

# İzole Periferik Pulmoner Arter Darlığı İle Birlikte Olan Williams Sendromlu Bir Olgu\*

A CASE WITH WILLIAMS SYNDROME ASSOCIATED WITH ISOLATED PERIPHERAL PULMONARY STENOSIS

Nurettin ÜNAL<sup>1</sup>, Mustafa KÖSECİK<sup>1</sup>, Gül SAĞIN SAYLAM<sup>1</sup>, Özlem GİRAY<sup>2</sup>, Mustafa KIR<sup>1</sup>, Sebnem PAYTONCU<sup>1</sup>, Söner KUMTEPE<sup>1</sup>, Adnan AKÇORAL<sup>1</sup>, Derya ERÇAL<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genetik Bilim Dalı

## ÖZET

Williams sendromu tipik yüz görünümü, kardiyovasküler anomaliler, özellikle supravalyar aort darlığı ve mental retardasyonla karakterizedir. Sendromda periferik pulmoner arter darlıkları tek başına nadir görülen kardiyovasküler anomalidir. Bu makalede tipik yüz görünümü, bilateral multipl periferik pulmoner arter darlıkları olan ve moleküler sitogenetik incelemesinde 7q 11'de elastin gen delesyon varlığı gösterilen Williams sendromlu on sekiz aylık bir erkek olgu sunuldu.

**Anahtar sözcükler:** Williams sendromu, izole periferik pulmoner arter darlığı, FISH

## SUMMARY

Williams syndrome is characterized by typical facies, cardiovascular anomalies, supravalyar aortic stenosis being the most common, and mental retardation. Peripheral pulmonary artery stenoses as the sole cardiovascular anomaly are very rare. In this report, we present an eighteen-month-old boy with Williams syndrome who has typical facies, bilaterally peripheral pulmonary artery stenoses and elastin gene deletion on 7q 11 with molecular cytogenetics.

**Key words:** Williams syndrome, isolated peripheral pulmonary artery stenoses, FISH

Nurettin ÜNAL

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı

35250, Inciraltı- İZMİR

Tel: 0 232 2595959 / 3617

Fax: 0 232 2599723

e-mail: unaln@deu.edu.tr

İlk kez 1961 yılında Williams ve arkadaşları tarafından farklı bir antite olarak tanımlanan Williams Sendromu (WS) multisistem bir hastalıktır. Genellikle sporadik olarak görülür ve otozomal dominant olarak geçiş gösterir (1,2). Dismorfik yüz görünümü (elfin facies), kardiyovasküler anomaliler, mental retardasyon, kendine özgü öğrenme biçimi ve idyopatik miyentil hiperkalsemi ile karakterize olan sendrom klinik bulgularına göre teşhis edilir. Dismorfik yüz görünümü periorbital dolgunluk, kısa burun, yuvarlak burun ucu, uzun filtrum, geniş ağız, dolgun dudaklar ve hafif mikrognati şeklinde tanımlanır (2,3). WS'lu olguların %60-80'inde kardiyovasküler anomaliler gö-

rülür. En sık saptanan kardiyovasküler anomali supravalyar aort darlığı iken periferik pulmoner arter darlıkları sıklıkla supravalyar aort darlığı ile birlikte ve nadiren izole olarak görülür (4-6).

Bu makalede tipik dismorfik yüz görünümü ile klinik olarak teşhis edilen ve 7. kromozomunda elastin gen delesyonu gösterilen WS'lu bir erkek olgu birlikte nadir görülen izole multipl periferik pulmoner arter darlıkları nedeniyle sunuldu.

## OLGU

On sekiz aylık erkek hasta, kalbinde üfürüm duyulması nedeniyle kliniğimize gönderilmişti. Fizik mu-

\* Bu çalışma 45. Milli Pediatri Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunuldu, 30 Eylül- 5 Ekim 2001, ERZURUM

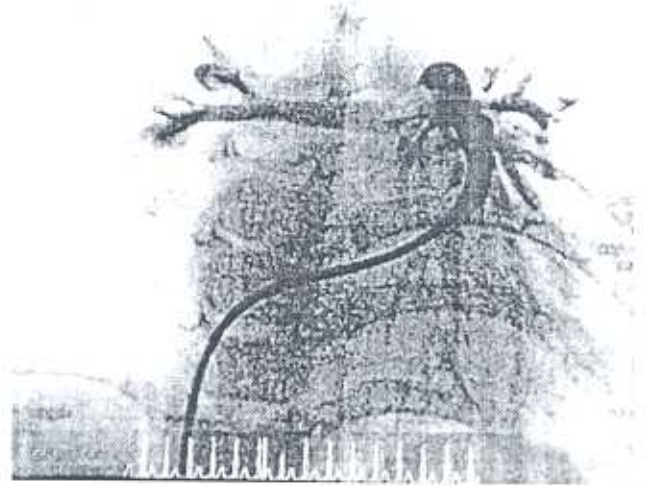
aynesinde vücut ağırlığı 7700 gr (<3 persentil), boy 74 cm (<3 persentil), çıkık alın, periorbital dolgunluk, geniş ve basık burun kökü, dolgun yanaklar, yukarı çekik ve hafif uzun üst dudak, mikrognati ile peri yüzü görünümü, epikanthal kıvrım, mavi sklera, mikrofalmi ve strabismus mevcuttu (Şekil 1). Nabız 128/dk, düzenli, arteriyal tansiyon 70/40 mmHg, femoral nabızlar bilateral palpabl, dinlemekle sol parasternal 3-4. İK.A'da 3/6 şiddetinde sistolik üfürüm saptandı.



Şekil 1. Olgunun yüz görünümü

Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı, BUN, kreatinin, kalsiyum, fosfor ve ALP normal; elektrokardiyografide sağ aks deviasyonu ve sağ ventrikül hipertrofisi telekardiyografide kardiyotorasik indeks artmış (0,53) ve vaskülarite normal bulundu. Ekokardiyografik incelemede perimembranöz bölgede küçük VSD, sağ pulmoner arter çıkışında 35 mmHg gradient veren darlık ve sağ ventrikül sistolik basıncı 55 mmHg olarak saptandı. Ekokardiyografide sağ ventrikül sistolik basıncının yüksek bulunması üzerine yapılan kalp kateterizasyonunda basınçlar sağ ventrikülde 72/0-6 mmHg, ana pulmoner arterde 57/28 (ort: 42) mmHg, sol pulmoner arter distalinde 28/8 (ort: 18) mmHg ve sağ pulmoner arter distalinde 35/9

(ort: 22) mmHg bulundu. Ana pulmoner arter ve selektif sağ ve sol pulmoner arter anjiyogramlarında bilateral multipl periferik pulmoner arter darlıkları tespit edildi (Şekil 2-4). Fenotipi ve kardiyovasküler patolojisi ile düşünülen WS tanısı FISH ile yapılan moleküler sitogenetik çalışmada 7q 11'de elastin gen delesyon varlığının gösterilmesi ile kanıtlandı (Şekil 5).

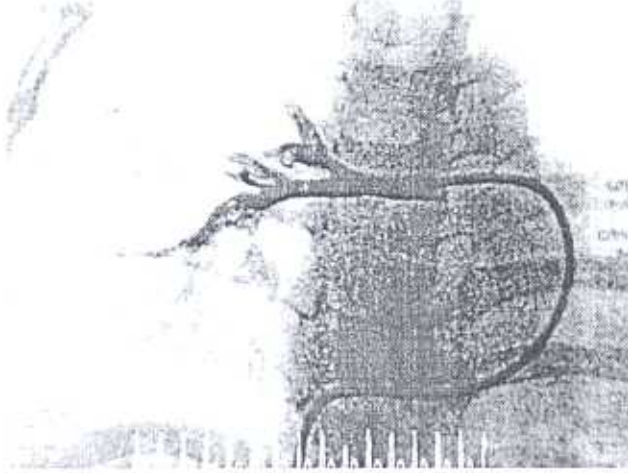


Şekil 2. Ana pulmoner arter anjiogramı

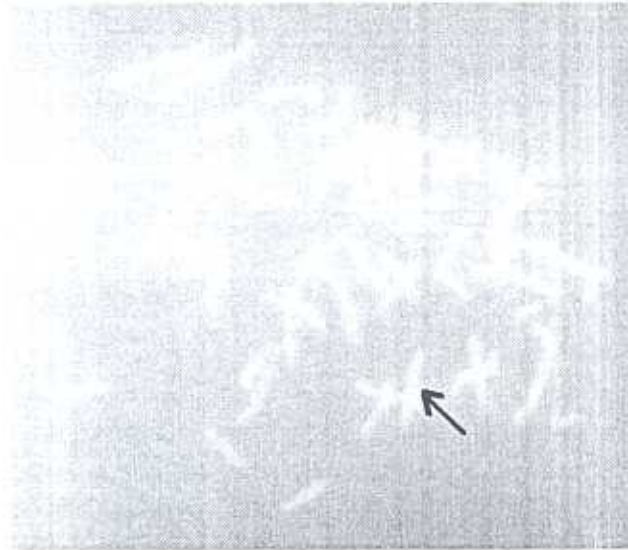


Şekil 3. Selektif sol pulmoner arter anjiogramı





Şekil 4. Selektif sağ pulmoner arter anjiyogramı



Şekil 5. FISH ile 7q 11.22'de mikrodelsiyon

## TARTISMA

Tipik klinik bulgularına göre teşhis edilen WS'lu olguların çoğunda periorbital dolgunluk, kısa burun, yuvarlı burun ucu, uzun filtrum, geniş ağız, dolgun dudaklar, hafif mikrognatı şeklinde tanımlanan benzer yüz görünümü (elfin facies) vardır (2,3). Son yıllarda yapılan moleküler genetik çalışmalarda, floresan in situ hibridizasyon (FISH) yöntemi ile bu olguların kromo-

zomlarının 7q 11.22-11.23 bandında elastin gen delesyon varlığı gösterilmiştir (7-9). Elastin lokusunda oluşan delesyon sendromdaki vasküler patolojiyi, bağ dokusu anormalliklerini, dismorfik yüz görünümünü ve eklem bulgularını açıklayabilir. Periorbital dolgunluk, geniş ve basık burun kökü, dolgun yanak-dudaklar, hafif uzun filtrum, hafif mikrognatı tipik yüz görünümü ile birlikte bilateral multipl periferik pulmoner arter darlığı olan olgumuzda FISH yöntemiyle 7q 11'de mikrodelsiyon varlığı gösterildi.

WS'da sık görülen ve tipik olarak tanımlanan kardiyovasküler anomali izole supravavüler aort darlığıdır. Ayrıca pulmoner arter darlıkları, koroner arter anomalisi, mitral kapak prolapsusu, aort koarktasyonu ve nadiren Fallot tetralojisi olabilir (1,4-6). Genellikle supravavüler aort darlığı ile birlikte görülen ve nadiren izole olarak rastlanılan periferik pulmoner arter darlıkları ise genellikle bilateral ve multipl olup bazen pulmoner arter yatağının hipoplazisi ile birlikte de olabilir (8,10). Olgumuzda tespit ettiğimiz izole periferik pulmoner arter darlıkları bilateral ve multipl idi. Literatürde WS'lu olgularda periferik pulmoner arter darlıklarının genellikle bebeklik döneminde saptandığı ve zamanla iyileştiğini bildiren veya darlıklara balon anjioplasti ve stent uygulanmış çalışmalar da vardır. Anjioplasti ve stent başarı oranları %50'den azdır (10-12). Olgumuzdaki periferik pulmoner arter darlıkları multipl ve bilateral olması nedeniyle cerrahi veya invaziv bir girişim yapılması düşünülmeyi ve klinik izleme alındı. Aileye genetik danışma verilerek, sonraki gebelikler için prenatal tanı amaçlı girişimlerin yapılması önerildi.

Sonuç olarak, tipik fenotipik özellikleri yanında tanısı moleküler sitogenetik inceleme ile de doğrulanan WS'lu olgu, izole periferik pulmoner arter darlıkları ilginç bulunması nedeniyle sunuldu.

## KAYNAKLAR

1. Williams JCP, Barratt-Boyes BG, Lowe JB. Supravavular aortic stenosis. *Circulation* 1961; 24:1311-1318.
2. Morris CA, Demsey SA, Leonard CO et al. Natural history of Williams syndrome: physical characteristics. *J*

- Pediatr 1988;113:318-326.
3. Parlar A, Kavaklı K. Williams Sendromu "Elfin Yüzü Sendromu". Ege Tıp Dergisi 1990; 29: 471-473.
  4. Zalstein E, Moes CAF, Musewe NN et al. Spectrum of cardiovascular anomalies in Williams-Beuren syndrome. *Pediatr Cardiol* 1991;12:219-223.
  5. Ünal N, Akçoral A, Meşe T ve ark. Supravavüler aort darlığı ve koroner arter anomalisi ile birlikte olan Williams Sendromlu bir olgu. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1996;10:10-13.
  6. Çıl E, Şenkaya I, Cengiz M. Kritik supravavüler aort darlıklı bir Williams-Beuren Sendromu. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi* 1995;23:299-301.
  7. Ewart AK, Morris CA, Atkinson D et al. Hemizygosity at the elastin locus in a developmental disorder, Williams syndrome. *Nat Genet* 1993;5:11-16.
  8. Joyce CA, Zorich B, Pike SJ et al. Williams-Beuren syndrome: phenotypic variability and deletions of chromosomes 7, 11 and 22 in a series of 52 patients. *J Med Genet* 1996;33: 986-992.
  9. 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.
  10. Robert LG, Kimberlee G, James EL. Balloon dilation angioplasty of peripheral pulmonary stenosis associated with Williams syndrome. *Circulation* 2001;103:2165.
  11. Chau AKT, Leung MP. Management of branch pulmonary stenosis: balloon angioplasty or endovascular stenting. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1997; 24:960-962.
  12. Geggel RL, Gauvreau K, Lock JE. Balloon dilation angioplasty of peripheral pulmonary stenosis associated with Williams syndrome. *Circulation* 2001;103:2165.