

Associação de Arco Aórtico Cervical a Delecção 22q11 – Papel da RMN no Diagnóstico [98]

RUI ALMEIDA, SÍLVIA ÁLVARES, ANA FORTUNA, JORGE MOREIRA, ALBERTO VIEIRA
Serviço de Cardiologia Pediátrica do Hospital Maria Pia, Porto

Rev Port Cardiol 2003;22 (10): 1241-1248

RESUMO

As anomalias do arco aórtico são relativamente comuns, ocorrendo em 0,5-3% da população, tendo recentemente sido reconhecidas como fazendo parte do espectro de anomalias cardiovasculares associadas à delecção do cromossoma 22q11.

Actualmente a RMN surge como mais um método disponível para o seu diagnóstico, pois permite definir com precisão a anatomia vascular (nomeadamente da aorta) e as suas relações com a traqueia e esófago, obviando as limitações da ecocardiografia convencional de superfície e evitando algumas das desvantagens da angiografia convencional, nomeadamente o uso de radiação ionizante e de contraste iodado. Apresentam-se dois casos de arco aórtico cervical e CIV associados ao síndrome de DiGeorge (CATCH22+), em cujos diagnósticos foram utilizadas a angiografia convencional e a angioressonância, respectivamente.

Palavras-Chave

Arco aórtico cervical; Delecção 22q11; Síndrome CATCH 22; RMN

ABSTRACT

Aortic arch anomalies are relatively common, occurring in 0.5-3% of the population. In recent years, they have been recognized as being among the cardiovascular malformations found in chromosome 22q11 deletion.

MRI is now an alternative method of diagnosing aortic arch anomalies since it accurately defines aortic anatomy and its relation with the trachea and esophagus, with some advantages in comparison with echocardiography and conventional angiography.

The authors present two cases of cervical aortic arch and VSD associated with DiGeorge syndrome (CATCH22+), diagnosed by conventional angiography and magnetic resonance imaging, respectively.

Key words

Cervical aortic arch; 22q11 deletion; CATCH 22 syndrome; MRI

INTRODUÇÃO

As anomalias do arco aórtico são relativamente comuns, ocorrendo em 0,5-3% da população⁽¹⁾. Entre estas contam-se o arco aórtico direito e, mais raramente, o arco aórtico cervical, bem como origens anómalas das artérias dele emergentes. Podem estar associadas a doença cardíaca congénita, formar um anel vascular ou podem ser achados isolados em indivíduos assintomáticos.

INTRODUCTION

Aortic arch anomalies are relatively common, occurring in 0.5-3% of the population⁽¹⁾. They include right aortic arch and, less commonly, cervical aortic arch, as well as abnormal origins of the arteries that emerge from it. They may be associated with congenital heart disease or may form a vascular ring, or be isolated findings in asymptomatic individuals.

As anomalias do arco aórtico, associadas ou não a malformações cardíacas, são mais frequentes em indivíduos com a deleção do cromossoma 22q11⁽²⁾, fazendo parte do espectro de anomalias cardiovasculares associadas a esta deleção.

Até recentemente o diagnóstico baseava-se no Rx tórax, Rx esofágico contrastado, ecocardiografia ou aortografia. A ressonância magnética nuclear (RMN) tem vindo a ser progressivamente mais utilizada para definir com precisão a anatomia vascular (nomeadamente da aorta) e as suas relações com a traqueia e esófago⁽¹⁾.

Os casos que a seguir se apresentam referem-se a duas situações raras de arco aórtico cervical e comunicação interventricular (CIV) associadas ao síndrome de DiGeorge, ilustrando comparativamente o papel da angiografia convencional e da angioressonância no seu diagnóstico.

CASO CLÍNICO I

Criança do sexo masculino, fruto de gestação normal (IV gesta II para), parto de termo por cesariana com um peso ao nascimento adequado à idade gestacional (AIG) e índice de APGAR 9/10 ao primeiro e quinto minutos, respectivamente. Sem antecedentes familiares relevantes, salientando-se apenas dois abortos espontâneos prévios.

Observado pela primeira vez aos oito dias de vida, apresentava no exame clínico facies dismórfica (boca pequena, orelhas pequenas e de implantação baixa, muito orladas); sopro rude, pansistólico, de grau III/VI, sem cianose, pulsos femurais presentes, sem diferenças tensionais entre os membros superiores e inferiores; hérnia inguinal direita e hérnia supraumbilical.

Dos exames complementares efectuados regista-se: Rx tórax evidenciando índice cardio-torácico (ICT) de 61% e aumento da vascularização pulmonar; electrocardiograma (ECG) mostrando hipertrofia biventricular e desvio direito do eixo; ecocardiograma bidimensional/Doppler (ECO 2D/Doppler) denotando CIV subaórtica, hipertensão pulmonar, muito difícil visualização do arco aórtico e ausência de timo. O cateterismo cardíaco confirmou a CIV de tamanho moderado (Qp/Qs = 2:1) e demonstrou um arco aórtico anómalo (cervical direito), não obstrutivo (*Fig. 1*).

A angiografia permitiu delinear a topografia da aorta e dos seus ramos verificando-se que o

Whether associated with heart malformation or not, aortic arch anomalies are more common in individuals with chromosome 22q11 deletion⁽²⁾, and are now recognized as among the cardiovascular malformations associated with this deletion.

Until recently, diagnosis was based on chest X-ray, contrast esophageal X-ray, echocardiography or aortography. However, magnetic resonance imaging (MRI) has come to be used more and more to accurately define vascular anatomy, particularly the aorta, and its relation with the trachea and esophagus

The reports presented below describe two uncommon cases of cervical aortic arch and ventricular septal defect (VSD) associated with DiGeorge syndrome, enabling a comparison of the use of conventional and MRI angiography in its diagnosis.

CASE REPORT I

A male child was delivered at full term by cesarean section after a normal pregnancy (grávida IV para II) with normal weight for gestational age and Apgar score of 9/10 at 1 and 5 minutes respectively. There was no relevant family history, except for two previous miscarriages.

Examined for the first time at 8 days, he was shown on clinical examination to have dysmorphic facial features (small mouth, small low-set ears with pronounced edges), a harsh grade III/VI pansystolic murmur, no cyanosis, palpable femoral pulses, no difference in blood pressure between the upper and lower limbs, right inguinal hernia and umbilical hernia.

Diagnostic exams included chest X-ray showing cardiothoracic index (CTI) of 61% and increased pulmonary vascularization; ECG showing biventricular hypertrophy and right axis deviation; two-dimensional Doppler echocardiogram revealing subaortic VSD, pulmonary hypertension, an aortic arch that was extremely difficult to visualize, and absence of the thymus. Cardiac catheterization confirmed the existence of a moderately sized VSD (Qp/Qs = 2:1) and revealed an anomalous (right cervical) non-obstructing aortic arch (*Fig. 1*).

The topography of the aorta and its branches was characterized by angiography, which showed that the first vessel to arise from the aorta was the left common carotid artery, followed by the right internal and external carotids, the right subclavian artery, and finally the left subclavian artery.

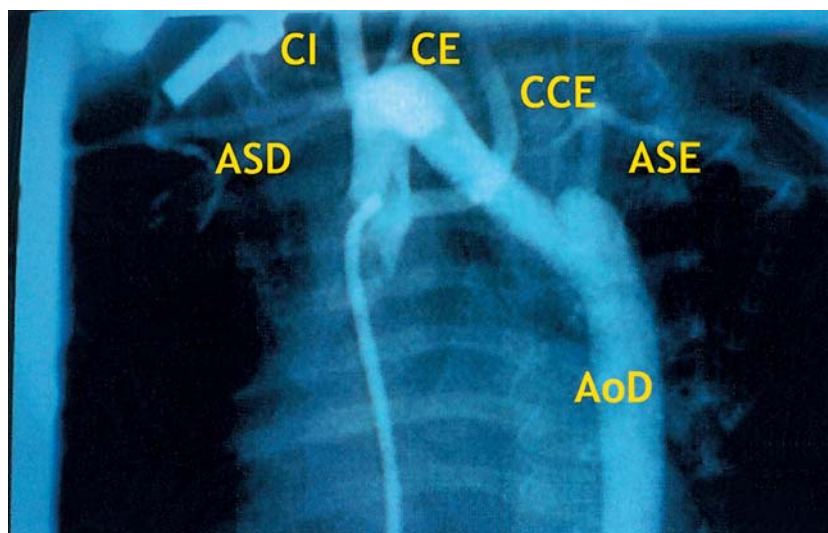


Fig. 1 Aortograma anterógrado em posição oblíqua anterior esquerda, evidenciando a origem anômala dos ramos arteriais emergentes da aorta torácica. AoD, aorta descendente; ASD - artéria subclávia direita; ASE - artéria subclávia esquerda; CCE - carótida comum esquerda; CE - carótida externa direita; CI - carótida interna direita.

Fig. 1 Antegrade aortogram in oblique left anterior view, showing the anomalous origin of the arterial branches of the thoracic aorta. AoD - descending aorta; ASD - right subclavian artery; ASE - left subclavian artery; CCE - left common carotid; CE - right external carotid; CI - right internal carotid.

primeiro vaso a originar-se da aorta era a artéria carótida comum esquerda, seguindo-se as artérias carótidas interna e externa direitas, a artéria subclávia direita e, por fim, a artéria subclávia esquerda.

Os outros exames efetuados demonstraram: cálcio, fósforo e paratormona normais, imunofenotipagem linfocitária em sangue periférico mostrando diminuição dos linfócitos T (com número normal de linfócitos B e NK) e pesquisa de deleção 22q11 pela técnica de FISH (*fluorescent in situ hybridization*) positiva.

Quanto à evolução verificou-se uma má progressão estatura-ponderal, associada a infecções pulmonares de repetição e insuficiência cardíaca difícil de controlar, motivo pelo qual foi realizado encerramento cirúrgico da CIV aos cinco meses de vida.

CASO CLÍNICO II

Criança do sexo masculino; fruto de gestação de risco (ameaça de abortamento no primeiro trimestre), I gesta, I para. Parto às 38 semanas, eutócico, com peso AIG e índice de APGAR desconhecido. Os antecedentes familiares eram irrelevantes.

Atualmente com 17 anos de idade, sempre assintomático do ponto de vista cardíaco, apresenta cardiopatia congênita (diagnosticada aos 10 anos), sendo de referir na história pregressa os seguintes antecedentes: membrana laríngea anterior congênita operada aos 14 anos, infecções respiratórias altas frequentes; gastrite crônica (*H. pylori* +) e dificuldades na aprendizagem.

Other exams showed normal calcium, phosphorus and parathyroid hormone; lymphocyte immunophenotyping in peripheral blood revealed reduced T lymphocytes, with normal B and NK lymphocytes; and positive test for 22q11 deletion using the FISH technique (*fluorescent in situ hybridization*).

The patient's evolution included poor height and weight progression, repeated pulmonary infections and heart failure that was resistant to treatment, and so the VSD was closed surgically at 5 months of life.

CASE REPORT II

After an at-risk pregnancy (threat of miscarriage in the first trimester), a male child was born (grávida I, para I) at 38 weeks, full term, with normal weight for gestational age and unknown Apgar score; there was no relevant family history.

Now 17 years old, and without cardiac symptoms since birth, he has congenital heart disease diagnosed at age 10, and among other history, congenital anterior laryngeal web operated at age 14, frequent upper respiratory tract infections, chronic gastritis (*H. pylori* positive), and learning difficulties.

On clinical examination he had good height (P25-50) and weight (P10-25) development, dysmorphic facial features (round nose with hypoplasia of the nostrils, hypoplasia of the central face with high narrow palate and small ears), hoarse and nasal speech, and a grade II/VI pansystolic murmur, loudest at the lower left sternal border.

Ao exame objectivo apresenta boa evolução estatural (P25-50) e ponderal (P10-25; fácies dismórfica (nariz globoso com hipoplasia das asas do nariz, hipoplasia da face média com palato alto e estreito e orelhas pequenas), voz rouca e hipernasalada; sopro pansistólico, II/VI, máximo no bordo esternal esquerdo baixo.

Nos exames complementares salienta-se: Rx tórax com ICT de 50%, vascularização pulmonar sem alterações evidentes e anomalia congénita da primeira costela do hemitórax esquerdo; ECG normal; ECO 2D/Doppler mostrando CIV subaórtica restritiva, detectando-se um gradiente interventricular instantâneo máximo de 80 mmHg, boa função biventricular e provável arco aórtico cervical. A angioressonância corroborou os achados ecocardiográficos evidenciando arco aórtico direito em topografia mais alta do que o habitual (cervical) associado a CIV subaórtica (com opacificação precoce da artéria pulmonar e do ventrículo direito) (*Fig. 2*).

The main findings of the diagnostic exams were as follows: chest X-ray with CTI of 50%, no obvious changes in pulmonary vascularization, and congenital abnormality of the first rib in the left hemithorax; normal ECG; 2D/Doppler echo showing restrictive subaortic VSD with a maximum instantaneous intraventricular gradient of 80 mmHg, good biventricular function and probable cervical aortic arch. MRI confirmed the echocardiographic findings, showing right aortic arch, higher than usual (cervical), together with subaortic VSD, with early opacification of the pulmonary artery and the right ventricle (*Fig. 2*).

The MRI images show the topography of the aorta and its branches, with a similar anatomy to the first case, particularly in the emergence of the carotid and subclavian arteries (*Fig. 3*).

Other exams showed normal calcium and phosphorus and lower than normal parathyroid



Fig. 2 Corte sagital obtido por angioressonância (spin de eco ponderado em T1), mostrando uma angulação mais pronunciada e posição mais elevada do arco aórtico.

Fig. 2 Sagittal section obtained by MRI angiography (T1-weighted spin echo), showing the aortic arch's more pronounced angulation and higher position.

Nas imagens da angiorressonância podemos observar a topografia da aorta e dos seus ramos com uma anatomia sobreponível à do primeiro caso (nomeadamente na emergência das artérias carótidas e subclávias) (*Fig. 3*).

Os outros exames efectuados demonstraram: cálcio e fósforo normais e paratormona inferior ao normal; diminuição dos linfócitos T (número normal de linfócitos B, número normal de linfócitos NK) e pesquisa de deleção 22q11 por FISH positiva.

Quanto à evolução, esta criança mantém-se activa e assintomática (tendo efectuado Holter-24 horas e prova de esforço que foram normais). Foi pesquisada a deleção 22q11 por FISH em ambos os pais, que foi negativa.

DISCUSSÃO

O arco aórtico cervical, descrito pela primeira vez em 1914 por Reid, constitui uma

hormone; reduction in T lymphocytes with normal B and NK lymphocytes; and positive FISH test for 22q11 deletion.

With regard to evolution, this child has remained active and asymptomatic (24-hour Holter monitoring and exercise testing proved normal). Testing by FISH for 22q11 deletion was negative in both parents.

DISCUSSION

Cervical aortic arch, described for the first time by Reid in 1914, is a rare malformation, defined as an aortic arch located above the clavicle, and may be right (more frequent) or left. Its cause appears to be abnormal persistence of the third aortic arch and regression of the normal fourth arch, which pushes the aortic arch towards the cervical region⁽³⁾.

Most cases remain asymptomatic, but there may be associated respiratory problems or

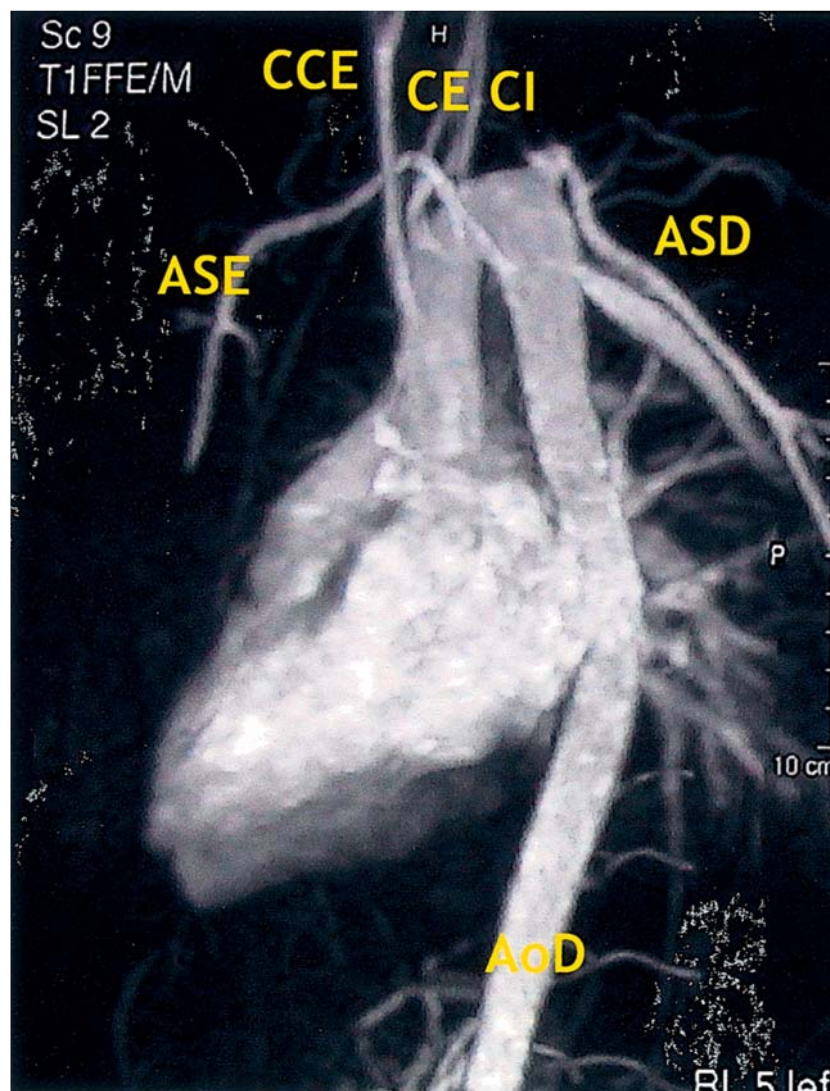


Fig. 3 Corte oblíquo obtido por angiorressonância (spin de eco ponderado em T1) com contraste – gadolínio, demonstrando uma anatomia arterial anómala sobreponível à do 1.º caso. AoD, aorta descendente; ASD, artéria subclávia direita; ASE, artéria subclávia esquerda; CCE, carótida comum esquerda; CE, carótida externa direita; CI, carótida interna direita.

Fig. 3 Oblique section obtained by MRI angiography (T1-weighted spin echo) with gadolinium contrast, revealing anomalous arterial anatomy similar to the first case. AoD, descending aorta; ASD, right subclavian artery; ASE, left subclavian artery; CCE, left common carotid; CE, right external carotid; CI, right internal carotid.

malformação rara definida por um arco que se coloca acima do nível da clavícula, podendo ser direito (mais frequente) ou esquerdo. Na sua origem parece estar uma persistência anormal do terceiro arco aórtico (e regressão do quarto arco normal) que redirecciona o arco aórtico para a região cervical⁽³⁾.

Na maioria dos casos é assintomático, mas pode estar associado a problemas respiratórios ou disfagia por compressão da traqueia ou esôfago, respectivamente, provocados por um anel vascular. Outros achados incluem uma massa pulsátil supraclavicular, diferenças tensionais entre os membros superiores ou ausência de pulso femoral ou do membro superior contralateral após compressão da massa cervical. Num número significativo de casos podem ser encontradas anomalias estruturais do arco como obstrução, aneurismas e tortuosidades que justificam uma correção cirúrgica⁽⁴⁾. Em 30% dos casos associa-se a outras malformações cardíacas como CIV, tetralogia de Fallot ou ventrículo direito com dupla câmara de saída⁽⁵⁾.

O diagnóstico através da ecocardiografia, é feito por abordagem suprasternal, colocando a sonda ecocardiográfica numa posição mais alta do que a habitual, para permitir o desdobramento do arco que se encontra numa localização mais cefálica⁽⁶⁾. No entanto, as imagens ecocardiográficas convencionais de superfície não são muitas vezes diagnósticas por inexistência de uma janela sonográfica adequada.

A angiografia convencional constituiu até recentemente o *gold standard* para o diagnóstico desta patologia, apresentando como principais inconvenientes ser um método invasivo, utilizar radiação ionizante e contraste iodado.

A RMN é uma técnica inócua, semi-invasiva e particularmente eficaz na avaliação da aorta torácica sendo, actualmente, a maioria dos exames cardiovasculares realizados para o seu estudo. A utilização do gadolínio, como meio de contraste (não nefrotóxico), veio aumentar a precisão diagnóstica deste exame^(1,7).

Nestes dois casos, referentes à mesma anomalia (arco aórtico cervical), foi utilizada uma metodologia diferente: o recurso à angioressonância no segundo caso, permitiu de igual modo fazer o diagnóstico com as vantagens já enumeradas em relação à angiografia convencional.

O síndrome de DiGeorge juntamente com o síndrome velocardiofacial e o síndrome face-anomalia conotruncal incluem-se no espectro

dysphagia due to compression respectively of the trachea or esophagus, caused by a vascular ring. Other findings include a pulsatile supraclavicular mass, differences in blood pressure between the upper limbs, and absence of femoral or contralateral upper limb pulse after compression of the cervical mass. In a significant number of cases there are structural anomalies of the arch such as obstruction, aneurysms and twisting, which justify surgical correction⁽⁴⁾. In 30% of cases there are associated cardiac malformations such as VSD, tetralogy of Fallot or double outlet right ventricle⁽⁵⁾.

Diagnosis using echocardiography is by a suprasternal approach, with the probe placed in a higher position than usual to allow the complete visualization of the arch, which is in a more cephalic position than normal⁽⁶⁾. However, conventional echocardiographic images are not often diagnostic, due to the lack of an adequate echocardiographic window.

Until recently, conventional angiography has been the gold standard for diagnosing this pathology, its main disadvantages being its invasive nature and the ionizing radiation used.

MRI angiography is harmless, semi-invasive and particularly effective in assessment of the thoracic aorta, and most cardiovascular exams for aortic arch anomalies now use this technique. The use of gadolinium as a contrast agent, which has the advantage of not being nephrotoxic, has increased the diagnostic accuracy of this exam^(1,7).

In the two cases presented, which both describe the same anomaly (cervical aortic arch), different methods were used; in the second, MRI enabled the diagnosis to be made with the above-mentioned advantages over conventional angiography.

DiGeorge syndrome, together with velocardiofacial syndrome and conotruncal face anomaly syndrome, are among the range of clinical conditions associated with 22q11 deletion, which are generally known as the CATCH-22 syndrome (for Cardiac defects, Abnormal facies, Thymic hypoplasia, Cleft palate, and Hypocalcemia). It is characterized by hypoplasia or aplasia of the thymus and the parathyroid glands due to dysmorphogenesis of the third and fourth pharyngeal pouches during early embryogenesis, and results in greater susceptibility to infection and neonatal hypocalcemia, at times severe. In older children it has characteristics in common with velocardiofacial syndrome, including velopharyngeal in-

clínico das condições com deleção 22q11 (genericamente conhecido como síndrome CATCH 22 – cujas iniciais significam Cardiac defects, Abnormal facies, Thymic hypoplasia, Cleft palate, Hypocalcemia). Caracteriza-se por uma hipoplasia/aplasia tímica e das glândulas paratiróides por dismorfogénese da terceira e quarta bolsas faríngeas durante a embriogénese precoce, de que resultam maior susceptibilidade às infecções e hipocalcemia neonatal, por vezes grave. Em crianças mais velhas partilha características com o síndrome velocardiocéfalo (como incompetência velofaríngea e voz hipernasalada) podendo tornarem-se ainda evidentes uma baixa estatura, dificuldades de aprendizagem e doenças psiquiátricas.

Este síndrome está frequentemente associado a anomalias dos grandes vasos (arco aórtico direito) e malformações cardíacas (defeitos septais auriculares e ventriculares).

A associação de membrana laríngea anterior a deleção 22q11, presente no caso II, tem sido também descrita⁽⁸⁾. As membranas laríngeas anteriores são pouco comuns (cerca de 5% das malformações laríngeas), e ocorrem frequentemente associadas a outras anomalias, tais como cardiopatia congénita, úvula bífida, fenda palatina, atresia esofágica, *sinus* preauricular e anomalias urogenitais. Stoler preconiza a pesquisa da deleção 22q11 em todos os doentes com membrana laríngea, cardiopatia e anomalias do palato⁽⁸⁾.

CONCLUSÕES

Este trabalho exemplifica o contributo da angioresonância para o diagnóstico de malformações do arco aórtico, constituindo uma alternativa extremamente válida no estudo cardiovascular.

Salienta-se a importância da pesquisa sistemática da deleção 22q11 nas anomalias do arco aórtico isoladas ou associadas a defeitos cardíacos (conotruncais), sobretudo se reforçados por outros dados clínicos sugestivos^(2, 9, 10). O diagnóstico precoce desta alteração cromossómica torna-se importante pelas suas diversas complicações médicas, dificuldades de aprendizagem associadas e possíveis implicações hereditárias em familiares próximos.

Por fim, é de referir a associação entre arco aórtico cervical e síndrome de DiGeorge em ambos os casos, o que constitui uma raridade, dado o reduzido número de casos idênticos pu-

competence and hypernasal speech, and may also be linked with short stature, learning difficulties and psychiatric disorders.

This syndrome is often associated with abnormalities of the great vessels (right aortic arch) and heart malformations (atrial and ventricular septal defects).

An association of anterior laryngeal web with 22q11 deletion, as found in case II, has also been described⁽⁸⁾. Anterior laryngeal webs are uncommon (accounting for around 5% of laryngeal malformations), and are frequently found in association with other anomalies, such as congenital heart disease, bifid uvula and cleft palate, esophageal atresia, preauricular sinus and urogenital abnormalities. Stoler recommends testing for 22q11 deletion in all patients with laryngeal webs, heart disease and palatal defects⁽⁸⁾.

CONCLUSIONS

This work highlights the contribution of MRI angiography in the diagnosis of aortic arch malformations, for which it is a valuable alternative method of cardiovascular study.

It is important to test systematically for 22q11 deletion in cases of aortic arch anomalies, either in isolation or with associated heart defects (conotruncal), especially in the presence of other suggestive clinical findings^(2, 9, 10). Early diagnosis of this chromosome alteration is important, given its various medical complications, associated learning difficulties, and possible implications for family members who may also inherit the deletion.

Finally, we should stress the association between cervical aortic arch and DiGeorge syndrome in both these cases, which is unusual if the small number of similar cases in the literature is anything to go by⁽¹¹⁾. This finding suggests that cervical aortic arch may also be one of the cardiac abnormalities associated with this syndrome.

blicados na literatura⁽¹⁾. Este achado sugere que o arco aórtico cervical seja também uma das anomalias cardíacas associadas a este síndrome.

Pedido de separatas para:

Address for reprints:

RUI ALMEIDA

Alameda Dr. Fernando Azeredo Antas 47, 7.ºB

4150-314 PORTO

Tel.: 914 023 536

e-mail: rui.mc.almeida@netcabo.pt

BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1. Berlin SC. Magnetic resonance imaging of the cardiovascular system and airway. *Pediatr Clin North Am* 1997;44:659-79.
2. Momma K, Matsuoka R, Takao A. Aortic arch anomalies associated with chromosome 22q11 deletion (CATCH 22). *Pediatr Cardiol* 1999;20:97-102.
3. Weinberg PM. Aortic arch anomalies. In: Moss AJ, Adams F, eds. *Heart Disease in Infants, Children and Adolescents*. Baltimore: Williams & Wilkins 1995;810-37.
4. McElhinney DB, Thompson LD, Weinberg PM, Jue KL, Hanley FL. Surgical approach to complicated cervical aortic arch: anatomic, developmental, and surgical considerations. *Cardiol Young* 2000;10:212-9.
5. Kazuma N, Murakami M, Suzuki Y, Umezu R, Murata M. Cervical aortic arch associated with 22q11.2 deletion. *Pediatr Cardiol* 1997;18:149-51.
6. Snider R, Silverman NH. Suprasternal notch echocardiography: a two-dimensional technique for evaluating congenital heart disease. *Circulation* 1981;63:165.
7. Carpenter JP, Holland GA, Golden MA, Barker CF, Lexa FJ, Gilfeather M et al. Magnetic resonance angiography of the aortic arch. *J Vasc Surg* 1997;25:145-51.
8. Stoler JM, Ladouylis M, Holmes LB. Anterior Laryngeal Webs and 22q11 Deletions. *Am J Med Genet* 1998;79:152.
9. Tobias ES, Morrison N, Whiteford ML, Tolmie JL. Towards earlier diagnosis of 22q11 deletions. *Arch Dis Child* 1999;81:513-4.
10. McElhinney DB, Clark BJ, Weinberg PM, Kenton ML, McDonald-McGinn D, Driscoll DA et al. Association of chromosome 22q11 deletion with isolated anomalies of aortic arch laterality and branching. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:2114-9.
11. Kumar A, McCombs JL, Sapire DW. Deletions in chromosome 22q11 region in cervical aortic arch. *Am J Cardiol* 1997;79:388-90.