



Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Aortenisthmusstenose

Autoren: Nikolaus A. Haas (München), Carsten Rickers (Kiel), Rainer Kozlik-Feldmann (Hamburg), Robert Cesnjevar (Erlangen)

Beschlossen vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie
am 20.06.2018

1. **Geltungsbereich:** Aortenisthmusstenose von der Fetalzeit bis zum Erwachsenenalter
2. **Definition, Klassifikation, Basisinformation**

Bei der Aortenisthmusstenose (Coarctation, ISTA, CoA) handelt es sich um eine Einengung der Aorta am Übergang des distalen Aortenbogens in die Aorta descendens. Die Einengung kann in seltenen Fällen auch andere Abschnitte der thorakalen und abdominellen Aorta betreffen (1).

Anatomie: Die frühere Unterteilung in prä- und postductale CoA als infantile und adulte CoA ist mittlerweile verlassen worden. Gelegentlich besteht eine längerstreckige Hypoplasie der prästenotischen Aortenbogenabschnitte.

3. **Epidemiologie, Prävalenz, assoziierte Läsionen, Syndrome**

Eine CoA macht ca. 3-5% aller angeborenen Herzfehler aus. Jungen sind etwa doppelt so häufig betroffen wie Mädchen (12,3)

Assoziierte Fehlbildungen:

Diese sind bei einer CoA häufig:

- bikuspidale Aortenklappe (45-85%) (4)
- Aortenbogenhypoplasie (37%)
 - valvuläre Aortenstenose (AS)
 - Persistierender Ductus arteriosus (PDA)
 - Ventrikelseptumdefekt (VSD, >30%)
 - Shone-Komplex (Kombination aus supra- und subvalvulärer Mitralstenose, Parachute-Mitralklappe, subvalvulärer Aortenstenose und CoA) (5)

Selten sind:

- Hypoplastisches Linksherzsyndrom (ein HLHS ist fast immer mit einer CoA assoziiert)
- kompletter AV-Septumdefekt
 - D-TGA
 - DORV mit subpulmonalem VSD (Taussig-Bing-Anomalie)

Außerdem werden Gefäßanomalien gehäuft beobachtet:

- Fehlabgang der rechten A. subclavia aus der Aorta descendens (A. lusoria)
- Abgangsstenose der linken Arteria subclavia
- Aneurysma der aufsteigenden Aorta
- cerebrale Aneurysmen (10%) (6)

Assoziierte Syndrome: Eine CoA tritt häufig in Kombination mit einem Turner (XO)-Syndrom auf. Rund 30% der Patientinnen mit einem Turner-Syndrom weisen eine CoA auf (7). Seltener kann eine CoA vergesellschaftet sein mit Williams-Beuren Syndrom, CHARGE-Assoziation, VACTERL-Assoziation, Kabuki-Syndrom, PHACE-Syndrom, Neurofibromatose (8). Aortenisthmusstenosen treten auch sekundär bei entzündlichen Erkrankungen auf (Moya-Moya, Kawasaki, Takayasu)

4. Pathophysiologie, Hämodynamik

Klinisch unterscheidet sich die kritische CoA des Neugeborenen, die einen lebensbedrohlichen Notfall darstellt, von der nicht kritischen CoA.

Bei der **kritischen CoA** des Neugeborenen ist die ausreichende Durchblutung der unteren Körperhälfte abhängig vom Offenbleiben des Ductus arteriosus (PDA), über

den der rechte Ventrikel die untere Körperhälfte mit Blut versorgt. Entsprechend ist die Sauerstoffsättigung an den Beinen erniedrigt. Mit Verschluss des Ductus wird die untere Körperhälfte nicht mehr oder vermindert perfundiert. Es entwickelt sich neben fehlenden/abgeschwächten Femoralispulsen eine rasch progrediente Herzinsuffizienz mit Trinkschwäche, Tachy-/Dyspnoe, Hepatomegalie und graublassem Hautkolorit, im weiteren eine linksventrikuläre Dekompensation und ein sekundäres Organversagen (Schock, Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, Azidose, Leberversagen und nekrotisierende Enterokolitis (NEC)).

Bei der **nicht kritischen CoA** bildet sich die Stenose weniger rasch aus. Die Blutdruckwerte der oberen Körperhälfte sind hyperten (prästenotischer Teil des großen Kreislaufs), die poststenotischen Blutdruckwerte der unteren Körperhälfte sind dagegen erniedrigt oder normal. Es kommt zu einer chronischen Druckbelastung des linken Ventrikels, einem brachiozephalen Hypertonus, einem arteriosklerotischen Gefäßumbau und der Gefahr intrazerebraler Aneurysmen. Dennoch ist eine Präsentation dieser Form als akutes bedrohliches Krankheitsbild mit linksventrikulärem Versagen möglich).

5. Körperliche Befunde und Leitsymptome

Auskultation: Bei der kritischen CoA im Neugeborenenalter fehlt häufig ein Herzgeräusch. Typisch bei älteren Kindern ist ein spätsystolisches Geräusch mit punctum maximum infraklavikulär und zwischen den Schulterblättern, ggf. auch im Bereich der Bauchaorta. Ein kontinuierliches Strömungsgeräusch im Rücken spricht für Kollateralen zwischen der oberen und unteren Körperhälfte.

Im Verlauf entstehen ausgeprägte Kollateralkreisläufe. Selbst höhergradige Stenosen können somit jahrelang asymptomatisch bleiben und werden erst im späteren Kindes- oder Jugendalter durch ein Herzgeräusch oder eine arterielle Hypertonie der oberen Körperhälfte diagnostiziert. Kopfschmerzen, Nasenbluten und rezidivierende Wadenschmerzen (Claudicatio) können jedoch Leitsymptome sein. Mitunter ist in diesem Alter ein zerebraler Insult das erste Symptom (9-11)

6. Diagnostik

6.1 Zielsetzung

Darstellung der Anatomie, des Schweregrades der Stenose sowie des Ausmaßes des Kollateralkreislaufes und der arteriellen Hypertonie, Diagnostik zusätzlicher angeborener Herzfehler, Bewertung etwaiger Folgeerkrankungen, Planung der Therapie und Einschätzung der Prognose.

Untersuchung:

Die richtungsweisende Untersuchung für die Diagnose einer CoA ist die Blutdruckmessung an allen 4 Extremitäten, da hierdurch die Differenz der Durchblutung und damit des Blutdrucks gemessen werden kann. Bei kritischer CoA ist die Pulsoxymetrie der unteren Extremität wichtig (68). Bei der symptomatischen CoA im Neugeborenenalter bestehen abgeschwächte oder fehlende Femoralispulse. Entsprechend zeigt sich in der Pulsoxymetrie zwischen rechtem Arm (präduktal) und einem Bein (postduktal) ein relevanter Unterschied (sog. Differenzialzyanose). Ein Blutdruckgradient zwischen oberer und unterer Körperhälfte kann bei einer ausgeprägten Kollateralisation zwischen oberer und unterer Körperhälfte fehlen!

6.2 Apparative Diagnostik (Primäre Nachweisdiagnostik)

Hierzu gehören Blutdruckmessung (Blutdruck an allen vier Extremitäten, 24-Stunden-Blutdruckmessung, Blutdruck unter Belastung), Pulsoxymetrie, Spiroergometrie, EKG, Röntgen Thorax, Echokardiographie, ggf. Herzkatheteruntersuchung sowie Kernspintomographie und CT. Bei langjährigem Hypertonus sollte eine regelmäßige augenärztliche Untersuchung erfolgen (Fundus hypertonicus), Patienten mit Isthmusstenose zeigen eine auffällige Schlängelung der Retinagefäße, deren Ausmass mit dem Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen korreliert und die bei gutem Behandlungsergebnis regredient ist .

6.2.1. Bewertung der einzelnen diagnostischen Verfahren

Lokalisation, Ausdehnung und hämodynamische Relevanz der CoA sind im Neugeborenen- und Säuglingsalter durch die Echokardiographie nachweisbar (s.u.), der Druckgradient klinisch und durch Doppleruntersuchungen abzuschätzen (12). Bei älteren Kindern oder Jugendlichen kann eine MRT- oder eine CT-Angiographie zur detaillierten Darstellung notwendig sein.

6.2.2. Pulsoxymetrie

Eine unterschiedliche Qualität des Oxymetriesignals bei Messung an oberer und unterer Extremität kann ein Hinweis auf das Vorliegen einer Koarktation sein.

6.2.3. 24-h-Blutdruckmessung und Ergometrie sind hilfreich zur Bewertung des Blutdruckverhaltens. Zu beachten ist die Blutdruckmessung ausschließlich am rechten Arm, da der Abgang der linken Arteria subclavia oft sehr spitzwinklig oder selbst stenotisch sein kann.

6.2.4. EKG: bei Neugeborenen wenig hilfreich, später linksventrikuläre Hypertrophie, ggf. entsprechende Repolarisationsstörungen.

6.2.5. Echokardiographie: Hiermit ist meistens eine zuverlässige Diagnosestellung möglich. Dokumentiert werden sollte: LV-Funktion (FS, Wanddicke), zusätzliche Fehlbildungen (LSVC, zusätzliche Obstruktionen der linken Herzseite) Aortenklappenanatomie, Bogenanatomie mit absoluten Werten der Durchmesser, Darstellung der Kopf-Hals-Gefäße (A. lusoria), Lage, Ausdehnung und Diameter der Stenose, Ductus arteriosus, Diameter der Aorta prä- und poststenotisch. Dopplerflussmessungen prä- und poststenotisch mit Gradientenberechnung, cw-Doppler-Messung (sog. „run-off-Fluss“, typische Sägezahnkurve). Fluss in der abdominalen Aorta (gedämpftes Flussprofil im Truncus coeliacus) .

6.2.6. Röntgen Thorax: ist für die primäre Diagnosestellung entbehrlich.

6.2.7. Herzkatheteruntersuchung: ist für die Diagnosestellung entbehrlich. Eine Indikation besteht in Zusammenhang mit einer geplanten Therapie. Die 3-D Rotationsangiographie kann bei der Darstellung hilfreich zur Klärung der geplanten Therapie sein, wenn keine andere 3-D Bildgebung vor der Intervention gemacht wurde.

6.2.8. MRT: Bei unzureichender echokardiographischer Darstellbarkeit ist mittels MRT ist eine sehr gute Darstellung des Aortenisthmus und der gesamten Aorta sowie assoziierter Fehlbildungen und Kollateralgefäße möglich (Flussmessungen, 3-D-Rekonstruktion, Therapieplanung) (13).

6.2.9. CT: ist eine Alternativmethode mit dem Nachteil der Strahlenbelastung, wenn Gründe gegen eine MRT-Untersuchung vorliegen.

6.2.10. Ausschlussdiagnostik

Zusätzliche Anomalien wie eine bikuspidale Aortenklappe, Mitralklappenanomalien und weitere Ausflussbehinderungen des linken Ventrikels (Aortenklappenstenose, Subaortenstenose) oder Gefäßanomalien (z.B. A. lusoria, LSVC, rechter Aortenbogen) sind nachzuweisen bzw. auszuschließen. Bei unklarer Anatomie ist eine Angiographie (MRT, CT oder ggf. Herzkatheteruntersuchung) durchzuführen.

6.2.11. Entbehrliche Diagnostik: Bei klaren funktionellen Befunden sowie suffizienter echokardiographischer Darstellung aller relevanten Aspekte einer CoA kann in der Regel auf eine invasive Diagnostik verzichtet werden.

6.2.12. Fetale Echokardiographie

Die Isthmusstenose gehört zu den schwierigsten pränatalen Diagnosen mit gleichermaßen falsch-positiven und falsch-negativen Ergebnissen. Im ersten Trimenon der Schwangerschaft kann eine verdickte Nackenfalte ein Hinweiszeichen sein. Darüber hinaus sind ab dem zweiten Trimenon die rechten Herzstrukturen größer als die linken (Größenverhältnis rechter/linker Ventrikel, Trikuspidal-/Mitralklappe, Aorten- / Pulmonalisdurchmesser) (14-16). Auf Vorhofebene kann ein Links-Rechts-Shunt bestehen. Im Aortenbogen kann ein retrograder Fluss nachgewiesen werden, wobei der Gradient diagnostisch nicht sicher verwertbar ist. Neben den absoluten Diametern des Aortenbogens sind das Vorliegen einer Kante (shelf) im Bereich der Duktusmündung (16), vor allem die Abstände zwischen den Kopf-Hals-Gefäßen sowie der Winkel zwischen Aorta ascendens und descendens bzw. dem transversen Bogen und der Aorta descendens prädiktiv. Serielle Untersuchungen sind indiziert, da eine Progredienz der Linksherzhypoplasie im Verlauf der Schwangerschaft möglich ist.

6.2.13. Genetik

Aufgrund einer Inzidenz von ca. 10-15 % sollte bei Mädchen mit Isthmusstenose ein Turner-Syndrom ausgeschlossen werden (17,18). Die Veranlagung zur Isthmusstenose und der bikuspiden Aortenklappe ist auf dem kurzen Arm des X-

Chromosoms lokalisiert (19). Familiäre Formen von Isthmusstenosen sind beschrieben. Obwohl assoziierte Gene (z.B. NOTCH1 Gen, MATR3 Mutation) bekannt sind, besteht wegen fehlender klinischer Relevanz derzeit keine grundsätzliche Indikation zur genetischen Diagnostik.

6.3 Differenzialdiagnosen

Differentialdiagnosen sind:

Unterbrochener Aortenbogen

- Atresie,
- abdominale CoA (mid-aortic syndrome),
- entzündliche Erkrankungen.
- Pseudokoarktation (Knickbildung (Kinking)), ggf. mit Elongation, wobei kein realer Gradient entsteht (20)

7. Therapie

7.1 Grundsätze der Behandlung

Ziel ist die Beseitigung der Stenose und das Schaffen einer möglichst gradientenfreien und normalkalibrigen Aorta. Die CoA kann daher nur durch eine Operation oder einen interventionellen Eingriff beseitigt werden. Die Indikation ist bei der kritischen CoA immer gegeben. Sie ist ferner bei nativer und Re-CoA gegeben bei

- einem systolischen Blutdruckgradienten ≥ 20 mmHg. (Blutdruck-Arm-Bein Gradient oder mittlerer dopplersonografischer Gradient)
- bei einem systolischen Blutdruckgradienten < 20 mmHg mit gleichzeitigem Vorliegen eines arteriellen Hypertonus und einer morphologisch bedeutsamen Stenose (Verhältnis Stenose/Diameter der Aorta auf Höhe Zwerchfell $< 0,8$). (Evidenzgrad IIa C) (11,21).

7.2 Medikamentöse Behandlung

Eine symptomatische Behandlung beseitigt nicht die zugrundeliegende anatomische Einengung im Bereich des Aortenisthmus. Sie darf den therapeutischen Eingriff nicht wesentlich verzögern. Bei kritischer CoA im Neugeborenenalter ist eine Prostaglandinbehandlung zur Sicherstellung bzw. Wiederherstellung der Perfusion

der unteren Körperhälfte indiziert. (25). Bei manifester Herzinsuffizienz oder bei manifesten Organschäden (Niereninsuffizienz, Gerinnungsstörungen, etc.) sollten diese durch geeignete Maßnahmen und Medikamente behandelt werden. Jenseits der Neugeborenenperiode kann im Einzelfall bei hypertensiven Krisen eine initiale Blutdrucksenkung notwendig sein.

7.3. Operative Behandlung

Für die operative Behandlung der unterschiedlichen Formen der CoA stehen altersabhängig verschiedene Operationsmethoden zur Verfügung.

Im Neugeborenen- und Kleinkindesalter wird bei der isolierten CoA über eine postero-laterale Thorakotomie ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschinen das stenotische Segment reseziert und mit einer erweiterten End-zu-End Anastomose behandelt (Aorta descendens End-zu-Seit mit dem terminalen Aortenbogen). Bei längerstreckigen Stenosen kann eine plastische Erweiterung erforderlich sein.

In 20-70% der Patienten mit CoA findet sich eine Hypoplasie des Aortenbogens. Bei ausgeprägten Befunden erfolgt die Operation mit Aortenbogenerweiterung und Resektion der CoA über eine mediane Sternotomie in tief hypothermem Kreislaufstillstand oder ggf. selektiver Kopfperfusion. Zusätzliche intrakardiale Fehlbildungen können im selben Eingriff unter Zuhilfenahme der HLM oder zweizeitig nach erfolgter Resektion der CoA korrigiert werden.

Bei älteren Kindern und Jugendlichen ist die Mobilisierbarkeit der Gefäße deutlich eingeschränkt; daher sind primär rekonstruktive Techniken schwieriger durchzuführen. In diesem Falle kommen neben Erweiterungsplastiken auch Protheseninterponate oder ggf. Bypassoperationen zum Einsatz (z.B. von der A. subclavia auf Aorta descendens oder von Aorta ascendens auf Ao. descendens). Eine Rekonstruktion des Bogens unter Vermeidung eines „gotischen Bogens“ korreliert mit einem besseren Langzeitergebnis hinsichtlich Hypertonie (22,23). Bei erwachsenen Patienten kommen ggf. andere OP-Techniken z.B. mit Anlage eines Aszendens-Deszendens Bypasses oder einem Interponat primär zum Einsatz. Für Reoperationen gelten die gleichen Operationstechniken.

Risiken: Die Operationsletalität liegt bei der einfachen CoA im Neugeborenen- und Kleinkindesalter unter 2% [EACTS Database, www.congenitaldb.org] (24). Bei komplexen Aortenbogenrekonstruktionen oder schwer dekompensierten Kindern ist

sie höher (max. 10%). Eine bedeutsame perioperative Morbidität besteht in Nervenläsionen (N. recurrens, N. phrenicus), Verletzungen des Ductus thoracicus (Chylothorax) und dem sehr seltenen postoperativen Querschnitt (Paraplegie). Bei adäquater Blutdruckkontrolle ist das sog. Postkoarktektomiesyndrom heute eine Rarität. Die Re-Stenosierungsrate wird für Operationen bei älteren Kindern mit etwa 5-10% angegeben. Bei einer kritischen CoA und Aortenbogenhypoplasie kann sie höher liegen (26, 27).

7.4. Interventionelle Behandlung

Die Ballondilatation der nativen CoA ist im Neugeborenenalter und bei Säuglingen <6 Lebensmonaten keine Standardtherapie, da die Rate an Re-Stenosierungen zu hoch ist (28). Sie wird bei Neugeborenen oder Frühgeborenen evtl. als palliative Maßnahme durchgeführt, wenn eine Operation aus anderen Gründen (z.B. deutlich eingeschränkter linksventrikulärer Funktion, NEC, Sepsis, Multiorganversagen, etc.) nicht in Frage kommt.

Bei Kindern und Jugendlichen stellen die katheterinterventionellen Verfahren abhängig von der Anatomie zunehmend eine alternative Therapiemöglichkeit dar (29). Die Ballondilatation bietet sich besonders bei kurzstreckigen bzw. membranösen Stenosen an; bei längerstreckigen Stenosen bzw. vor- und nachgeschalteten engen Gefäßabschnitten ist sie weniger geeignet. Bei der Ballonangioplastie wird die CoA schrittweise aufgedehnt, bis der Ballondurchmesser etwa den ca. 2-5 fachen Stenosedurchmesser erreicht hat. Der maximale Ballondurchmesser sollte initial aber nicht größer als der prästenotische Durchmesser des Aortenbogens bzw. der Aorta auf Zwerchfellhöhe gewählt werden (30).

Bei Kindern und Jugendlichen kann ein nachdilatierbarer Stent implantiert werden (33,34). Mit diesem können auch langstreckige Stenosen erfolgreich behandelt werden. Für hochgradige Engen und subatretische Stenosen werden gecoverte Stents eingesetzt. Eine Nachdilatation ist entsprechend dem Körperwachstum der Kinder indiziert (31). Langzeitergebnisse über Jahrzehnte stehen noch aus, bevor ein Vergleich mit den herzchirurgischen Ergebnissen gezogen werden kann (32,35). Eine oder mehrere Nachdilatationen sind mit dem Wachstum des Patienten sowie beim Auftreten eines Hypertonus zu erwarten.

Für postoperative Restenosen ist die Katheterintervention eine anerkannte Behandlungsmethode mit niedrigem Risiko.

Komplikationen: im Bereich des arteriellen Zugangs (Thrombose, Gefäßverschluss, Blutung, Perfusionsstörung), im dilatierten Gefäß (Ruptur, Aneurysmabildung, Dissektion) sowie bei Stentimplantation (Stentdislokation, Stentfraktur, Stenose durch Neointima). Das letale Risiko beträgt bei älteren Kindern 0-1 %. Patientinnen mit Turner-Syndrom tragen ein höheres Komplikationsrisiko aufgrund der Neigung zu Dissektionen (36).

7.5. Fetale Interventionen

Für die Annahme, dass bei intrauterin diagnostizierter Hypoplasie des Bogens eine maternale Hyperoxygenierungstherapie einen Größenzuwachs des Bogens induzieren kann gibt es keine ausreichende Evidenz (37).

8. Verlauf

8.1. Nachsorge

Patienten mit einer nicht oder unzureichend behandelten CoA haben eine eingeschränkte Lebenserwartung. Deshalb sind jährliche Kontrolluntersuchungen notwendig bei der folgende Untersuchungen gemacht werden sollen:(siehe Tabelle 1). Aus sozialmedizinischen Gründen sollte im Hinblick auf die anstehende Berufswahl postpubertär bzw. vor Schulabschluss eine gründliche Stuserhebung mittels Echokardiografie, Belastungsuntersuchung und MRT/CT erfolgen.

Wenn in der echokardiografischen Verlaufskontrolle die Darstellung der Morphologie des Aortenbogens nicht eindeutig gelingt, sollte die Aortenbogenanatomie alle 5 Jahre mittels MRT, (CT-) Angiographie) evaluiert werden. Eine lebenslange EMAH-Betreuung ist erforderlich .

Jährlich:	Kontrolluntersuchung: klinische Untersuchung RR-Messung an allen 4 Extremitäten 24-Stunden-Blutdruckmessung Echokardiografie
Alle 3-5 Jahre	Belastungsuntersuchung
Alle 5-10 Jahre	MRT/CT, wenn ECHO nicht aussagekräftig

Tab. 1: Handlungsanweisung zur Nachsorge bei Isthmusstenose

Es besteht u.a. ein erhöhtes Risiko für Aortenaneurysmata, -ruptur oder -dissektion, Endarteriitis, koronare Herzerkrankung, Netzhautschäden und Schlaganfälle, besonders bei Turner Patienten (18). Bei frühzeitiger Therapie ist das Risiko für intrakranielle Aneurysmata nicht wesentlich erhöht (38). Das Risiko für eine postoperativ persistierende arterielle Hypertonie trotz effektiver Beseitigung der Stenose steigt mit einem zunehmenden Alter bei der Korrektur. In diesem Fall ist, nach sicherem Ausschluss einer relevanten Restenosierung (Gradient unter Belastung), eine medikamentöse Behandlung erforderlich. (39-41).

Bei einer assoziierten bikuspiden Aortenklappe muss auf die Entwicklung einer Aortenstenose oder –insuffizienz und Dilatation der ascendierenden Aorta geachtet werden (Spontandissektion möglich).

Zur Therapie des persistierenden **Hypertonus** (> 2 SD) werden ACE-Hemmer, AT1-Rezeptorblocker und Beta-Blocker eingesetzt. Ca-Antagonisten werden seltener und mit weniger gutem Resultat verwendet, wobei hauptsächlich ACE-Hemmer besser in der Lage sind, die LV Masse zu reduzieren (42). Eine interventionelle renale sympathische Denervation kann derzeit nicht allgemein empfohlen werden (43) Eine morphologische Enge (CoA Index < 0,8) bzw. eine Hypoplasie des transversen Bogens bedingt einen Belastungshypertonus (44). Eine interventionelle Therapie sog. milder Reststenosen kann helfen, die Hypertonie positiv zu beeinflussen (45).

8.2. Sport und Belastbarkeit

Bei unauffälligem kardiovaskulärem Restbefund und unauffälligem RR-Langzeitmonitoring ist der Patient uneingeschränkt belastbar. Regelmäßiger

Ausdauersport ist entsprechend den individuellen ergometrischen Befunden empfohlen. Statische Belastung hoher Intensität soll vermieden werden.

Keine Sparteinschränkung besteht bei einer nativen oder behandelten CoA und einem Gradienten unter 20 mmHg, keinem Belastungshypertonus (RR < 95. Perzentile), keiner Erweiterung der Aorta ascendens (< 3 SD) sowie keinem Aneurysma im Isthmus-Bereich.

Einschränkungen hinsichtlich der Sportausübung gelten, wenn sich eine signifikante Aortendilatation (> 3 SD der Norm) oder ein Aneurysma im Isthmus-Bereich entwickelt, oder ein Belastungshypertonus vor allem bei einem Restgradienten > 20 mmHg besteht. (46, siehe LL Sport der DGPK).

Die Belastbarkeit im Beruf richtet sich nach den arbeitsmedizinischen Empfehlungen.

8.3. EMAH einschließlich Schwangerschaft

8.3.1. EMAH

Auch bei Erwachsenen kann eine native Isthmusstenose oder sekundäre Atresie neu anhand klinischer Parameter diagnostiziert werden. Hierbei gelten die gleichen Kriterien wie im Kindesalter. Ein Hypertonus unter Belastung im Kindesalter korreliert mit der Entwicklung eines Hypertonus im Langzeitverlauf (47). Beim therapierefraktären Hypertonus im Erwachsenenalter muss die Koarktation als wichtige Differentialdiagnose bedacht werden.

Nach Korrektur im Kindesalter ist unabhängig vom initialen Resultat eine lebenslange Nachsorge wegen einer möglichen Re-Koarktation, Problemen der Aortenklappe, ascendierenden Aorta, reduzierten Elastizität der Aorta und vor allem des Hypertonus und LV-Hypertrophie notwendig (48-50). Dem MRT kommt bei der Nachsorge der Erwachsenen eine besondere Rolle zu (51). Der Hypertonus korreliert dabei mit dem Alter, männlichem Geschlecht und body mass index (52). Aneurysmata sind sowohl bei nativer Koarktation als auch nach Intervention oder Operation möglich und können oft interventionell bzw. in Hybridtechnik behandelt werden (53). Ein pulmonaler Hypertonus kann aufgrund diastolischer Funktionsstörungen des linken Ventrikels auftreten (54).

8.3.2 Schwangerschaft

Vor einer geplanten Schwangerschaft soll ein ausführlicher kardiovaskulärer Status zur Definition des individuellen Risikoprofils erhoben werden. Die Entbindung soll in

einem Zentrum mit Erfahrung mit EMAH-Patienten erfolgen. Während der Schwangerschaft neigen Patientinnen mit schmalem Aortenbogen nach Isthmusstenosenkorrektur mehr zum Hypertonus (55). Die Medikation mit z.B. Antihypertensiva (vorallem ACE Hemmer) und Statinen ist während der Schwangerschaft kontraindiziert.

Bei geringgradiger Isthmusstenose (Gradient < 20 mmHg) ist eine Spontangeburt vorzuziehen, bei geringer Dilatation der Aorta oder des Isthmusgebietes sollte die Dauer einer Hypertension während der Austreibungsphase so kurz wie möglich gehalten werden. Bei Erweiterung der Aorta ascendens ($>3SD$) oder hochgradiger Isthmusstenose sollte eine elektive Sectio erfolgen (Expertenkonsens).

8.4. Prävention

Massnahmen zur primären Prävention der CoA sind nicht bekannt. Zur Prävention früher Arteriosklerose bei bekannter Assoziation der CoA mit vaskulärer Dysplasie und ggf. arterieller Hypertension können Screeninguntersuchungen zur arteriellen Gefäßsteifigkeit (tonometrisch, oszillometrisch) oder zur Intima-Media-Dicke der Halsschlagader herangezogen werden (56,57). Diese sind – auch unabhängig von der Diagnose CoA - im Erwachsenenalter zur Abschätzung des kardiovaskulären Risikos etabliert. Patienten mit einer Intimadicke über 0,8 mm haben ein 15-fach höheres kardiovaskuläres Risiko im Erwachsenenalter (58). Im Kindesalter können sie zur Veranschaulichung des Effektes von Lebensstilmaßnahmen (Vermeiden von Bewegungsmangel, Übergewicht, Nikotin) herangezogen werden.

9. Durchführung der Diagnostik

Durchführung durch eine Ärztin/einen Arzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunktbezeichnung Kinderkardiologie bzw. bei Erwachsenen eine/n EMAH-zertifizierte Ärztin/Arzt. Die pränatale Diagnostik und Beratung sollte durch einen DEGUM II/III qualifizierten 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.

Die Ergebnisse chirurgischer oder interventioneller Therapie sind auch im Erwachsenenalter besser, wenn diese von Chirurgen bzw. Interventionalisten mit Erfahrung mit angeborenen Herzfehlern durchgeführt werden (59).

10. Literatur

1. **Rumman** RK, Nickel C, Matsuda-Abedini M, Lorenzo AJ, Langlois V, Radhakrishnan S, Amaral J, Mertens L, Parekh RS. Disease Beyond the Arch: A Systematic Review of Middle Aortic Syndrome in Childhood. *Am J Hypertens.* 2015;28:833-46.
2. **Lindinger** A, Schwedler G, Hense HW. Prevalence of Congenital Heart Defects in Newborns in Germany: Results of the First Registration Year of the PAN Study (July 2006 to June 2007). *Klin Padiatr* 2010;222:1-10.
3. **Sípek** A, Gregor V, Sípek A Jr, Hudáková J, Horáček J, Klaschka J, Skibová J, Langhammer P, Petrzílková L, Klímová B, Perinová B, Wiesnerová J. Incidence of congenital heart defects in the Czech Republic--current data. *Ceska Gynekol* 2010;75(3):221-42.
4. **Lindsay** J Jr. Coarctation of the aorta, bicuspid aortic valve and abnormal ascending aortic wall. *Am J Cardiol* 1988;61:182-4.
5. **St Louis** JD, Bannan MM, Lutin WA, Wiles HB. Surgical strategies and outcomes in patients with Shone complex: a retrospective review. *Ann Thorac Surg.* 2007 Oct;84:1357-62; discussion 1362-3.
6. **Connolly** HM, Huston J, 3rd ed., Brown RD, Jr., Warnes CA, Ammash NM, Tajik AJ. Intracranial aneurysms in patients with coarctation of the aorta: a prospective magnetic resonance angiographic study of 100 patients. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1491-9.
7. **Mazzanti** L, Cacciari E. Congenital heart disease in patients with Turner's syndrome. Italian Study Group for Turner Syndrome (ISGTS). *J Pediatr.* 1998;133(5):688-92.
8. **Bruno** E, Rossi N, Thüer O, Córdoba R, Alday LE. Cardiovascular findings, and clinical course, in patients with Williams syndrome. *Cardiol Young* 2003;13:532-6.
9. **Pees** C, Haas NA, Lange PE. The clinical diagnosis of aortic isthmus stenosis. *Dtsch Med Wochenschr* 1991;24:1329-34.

10. **Fesseha** AK, Eidem BW, Dibardino DJ, Cron SG, McKenzie ED, Fraser CD Jr, Price JF, Chang AC, Mott AR. Neonates with aortic coarctation and cardiogenic shock: presentation and outcomes. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1650-5.
11. **Hager** A. Hypertension in aortic coarctation. *Minerva Cardioangio.* 2009;57:733-42.
12. **Wisotzkey** BL, Hornik CP, Green AS, Barker PC. Comparison of invasive and non- invasive pressure gradients in aortic arch obstruction. *Cardiol Young.* 2015;25:1348-57.
13. **Ralovich** K, Itu L, Vitanovski D, Sharma P, Ionasec R, Mihalef V, Krawtschuk W, Zheng Y, Everett A, Pongiglione G, Leonardi B, Ringel R, Navab N, Heimann T, Comaniciu D. Noninvasive hemodynamic assessment, treatment outcome prediction and follow-up of aortic coarctation from MR imaging. *Med Phys.* 2015 ;42:2143-56.
14. **Arya** B, Bhat A, Vernon M, Conwell J, Lewin M. Utility of novel fetal echocardiographic morphometric measures of the aortic arch in the diagnosis of neonatal coarctation of the aorta. *Prenat Diagn.* 2016;36:127-34.
15. **Durand** I, Deverriere G, Thill C, Lety AS, Parrod C, David N, Barre E, Hazelzet T. Prenatal Detection of Coarctation of the Aorta in a Non-selected Population: A Prospective Analysis of 10 Years of Experience. *Pediatr Cardiol.* 2015;36:1248-54.
16. **Familiari** A, Morlando M, Khalil A, Sonesson SE, Scala C, Rizzo G, Del Sordo G, Vassallo C, Elena Flacco M, Manzoli L, Lanzone A, Scambia G, Acharya G, D'Antonio F. Risk Factors for Coarctation of the Aorta on Prenatal Ultrasound: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation* 2017;135:772-785.
17. **Eckhauser** A, South ST, Meyers L, Bleyl SB, Botto LD. Turner Syndrome in Girls Presenting with Coarctation of the Aorta. *J Pediatr* 2015 ;167:1062-6.
18. **Wong** SC, Burgess T, Cheung M, Zacharin M. The prevalence of turner syndrome in girls presenting with coarctation of the aorta. *J Pediatr* 2014;164:259-63.
19. **Bondy** C, Bakalov VK, Cheng C, Olivieri L, Rosing DR, Arai AE. Bicuspid aortic valve and aortic coarctation are linked to deletion of the X chromosome short arm in Turner syndrome. *J Med Genet* 2013;50:662-5.

20. **Singh S**, Hakim FA, Sharma A, Roy RR, Panse PM, Chandrasekaran K, Alegria JR, Mookadam F. Hypoplasia, pseudocoarctation and coarctation of the aorta - a systematic review. *Heart Lung Circ.* 2015; 24:110-8.
21. **Vriend JW**, Zwinderman AH, de Groot E, Kastelein JJ, Bouma BJ, Mulder BJ. Predictive value of mild, residual descending aortic narrowing for blood pressure and vascular damage in patients after repair of aortic coarctation. *Eur Heart J* 2005;26:84-90.
22. **Donazzan L**, Crepaz R, Stuefer J, Stellin G. Abnormalities of aortic arch shape, central aortic flow dynamics, and distensibility predispose to hypertension after successful repair of aortic coarctation. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2014;5:546-53.
23. **Mishima A**, Nomura N, Ukai T, Asano M. Aortic coarctation repair in neonates with intracardiac defects: the importance of preservation of the lesser curvature of the aortic arch. *J Card Surg* 2014;29:692-7.
24. **Jacobs JP**, Mayer JE Jr, Mavroudis C, O'Brien SM, Austin EH 3rd, Pasquali SK, Hill KD, He X, Overman DM, St Louis JD, Karamlou T, Pizarro C, Hirsch-Romano JC, McDonald D, Han JM, Dokholyan RS, Tchervenkov CI, Lacour-Gayet F, Backer CL, Fraser CD, Tweddell JS, Elliott MJ, Walters H 3rd, Jonas RA, Prager RL, Shahian DM, Jacobs ML. The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database: 2016 Update on Outcomes and Quality. *Ann Thorac Surg* 2016; 101:850-62.
25. **Tálosi G**, Katona M, Rácz K, Kertész E, Onozó B, Túri S. Prostaglandin E1 treatment in patent ductus arteriosus dependent congenital heart defects. *J Perinat Med* 2004;32:368-74.
26. **Dodge-Khatami A**, Backer CL, Mavroudis C. Risk factors for recoarctation and results of reoperation: a 40-year review. *J Card Surg* 2000;15:369-77.
27. **Kaushal S**, Backer CL, Patel JN, Patel SK, Walker BL, Weigel TJ, Randolph G, Wax D, Mavroudis C. Coarctation of the aorta: midterm outcomes of resection with extended end-to-end anastomosis. *Ann Thorac Surg* 2009;88:1932-8.
28. **Chiu HH**, Wang JK, Chen YS, Chiu IS, Chang CI, Lin MT, Lu CW, Chiu SN, Chen CA, Wu MH. Long-Term Outcomes of Native Coarctation of the Aorta after Balloon Angioplasty or Surgical Aortoplasty in Newborns and Young Infants Less Than 3 Months of Age. *Acta Cardiol Sin.* 2013;29:168-74.

- 29. Yang L, Chua X, Rajgor DD, Tai BC, Quek SC.** A systematic review and meta-analysis of outcomes of transcatheter stent implantation for the primary treatment of native coarctation. *Int J Cardiol.* 2016;223:1025-1034.
- 30. Harris KC, Du W, Cowley CG, Forbes TJ, Kim DW;** Congenital Cardiac Intervention Study Consortium (CCISC).. A prospective observational multicenter study of balloon angioplasty for the treatment of native and recurrent coarctation of the aorta. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014;83:1116-23.
- 31. Meadows J, Minahan M, McElhinney DB, McEnaney K, Ringel R;** COAST Investigators*. Intermediate Outcomes in the Prospective, Multicenter Coarctation of the Aorta Stent Trial (COAST). *Circulation* 2015;131:1656-64.
- 32. Holzer R, Qureshi S, Ghasemi A, Vincent J, Sievert H, Gruenstein D, Weber H, Alday L, Peirone A, Zellers T, Cheatham J, Slack M, Rome J.** Stenting of aortic coarctation: acute, intermediate, and long-term results of a prospective multi-institutional registry--Congenital Cardiovascular Interventional Study Consortium (CCISC). *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;76:553-63.
- 33. Haas NA, Lewin MA, Knirsch W, Nossal R, Ocker V, Uhlemann F.** Initial experience using the NuMED Cheatham Platinum (CP) stent for interventional treatment of coarctation of the aorta in children and adolescents. *Z Kardiol* 2005;94:113-20.
- 34. Ewert P, Berger F, Kretschmar O, Nürnberg JH, Stiller B, Nagdyman N, Schulze-Neick I, Lange PE.** Stent implantation as therapy of first choice in adults with coarctation. *Z Kardiol* 2003;92:48-52.
- 35. Hernandez-Gonzalez M, Solorio S, Conde-Carmona I, Rangel-Abundis A, Ledesma M, Munayer J, David F, Ortegón J, Jiménez S, Sánchez-Soberanis A, Melendez C, Claire S, Gómez J, Teniente-Valente R, Alva C.** Intraluminal aortoplasty vs. surgical aortic resection in congenital aortic coarctation. A clinical random study in pediatric patients. *Arch Med Res* 2003;34:305-10.
- 36. van den Hoven AT, Duijnhouwer AL, Eicken A, Aboulhosn J, de Bruin C, Backeljauw PF, Demulier L, Chessa M, Uebing A, Veldtman GR, Armstrong AK, van den Bosch AE, Witsenburg M, Roos-Hesselink JW.** Adverse outcome of coarctation stenting in patients with Turner syndrome. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017; 89:280-287.

- 37. Kohl T.** Chronic intermittent materno-fetal hyperoxygenation in late gestation may improve on hypoplastic cardiovascular structures associated with cardiac malformations in human fetuses. *Pediatr Cardiol* 2010;31:250-63.
- 38. Donti A,** Spinardi L, Brighenti M, Faccioli L, Leoni C, Fabi M, Trossello MP, Gargiulo GD, Bonvicini M. Frequency of Intracranial Aneurysms Determined by Magnetic Resonance Angiography in Children (Mean Age 16) Having Operative or Endovascular Treatment of Coarctation of the Aorta (Mean Age 3). *Am J Cardiol* 2015;116:630-3.
- 39. McCambridge TM,** Benjamin HJ, Brenner JS, Cappetta CT, Demorest RA, Gregory AJ, Halstead M, Koutures CG, LaBella CR, Martin S, Rice SG; Council on Sports Medicine and Fitness. Athletic participation by children and adolescents who have systemic hypertension. *Pediatrics*. 2010 Jun;125(6):1287-94. Epub 2010 May 31.
- 40. O'Connor FG,** Meyering CD, Patel R, Oriscello RP; Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension, athletes, and the sports physician: implications of JNC VII, the Fourth Report, and the 36th Bethesda Conference Guidelines. *Curr Sports Med Rep*. 2007;6:80-4.
- 41. Silversides CK,** Kiess M, Beauchesne L, Bradley T, Connelly M, Niwa K, Mulder B, Webb G, Colman J, Therrien J. Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus Conference on the management of adults with congenital heart disease: outflow tract obstruction, coarctation of the aorta, tetralogy of Fallot, Ebstein anomaly and Marfan's syndrome. *Can J Cardiol* 2010, 26:e80-97.
- 42. Di Salvo G,** Castaldi B, Gala S, Baldini L, Del Gaizo F, D'Aiello FA, Mormile A, Rea A, Scognamiglio G, Pacileo G, Keating S, Fadel BM, Berrino L, Perna A, Russo MG, Calabrò R. Atenolol vs enalapril in young hypertensive patients after successful repair of aortic coarctation. *J Hum Hypertens*. 2016;30:363-743.
- 43. Hager A,** Kanz S, Kaemmerer H, Schreiber C, Hess J. Coarctation Long-term Assessment (COALA): significance of arterial hypertension in a cohort of 404 patients up to 27 years after surgical repair of isolated coarctation of the aorta, even in the absence of restenosis and prosthetic material. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:738-45.

44. **Grøndahl** C, Pedersen TA, Hjortdal VE. The Medium-Term Effects of Treatment for Mild Aortic Recoarctation. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2017;8:55-61.
45. **Madueme** PC, Khoury PR, Urbina EM, Kimball TR. Predictors of exaggerated exercise-induced systolic blood pressures in young patients after coarctation repair. *Cardiol Young*. 2013;23:416-22.
46. **Van Hare** GF, Ackerman MJ, Evangelista JA, Kovacs RJ, Myerburg RJ, Shafer KM, Warnes CA, Washington RL; American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee of Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Disease in Young, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Functional Genomics and Translational Biology, and American College of Cardiology. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 4: Congenital Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation* 2015; 132:e281-91
47. **Buys** R, Van De Bruaene A, Müller J, Hager A, Khambadkone S, Giardini A, Cornelissen V, Budts W, Vanhees L. Usefulness of cardiopulmonary exercise testing to predict the development of arterial hypertension in adult patients with repaired isolated coarctation of the aorta. *Int J Cardiol* 2013;168:2037-41.
48. **Wu** MH, Chen HC, Kao FY, Huang SK. Risk of Systemic Hypertension and Cerebrovascular Accident in Patients With Aortic Coarctation Aged <60 Years (from a National Database Study). *Am J Cardiol* 2015;116:779-84.
49. **Bambul Heck** P, Pabst von Ohain J, Kaemmerer H, Ewert P, Hager A. Survival and cardiovascular events after coarctation-repair in long-term follow-up (COAFU): Predictive value of clinical variables. *Int J Cardiol* 2017;228:347-351.
50. **Bocelli** A, Favilli S, Pollini I, Bini RM, Ballo P, Chiappa E, Zuppiroli A. Prevalence and long-term predictors of left ventricular hypertrophy, late hypertension, and hypertensive response to exercise after successful aortic coarctation repair. *Pediatr Cardiol* 2013; 4:620-9.
51. **Shepherd** B, Abbas A, McParland P, Fitzsimmons S, Shambrook J, Peebles C, Brown I, Harden S. MRI in adult patients with aortic coarctation: diagnosis and follow-up. *Clin Radiol* 2015;70:433-45.

- 52. Rinnström D, Dellborg M, Thilén U, Sörensson P, Nielsen NE, Christersson C, Johansson B.** Hypertension in adults with repaired coarctation of the aorta. *Am Heart J* 2016;181:10-15.
- 53. Oskowitz AZ, Archie M, Archie M, Quinones-Baldrich W.** Hybrid treatment of aortic arch aneurysms. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2015; 56:719-28.
- 54. Oliver JM, Gallego P, Gonzalez AE, Sanchez-Recalde A, Bret M, Aroca A.** Pulmonary hypertension in young adults with repaired coarctation of the aorta: an unrecognised factor associated with premature mortality and heart failure. *Int J Cardiol* 2014;174:324-9.
- 55. Jimenez-Juan L, Krieger EV, Valente AM, Geva T, Wintersperger BJ, Moshonov H, Siu SC, Colman JM, Silversides CK, Wald RM.** Cardiovascular magnetic resonance imaging predictors of pregnancy outcomes in women with coarctation of the aorta. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014; 15:299-306.
- 56. Dalla Pozza R, Pirzer R, Beyerlein A, Weberruß H, Oberhoffer R, Schmidt-Trucksäss A, Netz H, Haas N.** Beyond intima-media-thickness: Analysis of the carotid intima-media-roughness in a paediatric population. *Atherosclerosis* 2016; 251:164-169
- 57. Dalla Pozza R, Ehringer-Schetitska D, Fritsch P, Jokinen E, Petropoulos A, Oberhoffer R;** Association for European Paediatric Cardiology Working Group Cardiovascular Prevention. Intima media thickness measurement in children: A statement from the Association for European Paediatric Cardiology (AEPC) Working Group on Cardiovascular Prevention endorsed by the Association for European Paediatric Cardiology. *Atherosclerosis* 2015; 238:380-7.
- 58. Luijendijk P, Lu H, Heyneman FB, Huijgen R, de Groot EE, Vriend JW, Vliegen HW, Groenink M, Bouma BJ, Mulder BJ.** Increased carotid intima-media thickness predicts cardiovascular events in aortic coarctation. *Int J Cardiol* 2014;176:776-81.
- 59. Bhatt P, Patel NJ, Patel A, Sonani R, Patel A, Panaich SS, Thakkar B, Savani C, Jhamnani S, Patel N, Patel N, Pant S, Patel S, Arora S, Dave A, Singh V, Chothani A, Patel J, Ansari M, Deshmukh A, Bhimani R, Grines C, Cleman M, Mangi A, Forrest JK, Badheka AO.** Impact of Hospital Volume on Outcomes of Endovascular Stenting for Adult Aortic Coarctation. *Am J Cardiol* 2015;116:1418-24.