks: (0 224) 442 81 43

OLGU SUNUMU

Onbeş aylık erkek hasta, morarma ve bayılma atakları nedeniyle çocuk kliniğine yatırıldı. Öyküsünden, aralarında akrabalık olmayan sağlıklı anne ve babanın ilk çocuğu olarak doğduğu ve doğumundan 13 gün sonra morarmasının farkedildiği, fakat ileri bir merkeze götürülmediği, son 15 gündür morarmasının artması ve bayılma ataklarının olması üzerine tedavi gördüğü hastaneden sevk edildiği öğrenildi.

Fizik muayenede; hastanın tüm vücut ölçümleri 5 persentilin altındaydı ve motor gelişimi geriydi. Santral ve periferik siyanozu olan hastada, parmaklarda çomaklaşma, sağ ön kolda radius yokluğuna bağlı "radial club hand" ve baş parmak eksikliği, sol elde ise tenar kasta hipoplaziyle birlikte sol baş parmakta hipoplazi ve omuzlarda düşüklük saptandı (Şekil 1A-B). Alt ekstremiteleri normal olan hastada ayrıca pektus karinatus deformitesi, dinlemekle mezo-kardiyak odakta 2-3/6 şiddetinde sistolik ejeksiyon üfürümü mevcuttu. Telekardiyografisinde kardiyomegali, Elektrokardiyografisinde ise sağ aks deviasyonu ve sağ ventrikül hipertrofisi tespit edildi.

Ekokardiyografik çalışmada ise; aortanın %60 oranında sağ ventrikülden çıktığı ve subaortik 12 mm genişliğinde VSD'si olduğu görüldü. Aortanın solundan ve önünden çıkan pulmoner arter nispeten hipoplazikti İfundibulum ve subinfundibulumda hipertrofi saptandı. Ana pulmoner arter çapı 7 mm, aort çapı 19 mm ölçüldü (Şekil 2 A-B). Pulmoner kapakta hafif kalınlaşma vardı ve pulmoner gradient 80 mmHg olarak ölçüldü. Ayrıca sağ arkus aorta mevcuttu. Yapılan beta bloker tedavisine rağmen hastanın siyanotik nöbetlerinde azalma olmaması nedeniyle, sol modifiye Blalock-Taussig şant uygulandı. Morarma ve bayılma atakları kaybolan hasta, tüm düzeltme ameliyatı planlanarak izleme alındı.

TARTIŞMA

HOS'da tipik kombinasyon trifalngial baş parmakla birlikte sekundum atrial septal defekt olmasına rağmen, yapılan yayınlarda çok çeşitli iskelet ve kalp anomalileri içeren seriler bildirilmiştir (1,3-7). İskelet anomalileri üst ekstremitate ve omuz kavşağındadır. Ağır fokomeliden, sadece baş parmak ve omuz hareketlerinin kısıtlılığına kadar çeşitli derecelerde anomaliler görülebilir. Yüz ve alt ekstremiteler ise normaldir. Omuz kavşağı tutulumunda özellikle dar ve düşük omuzlar görülür. Ayrıca pektoral kas yokluğu,



Şekil 1-A. Hastanın sağ üst ekstremitesinde radius eksikliği ve baş parmak eksikliği görülüyor.



Şekil 1-B. Hastada dar ve düşük omuzlar ve pektus karinatus deformitesi görülüyor.

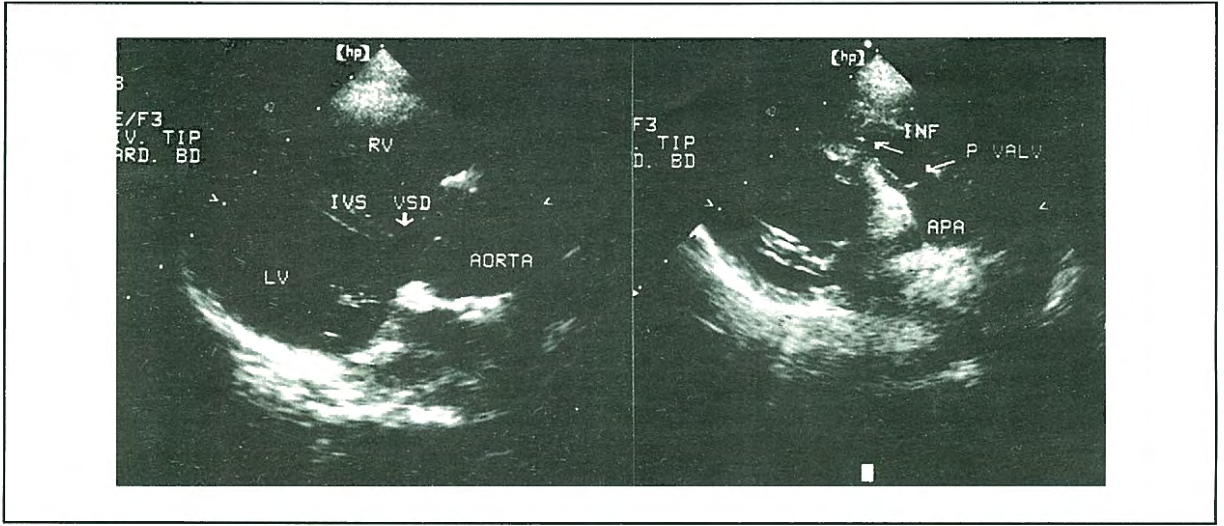
pektus ekskavatus ve pektus karinatusa gibi göğüs deformiteleri, kosta ve vertebra anomalileri HOS'da daha nadir görülen diğer deformitelerdir (1). Hastamızda hem omuz kavşağında, hemde sağda daha belirgin olmak üzere heriki üst ekstremitede iskelet deformitesi mevcuttu. Dar ve düşük omuzlarla birlikte pektus karinatus deformitesi de saptandı. Smith ve arkadaşları HOS'da, vücudun sol tarafının sağ tarafından daha ciddi şekilde etkilendiğini belirtmelerine

rağmen, diğer otoriteler tarafından bu görüş kabul görmemiştir (1). Hastamızda da bu görüşün aksine, sağ üst ekstremitede etkilene daha fazlaydı.

HOS'da kardiyak anomaliler çok çeşitli olabilmektedir. En sık olarak ASD, ikinci sıklıkta VSD görülmektedir. Newbery-Ecob ve arkadaşları tarafından 1996 yılında yayınlanan ve HOS'lu 55 vakada yapılan bir çalışmada, vakaların %34'ünde sekundum ASD, %25'inde VSD, %7'sinde MVP, %2'sinde primum ASD, %39'unda sadece EKG anomalileri bulunurken, %9'unda herhangi bir kardiyak anomali saptanmamıştır. Fallot tetralojisi, aort stenozu, PDA, dekstrokaridi, pulmoner stenoz tek vakalar olarak bildirilmiştir (2). Ayrıca HOS ile ilgili yapılan çeşitli çalışmalarda, atrioventriküler kanal defekti, VSD'li büyük arter transpozisyonu, sağ atrial izomerizm, kardiyomiyopati, koroner sinüse boşalan persistan sol süperior vena kava, çift çıkışlı sağ ventrikül, hipoplastik sol kalp saptanarak yayınlanmıştır (1,7,8). Şimdiye kadar HOS ile ilgili yapılan çeşitli yayınlar tarandığında, çift çıkışlı sağ ventrikül ile birlikte iki, Fallot Tetralojisi ile birlikte ise dört vakaya rastlanmıştır.

HOS'da büyüme - gelişme ve hastanın prognozunu kardiyak anomaliler etkilemektedir (1). Hastamız, çift çıkışlı sağ ventrikül ve ağır pulmoner stenoz nedeniyle ileri derecede siyanotikti. Tüm vücut ölçümleri 5 persentilin altındaydı ve motor gelişimi de geriydi. Hipoksik nöbetlerin giderek artması ve medikal tedaviye yanıt vermemesi üzerine hastaya şant ameliyatı uygulandı. Ameliyat sonrası hastanın siyanozu azaldı, siyanotik nöbetleri kayboldu ve gelişimi hızlandı.

Otozomal dominant geçiş gösteren HOS'da tam penetrans vardır. Smith ve arkadaşlarının 39 hastada yaptıkları bir çalışmada, 15 hastanın ebeveynlerinde sendroma ait herhangi bir bulguya rastlanmamış, bu vakalar yeni mutasyon olarak değerlendirilmiştir (1). HOS tanısı konan bir hastanın anne ve babasının muayenesi önemlidir. Eller, kollar, omuzlar ve göğüs kafesi dikkatle değerlendirilmelidir. Bazen küçük deformiteler gözden kaçabilir (1). Eğer ebeveynler etkilene memişse o zaman sendromun tekrarlaması riski küçüktür. Gonadal mozaisizm tekrarlaması nedeni olabilir (1). Hastamızın anne ve babası dikkatle muayene edildiğinde herhangi bir iskelet deformitesine rastlanmadı. Ayrıca soy geçmişi araştırıldığında



Şekil 2-A. Ekokardiyografide subaortik malaligment VSD ve aortanın belirgin dektopozisyonu görülmüyor. 2-B. Ekokardiyografide pulmoner infundibuler darlık ve pulmoner kapakta hafif kalınlaşma dikkati çekiyor.

diğer nesillerde de sendromu düşündürecek bir bulgu saptanmadı. Yeni doğan kardeşinin muayenesi de normal olan hastamızın, yeni bir mutasyon olduğu düşünüldü.

HOS'da daha önce de belirtildiği gibi, hastanın gelişimini ve prognozunu kardiyak anomalilerin ciddiyeti belirlemektedir. Bu nedenle iskelet deformitesi olan her çocuk, mutlaka kardiyak açıdan değerlendirilmelidir. Sendrom otozomal dominant geçiş gösterdiği için aile bireyleri, özellikle ebeveynler dikkatle incelenmeli, en küçük bulguda bile (düşük omuz, klinodaktili, tenar kasta düzleşme, vb.) genetik danışma verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Hurst J A, Hall CM, Baraitser M: The Holt-Oram syndrome. J Med Genet 1991; 28: 406-410

2. Newbury-Ecob RA, Leanlage R, Raeburn JA, Young ID: Holt-Oram syndrome: a clinical genetic study. J Med Genet 1996; 33: 300-307

3. Cancos AS: Holt-Oram syndrome. Acta Paediatr Scand 1967; 56: 313-317

4. Ashby DW, Chadha JW, Henderson CB: Associated skeletal and cardiac abnormalities: the Holt-Oram syndrome. Q J Med New Series 1969; 151: 267-281

5. Silverman ME, Copeland AJ, Hurst JW: The Holt-Oram syndrome: The long and the short of it. Am J Cardiol 1970; 25: 11-17

6. Sanz G, Nadal-Ginard B, Mata LA, Buentello L: The upper limb-cardiovascular syndrome (Holt-Oram syndrome): a survey and report of four cases. Clin Pediatr 1973; 12: 687-691

7. Smith AT, Sack GH, Taylor GJ: Holt-Oram syndrome. J Pediatr 1979; 95: 538-543

8. Glauser TA, Zackai E, Weinberg P, Clancy R: Holt-Oram syndrome associated with the hypoplastic left heart syndrome. Clin. Genet 1989; 36: 69-72