

Supravalvüler Aort Stenozlu Dokuz Vakanın Değerlendirilmesi

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

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

ÖZET

Bu çalışmada 1994-1999 yılları arasında tanısı konulan supravalvüler aort stenozlu (SVAS) dokuz hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Altısı erkek, üçü kız olan hastaların, tanı konulduğunda yaşları 1-15 yaş (ortalama 6.4 ± 5.3 yaş) arasındaydı. Williams sendromlu SVAS hastalarında tanı konulma yaşı 4.8 ± 3.6 yıl, diğer SVAS hastalarında ise 8.5 ± 6.9 yıl idi. Erkek hastaların beşinde Williams sendromuna ait tipik klinik bulgular mevcutken, diğer dört hasta fenotip olarak normaldi. İki hastamızda birinci dereceden akrabalık mevcuttu (kardeş çocukları). Ekokardiyografik çalışmada darlık bölgesinde gradient $38-180$ mmHg arasında, ortalama 95 ± 45 mmHg olarak ölçüldü. Yedi hastaya yapılan kalp kateterizasyonu sonucu darlık bölgesindeki gradient ise $35-200$ mmHg arasında, ortalama 98 ± 50 mmHg olarak tespit edildi. Anjiokardiografide, yedi hastada supravalvüler bölgede kum saati şeklinde darlık görüldü. Beş hastaya cerrahi tedavi uygulandı. Hastalardan biri ameliyattan sonra erken dönemde kaybedildi. Diğer bir hastada ise, ameliyat sonrası izlemde aort gradientinin gittikçe artması üzerine tekrar kalp kateterizasyonu yapıldı ve 80 mmHg gradient ölçüldü.

Aort stenozunun diğer tiplerine göre daha nadir olan SVAS, klinik olarak; Williams sendromunun eşlik ettiği vakalar, otozomal dominant geçiş gösteren ailesel vakalar ve sporadik vakalar olarak görülebilir. Her üç vaka şeklini içeren bu çalışmada, supravalvüler aort stenozunun bulguları, tanı konulma yaşı ve geç tanı alma nedenleri literatür gözden geçirilerek incelenmiştir.

Anahtar kelimeler: Supravalvüler aort stenozu, Williams sendromu

Supravalvüler aort stenozu (SVAS), çıkan aortanın lokal veya diffüz şekilde olabilen konjenital darlığıdır (1). Patolojik anatomisi ilk olarak 1842'de Cheevers tarafından tanımlanmıştır (2). Williams 1961'de, cin yüzü olarak da ifade edilen tipik yüz görünümü, mental retardasyon ve SVAS'ın birlikte görüldüğü dört hasta bildirmiştir (3). SVAS ayrıca, otozomal dominant kalıtım gösteren ailesel tipte ve sporadik vakalar şeklinde de görülmektedir (4).

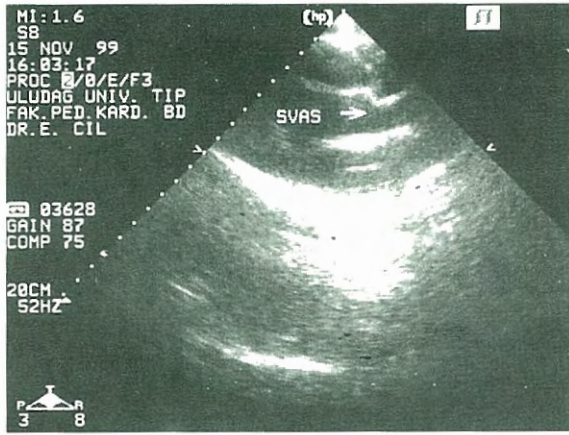
Alındığı tarih: 9 Şubat 2000, revizyon 24 Ekim 2000
Yazışma adresi: Doç. Dr. Ergün Çil, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Görükle, 16059 Bursa
Tlf: (0224) 442 8694 Faks: (0224) 442 8143

Bu çalışmada, beşi Williams sendromu bulgularına sahip, SVAS tanısı alan dokuz hasta klinik ve laboratuvar bulguları, tanı konulma yaşları ve tanı konulmada gecikme nedenleri yönünden incelenmiştir.

HASTALAR ve BULGULAR

Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'ne 1994-1999 yılları arasında başvuran ve SVAS tanısı alan dokuz hastanın altısı erkek, üçü kız idi. Tanı konulduğunda yaşları 1-15 yaş (ortalama 6.4 ± 5.3 yaş) arasındaydı. Williams sendromlu SVAS hastalarında tanı konulma yaşı 4.8 ± 3.6 yıl, diğer SVAS hastalarında ise 8.5 ± 6.9 yıl idi. Hastaların ilk doktora başvurma ile tanı konulmaları arasında geçen süre 2.1 ± 2.2 yıl idi. Bu süre Williams sendromunda 1.6 ± 1.6 yıl, diğer SVAS olgularında 2.8 ± 3.0 yıl idi. Non-Williams SVAS'lı hastalardan ikisi kardeş çocukları idi. Erkek hastaların beşinde Williams sendromuna ait tipik bulgular olan, orta hatta birleşen kaşlar, kısa palpebral fissürler, hipertelorizm, burun kökünde basıklık, strabismus, inguinal herni, diş anomalileri, burun deliklerinin öne doğru dönük oluşu, geniş üst dudak ve çeşitli derecelerde zeka geriliği mevcuttu. Dört hasta ise yüz görünümü ve zeka düzeyi olarak normaldi. Williams sendromu bulguları olan hastalarımız mental retardasyon, inguinal herni ve inmemiş testis gibi nedenlerle başvurdukları sağlık merkezlerinde üfürüm saptanarak bölümümüze gönderilmişti. Diğer Williams olmayan dört hasta ise kardiyovasküler sistem dışı çeşitli nedenlerle başvurdukları doktorlar tarafından üfürüm duyularak gönderildi. Bunların bir kısmına daha önce kardiyolojik incelemelerin yapıldığı ve kendilerine herhangi bir problem bulunmadığının söylendiği öğrenildi.

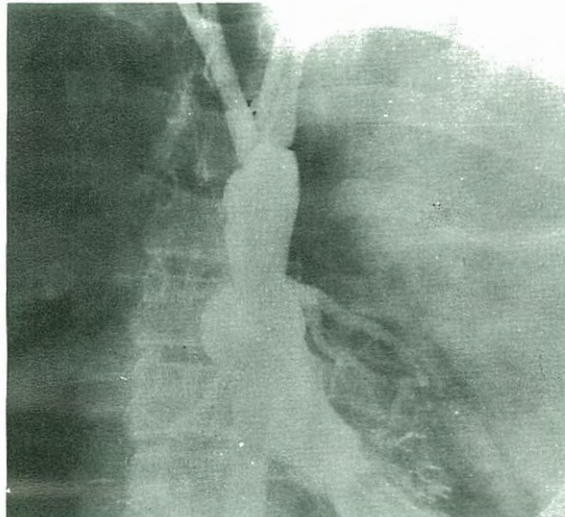
Yapılan fizik muayenede, 7 hastada suprasternal ve supraklavikuler bölgede tril saptandı. Oskültasyonda ise, hastaların hepsinde aort odağında belirgin olmak üzere, her iki omuza ve boyuna yayılan 3/6 ile 5/6 şiddeti arasında değişen sistolik ejeksiyon üfürümü duyuldu. Hastaların telekardiografileri normaldi. Altı hastanın elektrokardiografisinde sol ventrikül hipertrofisi mevcuttu. Ekokardiyografik çalışmada altı hastada sol ventrikül hipertrofisi bulguları görüldü. Parasternal uzun eksen de yapılan çalışmada, 8 hastada sinotubuler birleşim yerinde daralma saptandı (Şekil 1). Bir hastada ekojenitenin iyi olmaması nedeniyle bu bölge görülemedi ve tanı anjiyokardiografi ile konuldu. Juguler bölgeden CW Doppler'le yapılan çalışmada, darlık bölgesinde gradient $38-180$ mmHg arasında ortalama 95 ± 45 mmHg olarak ölçüldü (Tablo 1). Hastaların yedisine sağ-sol kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiografi uygulandı. Sol kalp kateterizasyonunda darlık bölgesinde gradient $35-200$ mmHg arasında, ortalama 98 ± 50 mmHg



Şekil 1. İki boyutlu ekokardiyografide uzun ekseninde, sinotubuler bölgede darlık görülmektedir.

olarak saptandı. Anjiyokardiyografide ise hastaların tümünde supravalvüler bölgede kum saati şeklinde daralma görüldü (Şekil 2). Ek anomali olarak, sekiz hastada MVP ve mitral yetersizliği, dört hastada hafif aort yetersizliği, iki hastada hafif periferik pulmoner darlık, iki hastada biküspid aorta, bir hastada brakiosefalik arter ve sol karotis komuniste de darlık saptandı. Williams sendromlu hastaların tamamında MVP+MY mevcuttu Ayrıca dört hastada sol koroner arterde, bir hastada her iki koroner arterde genişleme saptandı (Şekil 2).

Supravalvüler aort stenozlu beş hastaya cerrahi tedavi uygulandı. Yeni tanı konulan ve kalp kateterizasyonu yapılan bir hastaya cerrahi tedavi kararı alınırken, 35 mmHg gradient saptanan bir hasta şimdilik izleme alındı. Ekokardiyografi ile tanı konulan iki hastaya ise kalp kateterizasyonu planlandı. Üç hastaya yama ile genişletme, iki hastaya ise dar segmentin rezeksiyonu ve uç-uca anastomoz uygulandı. Williams sendromlu bir hasta ameliyat sonrası düşük kalp debisi nedeniyle erken dönemde kaybedildi. Ameliyat sonrası izlemde sadece bir hastada aort gradienti artış göz-



Şekil 2. Sol ventriküle sağ oblik pozisyonda yapılan anjiyografide, supravalvüler bölgede kum saati şeklinde daralma (sol ok) ve sol koroner arterde genişleme (sağ ok) görülmektedir.

terdi. Dört yıl önce ameliyat olan bu hastaya ikinci kez kalp kateterizasyonu uygulandı ve darlık bölgesinde 80 mmHg gradient saptandı. Diğer hastalarda ise izlemde belirgin bir gradient artışı saptanmadı.

TARTIŞMA

Aort stenozunun diğer tiplerine göre daha nâdir görülen SVAS, klinik olarak üç şekilde ortaya çıkar. Williams sendromu ile birlikte görülme sıklığı %28-50, normal yüz görünümü ve zeka düzeyi ile giden, otozomal dominant geçiş gösteren ailesel şekli %20, yine normal yüz görünümü ve zeka düzeyine sahip sporadik vakalar şeklinde görülme sıklığı %50 olarak bildirilmiştir (4). Bizim hastalarımızın beşinde Williams sendromu bulguları birlikte idi. İki hastamız kardeş çocuklarıydı. İki hastamız ise sporadik vaka olarak kabul edildi.

Hastalarımızın ilk doktora başvurma ve üfürüm duyma ile, tanı almaları arasında ortalama 2.1 yıl gibi uzun bir sürenin olduğu görüldü. Bu süre Williams sendromlu hastalarda 1.6 yıl, diğer hastalarda ise 2.8 yıl idi. Hastalarımızın iki alt gruba ayrılarak tanı konulma yaşları incelendiğinde, Williams sendromu ile birlikte görülen SVAS olgularında tanının daha erken yaşlarda konulduğu görülmüştür (4.8 ± 3.6 yıla karşı 8.5 ± 6.9 yıl). Vaka sayısının azlığı nedeniyle bu rakamlar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanamamış olmakla birlikte literatürde de benzer şekilde Williams sendromu olmayan hastalarda tanı göreceli olarak geç konulmaktadır. Kardeş çocukları olan iki vaka dışında, Williams sendromu olmayan diğer iki vakanın tanı konulduklarında 14 ve 15 yaşında oldukları görülmektedir. Ayrıca Williams sendromu olmayan SVAS hastalarında tanının 30 yaşına kadar gecikebildiği bildirilmektedir (5). Dağlar ve arkadaşlarının (6) bildirdiği 8 SVAS'lı olgunun yaş ortalamaları 14.5 ± 7 yıldır. SVAS'lı hastalarda tanının gecikme nedenlerinden birisi, aort darlığına ait gradientin yavaş artması ve çok yüksek değerlere ulaşmadan yakınmaya yol açmaması olabilir. Hastalarımızda gördüğümüz diğer bir neden de, tek klinik bulgu olan üfürüm nedeniyle götürüldükleri doktorların, hastanın yakınması olmaması nedeniyle tabloya fazla önem vermemeleridir. Bazı hastalara ekokardiyografi yapılmasına karşın, deneyim eksikliği, seyrek görülen bir hastalık olması nedeniyle akla getirilmemesi, ekoje-

Tablo 1. Supravalvüler aort stenozlu hastaların klinik özellikleri

Hasta No	Yaş/ Cins (yıl)	Tanı Yaşı (yıl)	Tanıda gecikme (yıl)	Williams Sendromu bulguları	Aile öyküsü	Eşlik eden kardiyak anomaliler	Aort gradienti (kateter) mmHg	Ameliyat Şekli	Sonuç
1	10/E	4	3.5	+	Yok	MVP+MY+periferik PS+AY	200	Yama ile genişletme	İzlemede gradient 80 mmHg oldu. 2. Kez ameliyat kararı alındı.
2	11/E	8	0	+	Yok	MVP+MY	55	Yama ile	Ameliyat sonrası gradient 18 mmHg. Klinik izlemede.
3	3.5/E	2	2	+	Yok	MVP+MY+AY	80	Rezeksiyon ve uç- uca anastomoz	Ameliyat sonrası erken dönemde ex.
4	15/E	9	0	+	Yok	MVP+MY	68	Yama ile genişletme	Ameliyat sonrası gradient 20 mmHg. Klinik izlemede
5	5.5/E	1	2.5	+	Yok	MVP+MY+Biküspit Aorta	38(Eko)	-	Kalp kateterizasyon plandı.
6	14/K	14	0	-	Yok	MVP+MY+AY	103	-	Acil ameliyat kararı alındı.
7	2.5/K	2.5	2	-	Var	Yok	70 (Eko)	-	Kalp kateterizasyonu planlandı.
8	15/K	15	7	-	Yok	MVP+AY+Brakiosefalik arter ve sol karotis komüniste darlık	135	Rezeksiyon ve uç- uca anastomoz	Ameliyat sonrası gradient 40 mmHg. Klinik izlemede.
9	5/E	2.5	2	-	Var	Hafif periferik PS, MVP+MY	35	-	Klinik izlemede.

nite bozukluğu gibi nedenlerle supravalvüler bölgenin iyi değerlendirilememesi de tanı gecikmesine yol açabilmektedir. Williams sendromlu hastalarda ise bu sendroma özgü bir klinik bulgu olan aşırı ürkeklik, ajitasyon gibi nedenler (4) ve ekojenite bozukluğu iyi bir ekokardiyografik çalışmayı engelleyerek tanı gecikmesine yol açabilirken, mental retardasyon, strabismus, inguinal herni gibi ek patolojiler hastayı doktora ve hastaneye daha sık getirtmekte ve tanının göreceli olarak diğer SVAS'lı hastalardan nispeten daha erken konulmasına yol açabilmektedir.

Hastaların %89'unda ek kardiyak bulgu (Williams sendromlu hastalarda %100, diğer SVAS'lı hastalarda %75) saptandı (Tablo 1). Yapılan çalışmalarda supravalvüler aort stenozlu hastaların üçte ikisinde valvüler, supravalvüler ve periferik tipte pulmoner stenoz, mitral valv prolapsusu, biküspid aorta, subvalvüler aort stenozu, aort koarktasyonu, patent duktus arteriozus gibi ek kardiyak anomaliler de bildirilmiştir (7-13). Ayrıca koroner arterlerin ostiumlarında ve arkus damarlarında da darlıklar saptanabilir (14,9,14,15). Çalışmamızdaki olguları yedisine kalp kateterizasyonu ve anjiyografi yapılmasına karşın ancak ikisinde hafif periferik pulmoner stenoz tespit edildi (%22). Hastalarımızdan birinde anjiokardi-

yografik çalışmada brakiosefalik arter ve sol karotis komüniste darlık tespit edildi.

Sol kalp anjiyografisinde tüm hastalarda, supravalvüler aort stenozunun literatürde en sık görülen tipi olarak bildirilen (%50-75) sinotübüler birleşim yerinde kum saati şeklinde daralma görüldü. Yapılan patolojik çalışmalarda bu bölgede, media tabakasında kalınlaşma ve displazi tespit edilmiştir. Bunun sonucu olarak hemodinamik strese gerektiği gibi cevap veremediği için darlıkta progresif bir artma görülür (14-16). Anjiokardiyografik incelemede ayrıca dört hastada sol koroner arterde, bir hastada ise her iki koroner arterde genişleme tespit edildi. Çeşitli çalışmalarda koroner arter çıkışlarında darlık yoksa, artan sistolik basınca bağlı olarak koroner arterlerde anevrizmaya kadar varabilen genişlemeler olabileceği bildirilmiştir (1,4,9,15,16).

Hastalardan beşine cerrahi tedavi uygulandı. Üç hastaya yama ile genişletme, iki hastaya ise dar segmentin çıkarılması ve uç uca anastomoz yapıldı. Supravalvüler aort stenozunda ameliyat sonrası mortalite oranı %5 olarak bildirilmiştir (4). Williams sendromlu 3.5 yaşındaki bir hastamız operasyon sonrası erken dönemde kaybedildi. Mortalite nedeni otopsi yapılamadığı için tam olarak tespit edilememesine kar-

şın, düşük kalp debisi gelişen hastada koroner hasardan şüphelenildi. Anatomik defektin yapısından dolayı balon anjiyoplasti etkili bir tedavi olarak görülmez (1). Bu nedenle hastalarımızın hiç birine anjiyoplasti denenmedi.

Yapılan çeşitli çalışmalarda, izole supravalvüler aort stenozunun otozomal dominant kalıtımla geçtiği, fakat değişik penetrasyonlar gösterebileceği bildirilmiştir (17-19). Bu tabloya yolaçan patolojinin ise elastin geninin bulunduğu 7q11.23 bölgesindeki gen delesyonuna bağlı olduğu, klinik ve kardiyovasküler bulguların ortaya çıkışının ise elastin geninin bulunduğu kromozom bölgesindeki etkilenen alanın genişliğine bağlı olduğu gösterilmiştir (19-21). Vakalarımızdan ikisi kardeş çocuklarıydı. Geniş kapsamlı inceleme yapılamamasına rağmen, anne-baba ve kardeş taramasında başka vakaya rastlanmadı.

Değişik klinik tiplerde görülebilen supravalvüler aort stenozu ile ilgili ülkemizde, özellikle Williams sendromunun eşlik ettiği vakaları kapsayan çeşitli çalışmalar mevcuttur (5,6,11-13,22,23). Bunun yanı sıra ailesel vakalarda bildirilmiştir (24). Bu çalışmalarda da benzer bulgular elde edilmiştir.

Supravalvüler aort stenozunun her üç klinik tipini içeren bu çalışmada, tüm olgularda tanı konulmada gecikme mevcutken, vaka sayısı kısıtlı olmasına bağlı olarak istatistiksel anlamlılık taşımamasına karşın, Williams sendromu özelliklerini taşıyan hastalarda tanının nispeten daha erken yaşlarda konulabildiği dikkatimizi çekmiştir. Bunun muhtemel nedenleri, Williams sendromunun tipik yüz görünümü ile daha kolay tanınması ve ilave klinik bulguları nedeniyle sağlık kuruluşlarına daha erken ve daha fazla başvurmasıdır. Williams sendromu dışı SVAS'lı hastaları erken tanımak için ise, aort stenozunun klinik bulgularını taşıyan hastalarda, hastanın yüz görünümü normal olsa bile, supravalvüler bölgenin daha dikkatli incelenmesinin gerekli olduğu, ekojenite bozukluğu nedeniyle bu bölgenin hiç görümediği durumlarda bazı olgularda transözofajiyal ekokardiyografi veya anjiyografiye gerek olabileceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. **Friedman WF:** Aortic stenosis. Emmanouilides G, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP (eds). Heart Disease in Infants, Children, and Adolescent (5th ed) Vol II. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995. p.1087

2. **Chevers N:** Observations on the diseases of orifice and valves of the aorta. *Guys Hosp Rep* 1842;7:387

3. **Williams JCP, Barratt-Boyes BG, Lowe JB:** Supravalvular aortic stenosis. *Circulation* 1961;24:1311-8

4. **Latson LA:** Aortic stenosis: Valvar, supravalvar, and fibromuscular subvalvar. Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (eds). *The Science and Practice of Pediatric Cardiology* (2nd ed) Vol I. Baltimore: Williams and Wilkins, 1998. p.1257

5. **Ozergin U, Sunam GS, Yeniterzi M, Yüksek T, Solak T, Solak H:** Supravalvular aortic stenosis without Williams syndrome. *Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 44:219-21

6. **Dağlar B, Kıralkı K, Yakut N, ve ark:** Konjenital supravalvüler aort stenozunun tek sinüs aortoplasti tekniği ile onarımı : Orta-uzun dönem sonuçları. *Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Dergisi*. 1999; 7: 223-8

7. **Hallidie-Smith KA, Karas S:** Cardiac anomalies in Williams-Beuren syndrome. *Arch Dis Child* 1988;53:809-13

8. **Wessel A, Pankau R, Keçecioglu D, Ruschewski W, Bursch JH:** Three decades of follow-up of aortic and pulmonary vascular lesions in the Williams-Beuren syndrome. *Am J Med Genet* 1994;52:297-301

9. **Kim YM, Yoo SJ, Choi JY, Kim SH, Bae EJ, Lee YT:** Natural course of supravalvar aortic stenosis and peripheral pulmonary artery stenosis in Williams' syndrome. *Cardiol Young*. 1999; 9:37-41

10. **Zalzstein E, Moes CA, Musewe NN, Freedom RM:** Spectrum of cardiovascular anomalies in Williams-Beuren syndrome. *Pediatr Cardiol* 1991;12:219-23

11. **Samanlı ÜB, Sarıoğlu A, Saltık L, Ertuğrul E:** Williams sendromlu çocuklarda klinik ve kardiyovasküler bulgular. *Türk Kardiyoloji Dern Arş* 1997;25:375-81

12. **Akçoral A, Özaksoy D, Oran B, Narin N, Çevik N:** A new and rare form of Williams' syndrome. *Acta Paediatrica Japonica* 1992; 35:247-51

13. **Narin N, Özyürek R, Bakiler AR, Parlar A, Arca-soy M, Köprübaşı F:** Williams syndrome and subaortic stenosis. *Clin Genet* 1993;44:223

14. **O'Connor WN, Davis JB Jr, Geissler R, Cottrill CM, Noonan JA, Todd EP:** Supravalvular aortic stenosis. Clinical and pathologic observations in six patients. *Arch Pathol Lab Med* 1985;109:179

15. **Van Son JAM, Edwards WD, Danielson GK:** Pathology of coronary arteries, myocardium and great arteries in supravalvular aortic stenosis: Report of five cases with implications for surgical treatment. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1994;108:21-8

16. **Van Son JAM, Danielson GK, Puga FJ, et al:** Supravalvular aortic stenosis: long-term results of surgical treatment. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1994;107:103-115

17. **Chiarella F, Bricarelli FD, Lupi G, Bellotti P, Domenicucci S, Vecchio C:** Familial supravalvular aortic stenosis: a genetic study. *J Med Genet* 1989;26:86-92

18. Schmidt MA, Ensing GJ, Michels V V, Carter GA, Hagler DJ, Feldt RH: Autosomal dominant supravalvular aortic stenosis: large three-generation family. Am J Med Genet 1989;32:384-9

19. Morris CA, Loker J, Ensing G, Stock AD: Supravalvular aortic stenosis cosegregates with a familial 6;7 translocation which disrupts the elastin gene. Am J Med Genet 1993;46:737-44

20. Lowery MC, Morris CA, Ewart A, et al: Strong correlation of elastin deletions, detected by FISH, with Williams syndrome: evaluation of 235 patients. Am J Hum Genet 1995;57:49-53

21. Olson TM, Michels V V, Lindor NM, et al: Autosomal

dominant supravalvular aortic stenosis: localization to chromosome 7. Hum Mol Genet 1993;2:869-73

22. Özer S, Şenocak F, Öztunç F, ve ark. Williams sendromlu dört vakanın kardiyolojik bulguları. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1993; 36:263-73

23. Çil E, Şenkaya I, Cengiz M: Kritik supravalvüler aort darlığı bir Williams-Beuren Sendromu. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi 1995; 23:299-301

24. Bilgiç A, Çağlar M, Tuncalı T, Sarıkayalar F: Patolojik bulguları yönünden özellik gösteren ailevi supravalvüler aort stenozu. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1978;21:162-72