

תסמונת הולט-אורם (Holt-Oram syndrome)

אסמכתא ב'אורפה': ORPHAcode392

הגדרת המחלה

תסמונת גנטית עם פגמים בקיצור הגפיים המאופיינת על ידי חריגות בשלד של הגפיים העליונות ופגמים לבביים מולדים בדרגת חומרה קלה עד חמורה.

אפידמיולוגיה

השכיחות של תסמונת הולט-אורם (HOS) מוערכת ב-1/100,000 לידות חי (בהונגריה), אך מספר מקרים פורסמו ברחבי העולם.

תיאור קליני

התמונה הקלינית של HOS מכסה ספקטרום רחב של פגמים בגפיים העליונות, תמיד כולל הקשת הרדיאלית, ופגמים לבביים. חריגות בקרן הרדיאלית בגפיים העליונות כוללות מום/מומים בעצם הקרפלית, כמו גם אגודלים עם שלושה פרקים במקום שניים או היעדרם, פוקומליה (phocomelia), היפופלזיה או אפלזיה המערבת את הרדיוס, לעיתים גורמת לאורכים לא שווים של הזרועות, פגמים רוחביים בגפיים העליונות כולל כפון או גבון של האמה. למטופלים עלולות להיות חריגות בגפיים העליונות שהן חמורות יותר בשמאל מאשר בימין. המומים המולדים הלבביים הנפוצים ביותר שנצפו הם פגם במחיצה הבין-פרוזדורית, פגם מסוג הפתח המשני (ASD) ופגם במחיצה הבין-חדרית (VSD). דווח על חריגות בהולכה כמו פרפור פרוזדורים התקפי, לעיתים קשור לדרגות שונות של חסם הולכה פרוזדורי-חדרי. חריגות שונות אחרות שדווחו כוללות חריגות בגולגולת ובפנים, בבית השחי, בקנה הנשימה, בחוליות ובגפיים התחתונות, כמו גם חירשות, שינוי חריג במיקום האיברים בגוף וחריגות בכליות, אך במקרים רבים, ממצאים אלה משקפים תסמונות בעלות פנוטיפ זהה הנובע מגורמים סביבתיים, ולא את HOS עצמה.

אטיולוגיה

HOS נגרמת על ידי מוטציה בגן TBX5 הנמצא בזרוע הארוכה של כרומוזום 12 (12q24.1). הגן TBX5 מקודד ל-T-box5, גורם שעתוק המווסת את הביטוי של גנים אחרים בהתפתחות הלב והגפיים. מעל 85% מהאנשים המאובחנים קלינית עם HOS נושאים מוטציה בגן TBX5.

טכניקות אבחון

האבחון מבוסס על הממצאים הקליניים ועל ההיסטוריה המשפחתית. ניתן לאשר אותו באמצעות ניתוחים גנטיים מולקולריים.

הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

אבחנה מבדלת

האבחנה המבדלת כוללת תסמונת לב-יד מסוג 2, תסמונת לב-יד מסוג 3, ברכידקטיליה עם אגודל ארוך, הפרעות הקשורות ל-SAL4 (תסמונת אוקיהירו ותסמונת המערבת את קצוות הגוף, הכליות והעיניים [acro-renal-ocular syndrome]), תסמונת השדיים והפטמות (ulnar-mammary syndrome), תסמונת לב-יד מהסוג הסלובני, אנמיה ע"ש פנקוני, תסמונת חסר מזערי 22q11.2 דיסטלי (distal 22q11.2 microdeletion syndrome), תסמונת VACTERL, פתולוגיה עוברית הנגרמת בשל שימוש אמהי בתלידומיד, תסמונת הנגרמת מחשיפת העובר לוולפרואט (fetal valproate syndrome).

אבחון טרום-לידתי

בדיקה טרום-לידתית מבוססת על ניתוח דנ"א של דגימות סיסי השליה ושל דיקור השפיר ועשויה להיות יעילה לאישור ממצאים באולטרסאונד ובאקורדיוגרפיה במשפחות עם מוטציה ידועה של HOS. אצל נשים עם HOS, צריכה להתבצע הערכה של פגמים לבביים על ידי קרדילולוג כדי לקבוע איזה ניטור וטיפול עשויים להידרש במהלך ההיריון.

ייעוץ גנטי

רוב המוטציות של HOS מתרחשות מחדש. HOS עוברת בהורשה בצורה אוטוזומלית דומיננטית עם חדירות מלאה למומים בגפיים העליונות, ו-75% חדירות עבור הפגמים הלבביים המולדים ועם יכולת ביטוי משתנה, דבר המוביל לספקטרום רחב של פנוטיפים. יש להציע ייעוץ גנטי להורים עם מוטציה ב-TBX5 וליידע אותם בכך שיש להם סיכוי של 50% להעביר אותה לילדיהם. בדיקה גנטית מולקולרית אינה מספיקה כדי לחזות במדויק את חומרת החריגות בגפיים העליונות והלבביות המולדות.

ניהול וטיפול

הניהול הוא רב-תחומי וכולל גנטיקאים, קרדילולוגים, מנתחים אורתופדיים ואורתופדיית ילדים, כמו גם רשתות של תמיכה חברתית. מטופלים עם חסם לבבי מתקדם עלולים לדרוש קוצב לב לצמיתות. מומלץ לבצע אקורדיוגרמה אחת לשנה עד חמש שנים, אם ישנם פגמים לבביים. מומלץ לבצע בדיקות אלקטרוקורדיוגרמה (אק"ג) מידי שנה למבוגרים.

פרוגנוזה

הפרוגנוזה משתנה. ההשפעה התפקודית בחיי היומיום מבוססת על הסוג והחומרה של החריגות בגפיים העליונות. תוחלת החיים תלויה בחומרת החריגות הלבביות.

מבקר מומחה:

ד"ר קרייג בסון

עדכון אחרון: [תאריך 01-05-2019]

תאריך תרגום: 3-12-2020

תקציר זה תורגם ומוגש כשירות לציבור בתמיכת:

הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר



מסמך זה מפורסם לצורך מידע בלבד. החומר המפורט בו לא נועד בשום אופן להוות תחליף לטיפול רפואי מקצועי על ידי מומחה מוסמך ואין להשתמש בו כבסיס לאבחון או טיפול.



”למתן חסות אין כל השפעה על תוכן התרגום/מאגר הנתונים והוא אינו בלעדי”