



Seit > 5 Jahren nicht aktualisiert, Leitlinie wird zur Zeit überarbeitet

Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Valvuläre Pulmonalstenose

Autoren: Christian Jux (Gießen), Jochen Weil (München), Renate Oberhoffer (München), Gerardus Bennink (Köln)

Beschlossen vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie am
29.11.2017

Krankheitsbezeichnung: valvuläre Pulmonalstenose

1. Geltungsbereich: isolierte Pulmonalklappenstenose von der Fetalzeit bis zum Erwachsenenalter

2. Definition (Klassifikation, Basisinformation)

Bei der Pulmonalstenose wird für die Behandlung die kritische, valvuläre und dysplastische Form unterschieden. Bei ausgeprägter Stenose kann es sekundär zur Entwicklung einer zusätzlichen subvalvulären Stenose durch muskuläre Hypertrophie des rechtsventrikulären Ausflusstraktes kommen. Eine schwere Pulmonalklappenstenose ist pränatal mittels fetaler Echokardiographie diagnostizierbar.

Bei der **kritischen** Pulmonalstenose des Neugeborenen liegt eine hochgradige Stenose vor, die zur Zyanose und zur Dekompensation des rechten Ventrikels mit Duktusabhängiger Lungendurchblutung führt.

Den typischen **valvulären** Pulmonalstenosen des Kindesalters liegt meist eine Verschmelzung der Kommissuren zugrunde. Dabei ist der Klappenring in der Regel normal weit und der Hauptstamm der Arteria pulmonalis poststenotisch dilatiert. Eine bikuspidale Pulmonalklappenstenose kommt insbesondere bei der Fallot'schen Tetralogie vor; tritt selten jedoch auch isoliert auf.

Dysplastische Klappen sind häufig durch myxomatöses Gewebe verdickt, der Klappenring ist meist hypoplastisch, eine poststenotische Dilatation ist gering ausgeprägt oder fehlt ganz. Sie weisen 3 separate und mindermobile Taschen auf,

häufig mit supralvalvulärer Stenose. Der Pulmonalarterienstamm sowie das Pulmonalgefäßbett können normal oder hypoplastisch sein.

3. Epidemiologie, Prävalenz, assoziierte Läsionen, Syndrome

Die isolierte Pulmonalklappenstenose tritt bei etwa 6% aller Neugeborenen und Säuglingen mit angeborenen Herzfehlern auf (1). In etwa 10-15% der Fälle besteht eine dysplastische Klappenanlage. Assoziationen können zu verschiedenen anderen angeborenen Herzfehlern bestehen; insbesondere zum Vorhofseptumdefekt und peripheren Pulmonalstenosen. Die Pulmonalklappenstenose kann mit verschiedenen genetischen und chromosomalen Syndromen assoziiert sein, von denen das Noonan (insbesondere dysplastische Klappe Williams-Beuren und Alagille Syndrom am häufigsten sind.

4. Pathophysiologie, Hämodynamik

Die Pulmonalklappenstenose stellt hämodynamisch eine Ausflussobstruktion des rechten Ventrikels da, die in einem Druckanstieg im rechten Ventrikel (RV) resultiert. Bei entsprechender Schwere der Obstruktion kann ein suprasystemischer RV-Druck resultieren. Der erhöhte RV-Druck führt zu einer kompensatorischen Hypertrophie des RV Myokards, das den rechtsventrikulären Auswurf sicherstellt. Bei höhergradiger Stenosierung kann das Herzzeitvolumen unter Belastung nicht adäquat gesteigert werden.

In schwerster Ausprägung kann dies zur subendokardialen koronaren Minderperfusion mit Ischämie und nachfolgender Dilatation oder Fibrose sowie myokardialen RV Versagen führen. Eine Erhöhung des RV enddiastolischen Druckes und Abnahme der RV Compliance (Hypertrophie) resultieren in erhöhten rechtsatrialen Drücken und einer rechtsatrialen Dilatation.

Bei der kritischen Pulmonalstenose des Neugeborenen besteht eine Duktus-abhängige Lungenperfusion. Über das persistierende Foramen ovale liegt ein Rechts-links Shunt auf Vorhofebene mit zentraler Zyanose vor.

5. Körperliche Befunde und Leitsymptome

Bei der kritischen Pulmonalstenose entsteht nach Duktusverschluss eine hochgradig verminderte Lungendurchblutung mit lebensbedrohlicher Hypoxämie. Die klinische

Untersuchung zeigt eine zentrale Zyanose und Herzinsuffizienz. Der dekompenzierte RV erzeugt kein Austreibungsgeräusch mehr.

Bei der Pulmonalstenose des älteren Kindes ist ein lautes systolisches Austreibungsgeräusch mit p.m. im 2. linken Intercostalraum für die Verdachtsdiagnose wegweisend. Ist die Stenose höhergradig, findet sich ein tastbares systolisches Schwirren. Bei der mobilen, domförmigen Pulmonalklappenstenose besteht im Gegensatz zur dysplastischen Klappe vielfach ein „ejection click“. Der 2. Herzton ist dann breit gespalten, die Pulmonalkomponente abgeschwächt oder nicht hörbar. Mögliche Symptome einer schweren, unbehandelten Pulmonalklappenstenose sind Dyspnoe, Belastungsintoleranz/Leistungsknick, Müdigkeit, (milde) Zyanose, Hepatosplenomegalie, Jugularvenenpulsation, Thoraxschmerzen, Palpitationen oder Synkope, insbesondere unter Belastung auftretend.

6. Diagnostik

6.1 Zielsetzung

Stellung der Diagnose einer valvulären Pulmonalstenose mit Bestimmung des Schweregrades. Nachweis oder Ausschluss zusätzlicher Anomalien, wie z.B. sub-, supralvalvuläre oder periphere Pulmonalstenosen.

6.2 Apparative Diagnostik (primäre Nachweisdiagnostik)

6.2.1 Echokardiographie

6.2.1.1 Fetale Echokardiographie

Gering- bis mittelgradige valvuläre Pulmonalstenosen werden pränatal selten erkannt, da sie meist noch nicht mit einer Veränderung der rechten Herzkammer (hypertrophiertes Myokard, kleineres Kavum) einhergehen. Sie können durch eine verdickte und/oder dysplastische Pulmonalklappe mit typischem farbdopplersonografischem Aliasing und poststenotischer Dilatation auffallen. Sie bedürfen im Schwangerschaftsverlauf der weiteren Verlaufsbeobachtung, um die Progredienz zu einer duktusabhängigen Pulmonalperfusion bei hochgradiger Stenosierung oder Atresie nicht zu übersehen. Auch bei geringeren dopplersonographisch nachweisbaren systolischen Flussgeschwindigkeiten um 2-3m/sec muss bedacht werden, dass durch Abfall des Lungengefäßwiderstandes nach Geburt ein höherer Gradient mit Interventionsbedarf entstehen kann. Dies ist in der Beratungssituation zu berücksichtigen.

Hochgradige Pulmonalstenosen fallen neben den o.g. Veränderungen der Klappe selbst durch eine Flussumkehr in der Pulmonalarterie oder einen Jet-artigen Fluss über die Pulmonalklappe, häufig auch einen muskelstarken rechten Ventrikel kleineren Durchmessers sowie eine hochgradige Trikuspidalinsuffizienz auf. Diese Situation zeigt sich häufig im Rahmen eines fetofetalen Transfusionssyndroms beim Empfänger-Geminus in monochorialen diamnioten Geminischwangerschaften und kann mit der Entwicklung eines fetalen Hydrops einhergehen (2).

Seit einigen Jahren wird die pränatale Ballonvalvuloplastie einer hochgradigen Pulmonalstenose zur Vermeidung einer Rechtsherzhypoplasie diskutiert. Der Eingriff ist technisch anspruchsvoll und sollte wenigen Zentren vorbehalten bleiben (3, 4). Als Entscheidungshilfe hierfür gilt die Messung der fetalen Relationen von Trikuspidal- und Mitralklappendiameter sowie von rechtem und linkem Ventrikel (5).

Zu der pränatalen Beratung gehört auch die Aufklärung über eine mögliche Assoziation mit dem Noonan-Syndrom, insbesondere bei ungewöhnlich starker Myokardhypertrophie, die die Diagnose einer zusätzlichen hypertrophen Kardiomyopathie nahelegt.

Checkliste pränatale Echokardiographie

Gering- bis mittelgradige fetale PS		hochgradige fetale PS
Pulmonalis	Klappe verdickt, dysplastisch poststenotische Dilatation variabel	
Doppler	aliasing, Vmax bis 2m/sec	aliasing, Vmax >2m/sec, abhängig von RV Funktion, oder retrograde FarbdopplerKodierung über den
Rechter Ventrikel	normal	Duktus Myokardhypertrophie, kleineres Cavum bis hin zur Hypoplasie
Tricuspidalklappe		Trikuspidalinsuffizienz bis Grad IV

6.2.1.2 Postnatale Echokardiographie

Durch die körperliche Untersuchung kann die Verdachtsdiagnose gestellt werden, die durch die Echokardiographie gesichert wird. Folgende Befunde sollten dokumentiert werden:

1. Pulmonalklappe: Durchmesser und Morphologie, Bestimmung des systolischen Dopplergradienten zwischen rechtem Ventrikel und Pulmonalarterie; cave: die Schwere der Stenose wird bei noch bestehender pulmonaler Hypertonie des Neugeborenen unterschätzt! Vorliegen und ggf. Ausmaß einer Pulmonalklappeninsuffizienz
2. Pulmonalarterien: Weite der zentralen Pulmonalarterie, poststenotische Dilatation?, Vorliegen von zusätzlichen supralvalvulären oder peripheren Pulmonalstenosen
3. Trikuspidalklappe: Durchmesser und bei Vorliegen einer Trikuspidalinsuffizienz Abschätzen des rechtsventrikulären Druckes
4. Rechter Ventrikel: Größe, Morphologie (bi- oder tripartite) und Funktion, rechtsventrikulärer Ausflusstrakt mit zusätzlicher (reaktiver) subvalvulärer Pulmonalstenose
5. Vorhofseptum: Shunt?, ggf. Beurteilung von Shuntausmaß und Shuntrichtung auf Vorhofebene.

Zusätzliche Anomalien müssen – u.U. durch weiterführende Bildgebung – ausgeschlossen werden. Relative Pulmonalstenosen durch signifikanten links-rechts-Shunt (z.B. Sinus venosus Defekt, AV-Malformationen) müssen echokardiographisch ausgeschlossen werden.

Echokardiographische Einteilung des Schweregrades

Schweregrad	maximaler systolischer Dopplergradient	Behandlungskonsequenz
geringgradig	< 40 mmHg	keine Behandlungsindikation
mittelgradig	40-60 mmHg	Behandlung kann erfolgen
hochgradig	> 60 mmHg	Behandlung sollte erfolgen

6.2.2. Herzkatheteruntersuchung

Die Herzkatheterisierung dient der Therapie (s.u.).

6.2.3 Magnetresonanztomographie (MRT)

Eine Magnetresonanztomographie ist in der Regel nicht erforderlich. Im Einzelfall kann sie bei unzureichendem echokardiographischem Schallfenster oder weitergehenden zusätzlichen Fragestellungen (z.B. Verdacht auf zusätzliche periphere Pulmonalstenosen) indiziert sein.

6.2.4. Computertomographie (CT)

Eine Computertomographie ist in der Regel nicht erforderlich.

6.2.5 Röntgen Thorax

Eine Röntgenuntersuchung ist bei der isolierten Pulmonalstenose des Kindesalters entbehrlich. Bei der kritischen Pulmonalstenose des Neugeborenenalters ist das Herz uncharakteristisch vergrößert und die Lungengefäßzeichnung vermindert. Bei älteren Patienten kann das Pulmonalissegment zudem (poststenotisch) dilatiert imponieren.

6.2.6 EKG

Im EKG finden sich Zeichen der Rechtshypertrophie, die in der Regel mit der Höhe des Druckes im rechten Ventrikel korrelieren. Zusätzlich können eine rechtsatriale Hypertrophie (insb. in Ableitung II) und eine Achsenabweichung nach rechts bestehen.

6.2.7 Pulsoxymetrie

Die Pulsoxymetrie kann das Vorhandensein und Ausmaß einer Zyanose dokumentieren.

6.3 Differenzialdiagnosen

Die Differenzialdiagnose des Neugeborenen mit kritischer Pulmonalstenose beinhaltet insbesondere die

- schweren Formen der Fallot'schen Tetralogie
- Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum
- primäre pulmonale Hypertonie des Neugeborenen
- einen fehlenden antegraden Fluss trotz morphologisch unauffälliger Pulmonalklappe (sog. „funktionelle Pulmonalatresie“).

In jedem Lebensalter ist zudem die Abgrenzung der valvulären Pulmonalstenose gegenüber den sub- und supravulvulären Formen der rechtsventrikulären Ausflussobstruktion erforderlich.

7. Therapie

7.1 Grundsätze der Behandlung

Die kausale Therapie besteht in der Beseitigung der Stenose.

Bei der kritischen valvulären Pulmonalstenose des Neugeborenen ist die Indikation zur Ballondilatation unabhängig vom Druckgradienten immer gegeben. Bei älteren Kindern besteht beim Auftreten von Symptomen zu jeder Zeit die Indikation zur Beseitigung der Stenose. Bei asymptomatischen Patienten mit einer normalen rechtsventrikulären Funktion kann die Indikation ab einem dopplerechokardiographisch gemessenen maximalen systolischen Gradienten von >40 mmHg gestellt werden. Ab einem Gradienten > 60 mm Hg besteht eine hochgradige Pulmonalklappenstenose und es sollte eine Ballonvalvuloplastie erfolgen. (6-9, Expertenkonsens).

7.2 Therapie

- Medikamentöse Behandlung

Bei manifester Herzinsuffizienz muss diese durch geeignete Medikamente (z.B. Katecholamine, Phosphodiesteraseinhibitoren, ggf. Diuretika) behandelt werden, ohne den geplanten Eingriff zu verzögern. Bei der kritischen Stenose des Neugeborenenalters wird durch eine sofortige i.v. Prostaglandinbehandlung der Ductus arteriosus wiedereröffnet oder bis zur Intervention/Operation offen gehalten (siehe LL Zyanose). Bei pränataler Diagnosestellung sollte mit der Prostaglandinbehandlung unmittelbar postnatal begonnen werden.

Unabhängig von der Behandlungsform einer kritischen Pulmonalstenose kann trotz erfolgreicher Intervention in bis zu 20% aufgrund der restriktiven Ventrikelpathysiologie für einige Zeit eine zusätzliche Pulmonalarterienflussquelle erforderlich sein

(fortgeführte Prostaglandinbehandlung, Duktusstent, systemiko-pulmonaler Shunt) (10-12) (siehe LL PAIVS).

- Interventionelle Behandlung

Bei der isolierten valvulären Pulmonalstenose ohne Klappendysplasie ist die Katheterintervention die Behandlungsmethode der Wahl. Die dysplastische Pulmonalklappenstenose spricht aufgrund der zugrundeliegenden Pathologie (s.o.) in der Regel schlechter bzw. nicht auf die interventionelle Therapie an (14). Die gewählte Ballongröße zur Dilatation orientiert sich am Klappenringdurchmesser und sollte ca. 130% (120 – 150%) betragen (13-15).

- Chirurgische Behandlung

Die Indikation zur chirurgischen Therapie bei valvulärer Pulmonalstenose ist mit Versagen der interventionellen Therapie gegeben. Da der Langzeitverlauf weniger durch eine Restenose als vielmehr durch eine Klappeninsuffizienz mit Rechtsherzdilatation und konsekutiver Rechtsherzinsuffizienz bestimmt wird (8, 16), sollte das Ziel der chirurgischen Therapie nicht nur in der Beseitigung der Stenose liegen, sondern auch den Erhalt der Klappenfunktion berücksichtigen. Die primäre chirurgische Maßnahme ist heute immer die offene Kommissurotomie fusionierter Segel unter Einsatz der extrakorporalen Zirkulation. Außerdem können verdickte Segel durch Shaving oder partielle Exzision mobilisiert, der Klappenannulus, falls notwendig, erweitert und eine begleitende Myektomie mit und ohne Patchplastik des rechtsventrikulären Ausflusstraktes bei reaktiver Subpulmonalstenose durchgeführt werden.

- Behandlungsergebnisse und Risiken

Generell ist die Ballonvalvuloplastie der Pulmonalklappenstenose ein effektives Verfahren mit guter Langzeitprognose. Nach Ballonvalvuloplastie der Pulmonalklappe wird die Freiheit von Re-Interventionen (überwiegend aufgrund von Re-Stenose, seltener aufgrund von Klappeninsuffizienz) mit 95, 88 und 84% nach 5, 10 und 20 Jahren angegeben (10). Die Freiheit von Re-Interventionen (zumeist aufgrund von Klappeninsuffizienz) nach Pulmonalklappenchirurgie wird mit 98, 94, 88, 71 und 56% nach 5, 10, 20, 30 und 40 Jahren angegeben (10).

Generell ist die Reinterventionsrate bei Patienten mit dysplastisch verdickten Klappentaschen höher (14).

Das Letalitätsrisiko bei einer Katheterintervention ist auch für Neugeborene sehr niedrig (0 –0,5 %) (7, 17). Ernsthafte Komplikationen von Seiten des Gefäßzuganges sind selten.

Die Operationsletalität wird jenseits des Säuglingsalters mit 0-1% angegeben und liegt im Neugeborenenalter höher (18).

8. Verlauf

- Nachsorge

Nach allen Behandlungsformen von Pulmonalstenosen kann eine residuelle Stenose bestehen und in etwa 5-10% eine Re-Stenose auftreten, zumeist im ersten Jahr nach Intervention (6-8). Zudem können eine Klappeninsuffizienz auftreten (10-40%), deren Ausmaß initial klinisch meist unbedeutend ist, im Verlauf zunehmen kann, insbesondere ab dem Pubertätsalter (6-8,19). In Abhängigkeit vom Behandlungserfolg sind Kontrolluntersuchungen mit EKG, Langzeit-EKG und Echokardiogramm auch über das Kindesalter hinaus notwendig. Gelegentlich sind spiroergometrische Untersuchungen sowie eine zusätzliche bildgebende Diagnostik (MRT zur Quantifizierung des rechtsventrikulären Volumens, der rechtsventrikulären Funktion und der Regurgitationsfraktion) erforderlich (siehe LL Pulmonalklappeninsuffizienz).

Eine Endokarditisprophylaxe ist nicht erforderlich.

- Sport, Belastbarkeit und Reise

Asymptomatische Patienten mit einem systolischen Dopplergradienten unter 40 mm Hg und normaler RV Funktion sind uneingeschränkt körperlich belastbar und sollen zu normaler Aktivität einschließlich Sport ermutigt werden (Wettkampfsport möglich!). Bei Patienten mit einem Stenosegradienten über 40 mm Hg sollte von kompetitivem Sport abgeraten werden bzw. zuvor eine (Re-)Intervention erwogen werden (s.o.)(20). Patienten mit bedeutsamer Pulmonalinsuffizienz und rechtsventrikulärer Vergrößerung sollte sportliche Aktivität niedriger Intensität empfohlen werden (siehe LL Pulmonal-insuffizienz).

- EMAH

Bei Jugendlichen und Erwachsenen kann eine Pulmonalklappenstenose durch verspätete Diagnose oder Progression der Stenose behandlungspflichtig sein. Dabei gelten dieselben Kriterien wie im Kindesalter (s.o.).

Kontrolluntersuchungen bei EMAH Patienten mit Pulmonalklappenstenose ohne oder nach Intervention/Operation sollten insbesondere das Ausmaß der (residuellen) Klappenstenose (und gegebenenfalls) oder -insuffizienz (siehe LL Pulmonalklappeninsuffizienz) sowie die Größe und Funktion des RV im Verlauf erfassen. Je nach rechtsventrikulärer Dilatation und Dysfunktion kann eine Trikuspidalinsuffizienz hinzutreten oder sich verschlimmern. Abhängig von der Belastung des RV können zudem supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmien auftreten.

Frauen mit Pulmonalklappenstenose ohne Rechts-links Shunt auf Vorhofebene haben kein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bei einer oralen Kontrazeption mit einem Kombinationspräparat.

Bei bestehender Zyanose auf Grund eines Rechts-links-Shunts sollte wegen des Thrombose/Embolie-Risikos ein reines Gestagenpräparat oder eine andere Form der Antikonzeption verwendet werden.

Bei nicht-behandlungspflichtiger Pulmonalstenose bestehen keine grundsätzlichen Einschränkungen hinsichtlich der Berufswahl.

- Schwangerschaft

Asymptomatische Frauen mit einem systolischen Dopplergradienten unter 40 mm Hg haben kein erhöhtes ((mütterliches)) Risiko während einer Schwangerschaft. Auf Grund des sich ändernden Kreislaufvolumens steigt der Gradient im 2. und 3. Schwangerschafts-Trimenon; daher sind engmaschige Verlaufskontrollen notwendig. Die vaginale Entbindung wird gut toleriert und soll angestrebt werden (21-23). Bei Frauen mit einem Stenosegradienten über 40 mm Hg sollte eine (Re-)Intervention vor der Realisierung eines Kinderwunsches erfolgen. Bei entsprechender Indikation kann eine Ballonvalvuloplastie einer bedeutsamen Pulmonalklappenstenose auch bei einer Schwangeren unter Röntgenabschirmung des Uterus oder alleiniger echokardiographischer Kontrolle sicher und effektiv erfolgen (24).

9. Durchführung der Diagnostik und Therapie

Durchführung durch eine Ärztin/einen Arzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunktbezeichnung Kinderkardiologie bzw. bei Erwachsenen ein/en EMAH-zertifizierte/n Ärztin/Arzt. Die pränatale Diagnostik und Beratung sollte durch ein/en DEGUM II/III qualifizierte/n Pränatalmediziner/in in Kooperation mit einem/r Kinderkardiologen/in durchgeführt werden.

Therapeutische Maßnahmen obliegen der Verantwortung einer Ärztin/eines Arztes für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunktbezeichnung Kinderkardiologie, eines Herzchirurgen mit Zertifikat „Chirurgie angeborener Herzfehler“ bzw. bei Erwachsenen einer(es) EMAH-zertifizierten Ärztin/Arztes.

Literatur

1. Lindinger A, Schwedler G, Hense HW. Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PA Study (July 2006 to June 2007). *Klin Padiatr* 2010; 222: 321-326.
2. Van Mieghem TV, Lewi L, Gucciardo L et al. The fetal heart in twin-to-twin transfusion syndrome. *Intern J Ped* 2010; Epub 2010 Aug 8
3. Yuan SM. Fetal cardiac interventions: an update of therapeutic options. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2014; 29: 388-395.
4. Moon-Grady AJ, Morris SA, Belfort M et al. International Fetal Cardiac Intervention Registry. A worldwide collaborative description and preliminary outcomes. *J AM Coll Cardiol* 2015; 66: 388-399.
5. Roman KS, Fouron JC, Nii M, Smallhorn JF, Chaturvedi R, Jaeggi ET. Determinants of outcome in fetal pulmonary valve stenosis or atresia with intact ventricular septum. *Am J Cardiol* 2007; 99: 699-703.
6. Gudauskas TM, Beekman RH III. Current options, and long-term results for interventional treatment of pulmonary valvar stenosis. *Cardiol Young* 2006; 16: 418-427.
7. Rao PS. Percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty state of the art. *Cath Cardiovasc Interv* 2007; 69: 747-763.
8. Rao PS. Pulmonary valve stenosis. In: Sievert H, Qureshi SA, Wilson N, Hijazi Z (ed.) *Percutaneous interventions for congenital heart disease*. Informa healthcare, Oxon, UK, 2007, pp 195-195.