



Rinnekoti-Säätiö

LASTEN KUNTOUTUSKOTI

KORNETINTIE 8, 00380 HELSINKI

PUH.09-8551 454, FAX 09-8551451

lasten.kuntoutuskoti@rinnekoti.fi

www.rinnekoti.fi

Holt-Oram oireyhtymä

Perinnöllisyyslääkäri Sirpa Ala-Mello, 16.3.2010

ICD Q87.20 (Holt-Oram oireyhtymä)

OMIM #142900

Holt Oram Syndrome, HOS, Atrioidigitaalinen dysplasia, Heart-Hand syndrooma

Yleisyys

Holt-Oram oireyhtymä kuvattiin ensimmäisen kerran 1960. Se on erittäin harvinainen, esiintyvyydeksi arvioidaan 1:100.000 vastasyntyntä kohden.

Oireet ja löydökset

Tyypilliset löydökset Holt-Oram oireyhtymässä ovat yläraajojen, useimmiten peukaloiden rakennepoikkeavuudet ja synnynnäinen sydänvika, joka esiintyy noin 75%:lla.

Tavallisimmin esiintyvä sydänvika on aukko eteisten väliseinämässä, ASD, mutta myös kammioväliseinämän aukkoa, VSD, ja harvinaisempia vikoja voi esiintyä. Sydämen sähköisen johtumisradan toiminnan häiriöistä johtuvia ongelmia ja rytmihäiriöitä voi myös esiintyä, myös ilman synnynnäistä rakennepoikkeavuutta.

Vaikka yläraajojen anomaliat voivat joskus olla laaja-asteisiäkin, muutamalla prosentilla jopa hyvin surkastunut yläraaja, phocomelia, tyypillisimmillään kyseessä on peukalon erilaiset rakennepoikkeavuudet ja toiminnalliset ongelmat. Poikkeavuudet voivat esiintyä molemminpuolisina tai toispuolisina, symmetrisinä tai epäsymmetrisinä. Vasemmalla puolen nähdään usein vaikeampiasteiset löydökset. On esitetty, että poikkeavuudet olisivat vaikeampiasteisia naisilla miehiin verrattuna. Sen sijaan sydänvian ja raajapoikkeavuuksien vaikeusasteen välillä ei ole yhteyttä. Peukalo voi puuttua kokonaan (aplasia) tai olla puutteellisesti kehittynyt (hypoplasia). Se voi olla kaksiosainen aiheuttaen ylisormisuuden tai sen kiinnittyminen välikämmenluuhun voi olla poikkeava aiheuttaen poikkeavan sijainnin. Peukalo voi muistuttaa muita sormia ja sisältää kolme sormiluuta.

Ranneluiden rakennepoikkeavuudet ovat hyvin tyypillisiä. Jokin ranneluista voi puuttua, olla vajavaisesti kehittynyt tai toisaalta suurentunut, muodoltaan poikkeava tai olla poikkeavasti yhtynyt toiseen ranneluuhun. Ylilukuisia ranneluita voi esiintyä. Useimmiten poikkeavuuksia esiintyy veneluun (os scaphoid) kohdalla. Hartioiden kapea muoto usein liittyy oirekuvaan.

Syy ja syntymekanismi

Kromosomissa 12 sijaitsevan TBX5 geenin mutaatiot aiheuttavat Holt-Oram oireyhtymää. Noin 70%:lta tunnistetaan mutaatio, kun kliininen taudinkuva on diagnoosiin sopiva. Joskus harvoin SALL4 geenistä on todettu mutaatio. Holt-Oram oireyhtymä periytyy vallitsevasti, jolloin oireyhtymää aiheuttava geenivirhe periytyy 50% riskillä jälkeläisille. Vallitsevasti periytyvän taudin kohdalla syntymekanismi uuden satunnaisen mutaation kautta on myös mahdollinen. Holt-Oram oireyhtymässä uuden mutaation esiintymisen osuudeksi arvioidaan 85%.

Diagnostiikka

Diagnoosin asettaminen perustuu kliiniseen taudinkuvaan. TBX5 geenin mutaatiotutkimus on saatavissa ulkomaalaisista laboratorioista ja mutaation toteamisella voidaan varmistaa diagnoosi..

Hoito ja kuntoutus

Holt-Oram oireyhtymän sydänviat on yleensä hyvin lopputuloksen korjattavissa leikkauksilla eikä aina edes tarvita leikkaushoitoa. Sydämen johtumishäiriöiden ja rytmihäiriöiden toteamiseksi ja mahdollisen etenemisen selvittämiseksi sydänfilmi ja vuorokautinen holter-rekisteröinti ovat hyödyllisiä. Hankalimmissa tapauksissa saatetaan tarvita sydämen tahdistintakin.

Ennuste

Yläraajojen ortopedisten leikkausten tarve ja saavutettava hyöty on arvioitava yksilöllisesti. Sydänviat edustavat yleensä lievempiä muotoja siten, että ovat leikkauksella onnistuneesti korjattavissa. Suurempi ongelma on mahdollisten rytmihäiriöiden esiintyminen, joiden suhteen tarvitaan huomioimista ja seurantaa niidenkin kohdalla, joilla ei ole rakenteellista vikaa.