

:: Zespół Holt i Orama

Orpha number: ORPHA392

STRESZCZENIE

Definicja choroby:

Zespół Holt i Orama (ang. *Holt-Oram syndrome*, HOS) jest najczęstszą postacią zespołu serca i ręki (zob. to hasło), charakteryzuje się wadami kostnymi w obrębie kończyn górnych oraz występowaniem wad serca, od łagodnych do ciężkich.

***Epidemiologia:**

Częstość występowania szacuje się na 1/100 000 żywych urodzeń (na Węgrzech), ale przypadki HOS opisano na całym świecie.

***Opis kliniczny:**

Obraz kliniczny HOS obejmuje szeroki zakres wad kończyn górnych, dotyczących zawsze osi kości promieniowej, występują również wady serca. Do anomalii osi promieniowej w obrębie kończyn górnych należą malformacje kości nadgarstka, jak również trójpalczkowy kciuk lub jego brak, fokomelia, hipoplazja lub aplazja kości promieniowej, co skutkuje asymetrią długości ramion, wady poręczne kończyn górnych, prowadzące między innymi do nieprawidłowej pronacji lub supinacji przedramienia. Nieprawidłowości mogą być bardziej nasilone w lewej kończynie górnej. Do najczęstszych wrodzonych wad serca należą ubytek przegrody przedsionkowej typu otworu wtórnego (ASD) i ubytek przegrody międzykomorowej (VSD) (zob. te hasła). Mogą wystąpić zaburzenia przewodnictwa, takie jak napadowe migotanie przedsionków, czasami związane z różnego stopnia blokiem przedsionkowo-komorowym. Poza tym opisywano anomalie czaszkowo-twarzowe, w okolicy pachowej, anomalie tchawicy, kręgow i kończyn dolnych, ale również głuchotę oraz odwrócenie narządów jamy brzusznej i wady nerek. Jednak w wielu przypadkach nieprawidłowości te są fenokopiami innych zespołów, a nie stanowią samego HOS (zob. rozpoznanie różnicowe poniżej)

***Etiologia:**

HOS jest spowodowany mutacją w genie *TBX5*, zlokalizowanym na długim ramieniu chromosomu 12 (12q24.1). Gen *TBX5* koduje t-Box5, czynnik transkrypcyjny regulujący ekspresję innych genów odpowiedzialnych za rozwój serca i kończyn. Ponad 85% pacjentów z rozpoznaniem klinicznie HOS jest nosicielami mutacji *TBX5*.



Metody diagnostyczne:

Rozpoznanie HOS opiera się na obrazie klinicznym i wywiadzie rodzinnym. Może być potwierdzone przy pomocy analizy molekularnej.

***Rozpoznanie różnicowe:**

Rozpoznanie różnicowe obejmuje zespół serca i ręki typu 2, zespół serca i ręki typu 3, zespół brachydaktylii i długiego kciuka, zaburzenia związane z mutacją w genie *SAL4* (zespół Okihiro i zespół kończynowo-nerkowo-oczny), zespół łokciowo-sutkowy, zespół serca i ręki typu słoweńskiego, niedokrwistość Fanconiego, zespół mikrodelecji 22q11.2, asocjację VACTERL, embriopatię talidomidową, zespół walproinowy płodowy (zob. te hasła) i inne wady związane z ekspozycją na teratogeny *in utero*.

Diagnostyka prenatalna:

Badania prenatalne, oparte na analizie DNA z amniocentezy i biopsji kosmówki, można wykorzystać do potwierdzenia wyników badań ultrasonograficznych i echokardiograficznych w rodzinach ze znaną mutacją HOS. U kobiet z HOS, wady serca powinny być ocenione przez kardiologa, w celu ustalenia odpowiedniego monitorowania i opieki w czasie ciąży.

***Poradnictwo genetyczne:**

Większość mutacji HOS pojawia się *de novo*. HOS dziedziczy się w sposób autosomalny dominujący z pełną penetracją w przypadku malformacji kończyn górnych i 75% penetracją w przypadku wrodzonych wad serca, natomiast ze zmienną ekspresją, co prowadzi do wystąpienia szerokiego spectrum fenotypów. Rodzicom z mutacją *TBX5* powinno się zaoferować poradnictwo genetyczne, informując ich o 50% ryzyku przekazania mutacji ich dzieciom. Badania molekularne są niewystarczające do dokładnego przewidzenia ciężkości anomalii kończyn górnych i wrodzonych wad serca.

Postępowanie i leczenie:

Opieka nad pacjentem z HOS jest wielospecjalistyczna, obejmująca genetyków, kardiologów, ortopedów, jak również wsparcie socjalne. Pacjenci z zaawansowanym blokiem serca mogą wymagać stałego rozrusznika. W przypadku wady serca, zaleca się wykonanie badania echokardiograficznego raz na pięć lat. Elektrokardiogram (EKG) zalecany jest raz w roku u dorosłych pacjentów.

***Rokowanie:**

Rokowanie jest zróżnicowane. Funkcjonowanie w codziennym życiu uzależnione jest od typu i stopnia ciężkości anomalii kończyn górnych. Długość życia zależy od stopnia ciężkości wad serca.



Recenzent - ekspert:

- Dr Craig Basson

Aktualizacja: Lipiec 2013

Tłumaczenie: Listopad 2013

Streszczenie to zostało przetłumaczone dzięki wsparciu finansowemu UE „Development of the European portal of rare diseases and orphan drugs – Orphanet Europe”



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.

