



### 8c Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Supravalvuläre Aortenstenose

Autoren: I. Dähnert (Leipzig), S. Dittrich (Erlangen), N. Sreeram (Köln), G. Bennink (Köln)

Beschlossen vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie am 24.08.2011

#### 1 Krankheitsbezeichnung: Supravalvuläre Aortenstenose

**Geltungsbereich:** supravalvuläre Aortenstenosen isoliert und als Bestandteil komplexer Vitien im Kindes- und Jugendalter.

#### 2 Definition – Klassifikation – Basisinformationen

Bei der supravalvulären Aortenstenose liegt eine Einengung der Aorta aszendens oberhalb der Klappe vor. Sie kann isoliert oder in Kombination mit anderen Vitien auftreten. Die häufigste Form ist eine umschriebene sanduhrförmige Einengung am sino-tubulären Übergang des Bulbus aortae in die Aorta aszendens. Seltener sind längerstreckige Stenosen der Aorta ascendens. Manchmal besteht eine Hypoplasie der gesamten Aorta. In Einzelfällen wurden membranöse Stenosen beschrieben. In fast allen Fällen ist die Aortenwand verdickt und ihr Gewebeaufbau verändert: die Media kann verdickt sein und dysplastisch mit vermehrten glatten Muskelzellen, erhöhtem Kollagenanteil und fehlenden elastischen Fasern bei abnormem Elastin. Als Resultat ist die Aorta steifer und ihre Windkesselfunktion eingeschränkt. [1]

Supravalvuläre Aortenstenosen erstrecken sich häufig auch auf den distalen Teil der Kommissuren der Aortenklappe und schränken so die Beweglichkeit der Taschenklappen ein. Die Koronarostien können durch diese atypischen Taschenklappen partiell oder vollständig verlegt werden. Auch echte Koronarstenosen kommen in unterschiedlicher Ausprägung vor, wenn die Aortenwandveränderungen die Ostien einengen oder auf die Koronarien übergreifen. Abgangsstenosen aller aus der Aorta entspringenden Arterien sind möglich.

Mehr als die Hälfte der Patienten mit supravalvulärer Aortenstenose haben gleichzeitig supravalvuläre Pulmonalstenosen.

Genetik: Supravalvuläre Aortenstenosen sind häufig beim autosomal-dominanten Williams-Beuren-Syndrom (OMIM #194050). Eine weitere autosomal-dominante Form ohne syndromale Züge ist als Eisenberg-Typ bekannt (OMIM #185500). Beide Erkrankungen werden auf Deletionen im Bereich des Elastin-Gens auf dem kurzen Arm des Chromosoms 7 zurückgeführt. Auch bei der autosomal-dominanten (OMIM #143890) sowie der autosomal rezessiven (OMIM #603813) Form der familiären Hypercholesterinämie wurden supravalvuläre Aortenstenosen beschrieben, von denen allerdings nicht klar ist, ob es sich um angeborenen Fehlbildungen oder im Rahmen einer frühzeitigen Atherosklerose erworbene Veränderungen handelt [2].

Folge der supravalvulären Aortenstenose ist eine Druckbelastung und Hypertrophie des linken Ventrikels. Eine prästenotische Dilatation des Bulbus aortae kann sich entwickeln. Die diastolische Koronarperfusion ist vermindert, auch ohne Koronarstenosen besteht das Risiko einer subendokardiale Ischämie [3].

Im natürlichen Verlauf kommt es bei Gradienten unter 20mmHg zumindest im Kindesalter häufig nicht zur Progression, bei höheren Gradienten ist mit einer Zunahme im Verlauf zu rechnen [4].

### **3 Leitsymptome**

Die isolierte supra-avalvuläre Aortenstenose bleibt häufig lange Zeit beschwerdefrei. Bei Funktionseinschränkung des linken Ventrikels kann sich eine Belastungseinschränkung bis hin zur manifesten Herzinsuffizienz entwickeln. Bei Koronarbeteiligung können pektanginöse Beschwerden vorliegen und Herzinfarkte auftreten.

Beim Williams-Beuren-Syndrom bestehen zusätzlich die Zeichen des Syndroms (Kleinwüchsigkeit, typische Facies, mentale Retardierung, arterielle Hypertonie).

Höhergradige Stenosen weisen ein lautes systolisches spindelförmiges Herzgeräusch mit *Punctum maximum* über dem 2. ICR rechts parasternal auf. Im Gegensatz zur valvulären Aortenstenose ist das Geräusch nicht von einem frühsystolischen Klick begleitet.

Meist findet sich ein tastbares Schwirren im Jugulum. Das Geräusch wird in die Carotiden fortgeleitet. Bei milder Stenose oder linksventrikulärer Funktionseinschränkung ist das Geräusch leiser oder kann fehlen.

Häufig besteht ein Blutdruckunterschied zwischen beiden Armen, der durch den auf den *Truncus brachiocephalicus* gerichteten Press-Strahl der Stenose (Coanda-Effekt) erklärt wird.

### **4 Diagnostik**

#### **4.1 Zielsetzung**

Morphologische Darstellung und Bestimmung des Schweregrades der Stenose, Ausschluss assoziierter Fehlbildungen. Bei phänotypische Auffälligkeiten bzw. familiärem Auftreten ist eine genetische Untersuchung zu empfehlen.

#### **4.2 Apparative Diagnostik**

Echokardiographie, Röntgen-Thorax-Aufnahme, MRT oder CT bei ungenügender echokardiographischer Beurteilbarkeit und bei Verdacht auf periphere Gefäßbeteiligung.

In Einzelfällen Herzkatheteruntersuchung und Angiokardiographie, ggf. Myokardszintigraphie, Stress-Untersuchungen (z. B. Ergometrie, Echo, MRT).

#### **4.3 Bewertung der einzelnen diagnostischen Verfahren**

Die Echokardiographie ist das diagnostische Primärverfahren [5,6]. Mit ihr können Lage, Form und Ausprägung der supra-avalvulären Aortenstenose beurteilt werden. Linksventrikulärer Ausflußtrakt, Aortenklappe sowie linksventrikuläre Funktion und Hypertrophie können vermessen werden. Die Dopplerechokardiographie erlaubt die Bestimmung des maximalen und mittleren Gradienten. Ebenso können assoziierte supra-avalvuläre Pulmonalstenosen, eine Aortenisthmusstenose und Abgangsstenosen der Bogen- bzw. abdominalen Äste beschrieben oder ausgeschlossen und graduell eingeschätzt werden.

Für die Diagnostik ist eine vollständige Darstellung der gesamten thorakalen Aorta notwendig. Relevante zentrale und periphere Pulmonalarterienstenosen müssen ausgeschlossen werden. Wenn dies echokardiographisch nicht gelingt ist eine weiterführende bildgebende Diagnostik indiziert. MRT- und CT-Angiographie sind gut zur Darstellung der Aorta und des pulmonalen Gefäßsystems geeignet [7,8]. Die CT-Angiographie ist bei der Darstellung der Koronararterien dem MRT überlegen.

Im Einzelfall kann die diagnostische Herzkatheteruntersuchung bei Verdacht auf Koronarstenosen, periphere Pulmonalstenosen oder weitere Arterienstenosen herangezogen werden. Bei ausgeprägten Befunden, bei Koronarstenosen und/oder bei biventrikulärer Obstruktion ist sie mit einem hohen Risiko verbunden. [9]

Im EKG weisen Repolarisationsstörungen auf einen fortgeschrittenen Befund oder eine Koronarbeteiligung hin, rechts- oder biventrikuläre Hypertrophiezeichen auf zusätzliche supra-avalvuläre Pulmonalstenosen. Bei älteren Kindern können Stress-Diagnostik-Verfahren zusätzliche Information zur myokardialen Perfusion erbringen.

Cave: Bei supra-avalvulärer Aortenstenosen weist jede mit einer Anästhesie verbundene Maßnahme wegen der Gefahr eines arteriellen Blutdruckabfalls und einer möglichen verminderten Koronarperfusion ein erhöhtes Komplikationsrisiko bis hin zum plötzlichen Herztod auf [10].

#### **4.4 Ausschlussdiagnostik**

begleitende Vitien

#### **4.5 Nachweisdiagnostik**

Form und Gradient der supra-avalvulären Aortenstenose sind zu dokumentieren. Das Vorliegen und die Ausprägung weiterer Gefäßstenosen müssen beschrieben werden, siehe oben.

#### **4.6 Durchführung der Diagnostik**

Bei Kindern Durchführung durch eine Kinderärztin / einen Kinderarzt mit Schwerpunktbezeichnung Kinderkardiologie und in einer Klinik/Abteilung für Kinderkardiologie.

### **5 Therapie**

Indikation zur Operation einer isolierten supra-avalvulären Aortenstenose sind Beschwerden (Angina pectoris, Dyspnoe oder Synkopen), bedeutsame linksventrikuläre Hypertrophie oder Erregungsrückbildungsstörungen im EKG. [11] Für asymptomatische Patienten werden ein maximaler echokardiographischer Gradient von > 70 mmHg, ein mittlerer echokardiographischer Gradient von > 50 mmHg [11] oder invasiv gemessene peak-to-peak Gradienten von > 30 bis 60 mmHg [12,13] als Indikation zur Operation angesehen.

Bei asymptomatischen Patienten mit geringeren Gradienten ohne aktuelle Operationsindikation ist jenseits des Säuglingsalters eine Beobachtung mit jährlichen echokardiographischen Kontrollen gerechtfertigt [3,14]. Bei kombinierten Stenosen ist die Indikation vom Gesamtbefund abzuleiten.

#### **5.1 Kausale Therapie**

Gibt es nicht. Auch die chirurgische Beseitigung der supra-avalvulären Aortenstenose behandelt nicht die zu Grunde liegende Gefäßerkrankung und ist letztlich symptomatisch.

#### **5.2 Symptomatische Behandlung**

In der Regel nicht indiziert.

#### **5.3 Medikamentöse Therapiemaßnahmen**

Nicht indiziert.

#### **5.4 Chirurgische Therapiemaßnahmen**

Plastische Erweiterung der supra-avalvulären Aortenstenose, wofür verschiedene Techniken (einfacher Patch, Technik nach Doty [15], Steinberg [16], Brom[17]) beschrieben sind. Als operative Risiken müssen erwähnt werden: Frühsterblichkeit, Reststenosen, Aortenklappeninsuffizienz und Koronarkomplikationen. Das Operationsrisiko ist höher bei langstreckiger Aortenhypoplasie mit Beteiligung des Aortenbogens, bikuspider Aortenklappe [18], biventrikulärer Ausflußtraktobstruktion [9] und bei multiplen Gefäßstenosen.

#### **5.5 Interventionelle Therapiemaßnahmen**

Wenige Fälle der Ballonangioplastie [19-21] bzw. Stentimplantation [22,23] zur Behandlung supra-avalvulärer Aortenstenosen wurden beschrieben, die Ergebnisse konnten nicht überzeugen. Eine solche Therapie ist nicht indiziert. [11,24]

### **6 Nachsorge**

Aufgrund des Risikos der Entwicklung von Restenosen ist eine langfristige kardiologische Nachbeobachtung erforderlich. Die Reoperationsrate wird in retrospektiven Berichten zwischen 2 und 9% angegeben.[13,18,25]. Die Gesamtsterblichkeit liegt bei 4 bis 6% nach 10 Jahren, bis zu 15% nach 15 Jahren und zwischen 3% und 23% nach 20 Jahren.[13,14,18,25]

## 7 Prävention

Eine pränatale genetische Diagnostik kann in betroffenen Familien das Vorliegen eines Williams-Beuren-Syndroms klären.

## 8 Zusammenfassung

Supravalvuläre Aortenstenosen sind Einengungen der ascendierenden Aorta oberhalb des sino-tubulären Überganges. In der Mehrzahl der Fälle liegt diesem Herzfehler eine genetische Veränderung mit oder ohne Zeichen des Williams-Beuren-Syndroms zugrunde. Die Diagnostik erfolgt primär durch echokardiographische Untersuchung. Stenosen der Pulmonalarterien, Koronarstenosen bzw. Stenosen der Abgänge der Aortenäste sind häufig und müssen ggf. durch weitere Bildgebung nachgewiesen oder ausgeschlossen werden. Behandlungsindikation sind Beschwerden, Ischämiezeichen, ausgeprägte linksventrikuläre Hypertrophie oder ein mittlerer Dopplergradient von >50mmHg. Die Therapie besteht in einer chirurgischen Beseitigung der Verengung. Wegen des Risikos eines Rezidivs der Stenose sind langfristig postoperative kardiologische Kontrolluntersuchungen erforderlich.

## 9 Literatur

1. Salaymeh KJ, Banerjee A. Evaluation of arterial stiffness in children with Williams syndrome: Does it play a role in evolving hypertension? *Am Heart J.* 2001 Sep; 142(3): 549-555.
2. Arora G, Fraser CD, Kearney DL, Vincent JA. Severe supravalvar aortic stenosis in familial homozygous hypercholesterolemia. *Pediatr Cardiol.* 2006 Mar-Apr; 27(2): 282-285.
3. Doty DB, Eastham CL, Hiratzka LF, Wright CB, Marcus ML. Determination of coronary reserve in patients with supravalvular aortic stenosis. *Circulation.* 1982 Aug; 66(2 Pt 2): I186-I192.
4. Wessel A, Pankau R, Kececioglu D, Ruschewski W, Bürsch JH. Three decades of followup of aortic and pulmonary vascular lesions in the Williams-Beuren syndrome. *Am J Med Genet.* 1994 Sep 1; 52(3): 297-301.
5. Vogt J, Rupprath G, de Vivie R, Beuren AJ. Discrete subaortic stenosis: the value of cross sectional sector echocardiography in evaluating different types of obstruction. *Pediatr Cardiol.* 1983 Oct-Dec; 4(4): 253-258.
6. Tani LY, Minich LL, Pagotto LT, Shaddy RE. Usefulness of Doppler echocardiography to determine the timing of surgery for supravalvar aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 2000 Jul 1; 86(1): 114-116.
7. Park JH, Kim HS, Jin GY, Joo CU, Ko JK. Demonstration of peripheral pulmonary stenosis and supravalvular aortic stenosis by different cardiac imaging modalities in a patient with Williams syndrome--usefulness of noninvasive imaging studies. *Int J Cardiol.* 2008 Aug 29; 128(3): e95-e97. Epub 2007 Oct 18.
8. Youn HJ, Chung WS, Hong SJ. Demonstration of supravalvar aortic stenosis by different cardiac imaging modalities in Williams syndrome. *Heart.* 2002 Oct; 88(4): 438.
9. Pham PP, Moller JH, Hills C, Larson V, Pyles L. Cardiac catheterization and operative outcomes from a multicenter consortium for children with Williams syndrome. *Pediatr Cardiol.* 2009 Jan; 30(1): 9-14. Epub 2008 Dec 4.
10. Burch TM, McGowan FX Jr, Kussman BD, Powell AJ, DiNardo JA. Congenital supravalvular aortic stenosis and sudden death associated with anesthesia: what's the mystery? *Anesth Analg.* 2008 Dec; 107(6): 1848-1854.
11. Aboulhosn J, Child JS. Left ventricular outflow obstruction: subaortic stenosis, bicuspid aortic valve, supravalvar aortic stenosis, and coarctation of the aorta. *Circulation.* 2006 Nov 28; 114(22): 2412-2422.
12. Obstruction of the left ventricular outflow tract. In: *Cardiac surgery of the neonate and infant.* Castaneda AR, Jonas RA, Mayer JE, Hanley FL (Eds). WB Saunders, Philadelphia, 1994: p.315.
13. Stamm C, Kreutzer C, Zurakowski D, Nollert G, Friehs I, Mayer JE, Jonas RA, del Nido PJ. Forty-one years of surgical experience with congenital supravalvular aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999 Nov; 118(5): 874-885.

14. Hickey EJ, Jung G, Williams WG, Manlhiot C, Van Arsdell GS, Caldarone CA, Coles J, McCrindle BW. Congenital supra-aortic stenosis: defining surgical and nonsurgical outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2008 Dec; 86(6): 1919-1927; discussion 1927.
15. Doty DB, Polansky DB, Jenson CB. Supra-aortic stenosis. Repair by extended aortoplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1977 Sep; 74(3): 362-371.
16. Steinberg JB, Delius RE, Behrendt DM. Supra-aortic stenosis: a modification of extended aortoplasty. *Ann Thorac Surg.* 1998 Jan; 65(1): 277-279.
17. Brom AG. In: Khonsari S., ed. *Cardiac surgery: safeguards and pitfalls in operative technique.* Rockville, MD: Aspen, 1988: 276-280.
18. Scott DJ, Campbell DN, Clarke DR, Goldberg SP, Karlin DR, Mitchell MB. Twenty-year surgical experience with congenital supra-aortic stenosis. *Ann Thorac Surg.* 2009 May; 87(5): 1501-1507; discussion 1507-1508.
19. Tyagi S, Arora R, Kaul UA, Khalilullah M. Percutaneous transluminal balloon dilatation in supra-aortic stenosis. *Am Heart J.* 1989 Nov; 118(5 Pt1): 1041-1044.
20. Jacob JL, Coelho WM, Machado NC, Garzon SA. Initial experience with balloon dilatation of supra-aortic stenosis. *Br Heart J.* 1993 Nov; 70(5): 476-478.
21. Pinto RJ, Loya Y, Bhagwat A, Sharma S. Balloon dilatation of supra-aortic stenosis: a report of two cases. *Int J Cardiol.* 1994 Sep; 46(2): 179-181.
22. Suárez de Lezo J, Pan M, Romero M, Medina A, Pavlovic D, Segura J, Lafuente M, Tejero I, Romanos A. Tailored stent treatment for severe supra-aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 1996 Nov 1; 78(9): 1081-1083.
23. de Lezo JS, Pan M, Medina A, Segura J, Pavlovic D, Romero M. Acute aortic insufficiency complicating stent treatment of supra-aortic stenosis: successful release of trapped leaflets by wiring the stent. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2004 Apr; 61(4): 537-541.
24. Mullins CE. Not quite ready for prime time! *Catheter Cardiovasc Interv.* 2004 Apr; 61(4): 542.
25. Metton O, Ben Ali W, Calvaruso D, Bonnet D, Sidi D, Raisky O, Vouhé PR. Surgical management of supra-aortic stenosis: does Brom three-patch technique provide superior results? *Ann Thorac Surg.* 2009 Aug; 88(2): 588-593. 2++

Die Literatur enthält keine prospektiven kontrollierten Studien (Evidenzlevel 1-3). Die Basis der Empfehlungen bilden historische, nicht randomisierte Kohorten- oder Fall-Kontroll-Studien (Level 4), Verlaufsstudien an Patienten (Level 5) und rationale Vermutungen (Level 8).