



## Fallot'sche Tetralogie

Harald Bertram (Hannover), Carsten Rickers (Hamburg)  
Andreas Eicken (München), André Rüffer (Hamburg), Gerhard-Paul Diller (Münster)

Beschlossen vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie  
und Angeborene Herzfehler e.V. am 15.12.2021

### 1. Geltungsbereich:

Fallot'sche Tetralogie von der Fetalzeit bis ins junge Erwachsenenalter

### 2. Methodik

Die Konsensfindung in der Leitlinienkommission erfolgte nach eingehender Literaturrecherche in einem zweistufigen Delphi-Verfahren:

1. schriftlich per E-Mail Umlauf
2. mündliche Konsentierung im strukturierten Gruppenprozess.

Handlungsempfehlungen wurden soweit möglich in vier Empfehlungsgrade eingeteilt (Tab. 1).

Formulierung	Empfehlungsgrad	Farbliche Markierung
Soll	Starke Empfehlung	Grün
Sollte	Empfehlung	Gelb
Kann erwogen werden	Empfehlung offen	Grau
Soll nicht / sollte nicht	Nicht empfohlen	Rot

Tabelle 1: Beschreibung der Empfehlungsgrade

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird im gesamten Text auf die zusätzliche Formulierung der weiblichen Form verzichtet. Wir möchten deshalb darauf hinweisen, dass die ausschließliche Verwendung der männlichen Form explizit als geschlechtsunabhängig verstanden werden soll.

## 2.1. Abkürzungsverzeichnis

AoBo	=	Aortenbogen
ASD II	=	Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp
AVSD	=	atrioventrikulärer Septumdefekt
CT	=	Computertomographie
DEGUM	=	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin
DGPK	=	Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie
DGTHG	=	Deutsche Gesellschaft für Thorax-/Herz-/Gefäßchirurgie
DORV	=	<b>D</b> ouble <b>O</b> utlet <b>R</b> ight <b>V</b> entricle
EACTS	=	European Association of Cardio-Thoracic Surgeons
EF	=	Ejektionsfraktion
EKG	=	Elektrokardiographie
EMAH	=	Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern
HLM	=	Herz-Lungen-Maschine
HKU	=	Herzkatheteruntersuchung
I.E.	=	infektiöse Endokarditis
IVC	=	untere Hohlvene
LAD	=	links anterior <b>d</b> eszendierende Koronararterie, entspricht dem RIVA (Ramus interventrikularis anterior)
LV	=	Linker Ventrikel
LV-EF	=	Ejektionsfraktion des Linken Ventrikels
LVOT	=	Linksventrikulärer Ausflusstrakt
I-SVC	=	persistierende linksseitige obere Hohlvene
MRT	=	Magnetresonanztomographie
OP	=	Operation
PA	=	Pulmonalarterie(n)
PI	=	Pulmonalklappeninsuffizienz
PKE	=	Pulmonalklappenersatz
PPVI	=	<b>p</b> ercutaneous <b>p</b> ulmonary <b>v</b> alve implantation perkutaner (Transkatheter-) Pulmonalklappenersatz
PS	=	Pulmonalstenose(n)
RF	=	Regurgitationsfraktion
RA	=	Rechter Vorhof
RCA	=	Rechte Koronararterie
RV	=	Rechter Ventrikel
RVed	=	enddiastolisches Volumen des Rechten Ventrikels
RVes	=	endsystolisches Volumen des Rechten Ventrikels
RV-EF	=	Ejektionsfraktion des Rechten Ventrikels
RVOT	=	Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt
RVOTO	=	Rechtsventrikuläre Ausflusstraktobstruktion
SIRS	=	<b>s</b> ystemic <b>i</b> nflammatory <b>r</b> esponse <b>s</b> yndrome
SPS	=	Subpulmonalstenose
tcSO <sub>2</sub>	=	transcutan gemessene Sauerstoffsättigung
TI	=	Trikuspidalklappeninsuffizienz
VSD	=	Ventrikelseptumdefekt

### **3. Definition**

Die Fallot'sche Tetralogie ist durch folgende anatomische Besonderheiten definiert:

- Durch eine Verlagerung des Outlet-Septums nach anterior und superior kommt es zu einer subvalvulären Pulmonalstenose, meist verbunden mit einer unterschiedlich stark ausgeprägten Hypoplasie der Pulmonalklappe und der Pulmonalarterien.
- Diese Verlagerung des Outlet-Septums führt auch zu einem nicht restriktiven, subaortalen malalignment-Ventrikelseptumdefekt sowie zu einem Überreiten der Aorta über diesem Defekt.
- Die resultierende Druckbelastung des rechten Ventrikels führt zu einer myokardialen Hypertrophie mit Betonung der Infundibulummuskulatur.

Begleit anomalies einer Fallot'schen Tetralogie können ein Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp, Anomalien des Aortenbogens (rechter Aortenbogen bei 25% der Patienten, meist assoziiert mit einer Mikrodeletion 22q11.2), Stenosen oder Hypoplasien im peripheren Pulmonalarteriensystem, aortopulmonale Kollateralen und ein AVSD (ca. 10%, meist vergesellschaftet mit einer Trisomie 21) sein.

Weitere behandlungsrelevante Begleit anomalies einer Fallot'schen Tetralogie sind Anomalien der Koronararterien. Bei circa 5% der Patienten wird ein Abgang der linksanterior deszendierenden Koronararterie (LAD) aus der rechten Koronararterie gefunden, die den rechtsventrikulären Ausflusstrakt überkreuzt und damit eine Korrekturoperation erschweren kann. [1, 2, 3].

### **4. Epidemiologie**

Die Fallot'sche Tetralogie stellt den häufigsten zyanotischen angeborenen Herzfehler dar. Er liegt in Deutschland mit einer Prävalenz von 2,7 auf 10000 Lebendgeborene (2,5% aller angeborenen Herzfehler) mit einem Verhältnis Jungen/Mädchen von 1,4:1 vor [4]. Von Patienten mit einer unbehandelten Fallot'schen Tetralogie leben nach 10 Jahren nur noch 30% [5]. Bis zu 30% der Patienten mit Fallot'scher Tetralogie weisen ein Fehlbildungssyndrom (Down, Alagille, Noonan, Williams-Beuren, u.a.) oder eine Chromosomenanomalie auf. Die häufigste chromosomale Aberration ist eine Mikrodeletion 22q11.2 (Di George Syndrom), die bei ca. 15% der Patienten mit unkomplizierter Fallot'scher Tetralogie und bei 60-70% der Fallot-Patienten mit einem rechten Aortenbogen nachweisbar ist [3, 6-8].

Wenn ein bzw. zwei oder mehr Geschwisterkinder an einer Fallot'schen Tetralogie

erkrankt sind, liegt das Risiko für die fetale Entwicklung einer Fallot'schen Tetralogie beim nächsten Feten bei 2,5% bzw. 8 %. Das sog. Wiederholungsrisiko für Kinder von Eltern mit Fallot'scher Tetralogie wird mit 1,2% - 8,3% angegeben [9, 10].

## **5. Pathophysiologie und Hämodynamik**

### **5.1. vor Palliation bzw. Korrektur-Operation**

Der subaortale VSD führt zu einem Druckausgleich zwischen beiden Ventrikeln bzw. Systemdruck im RV, unabhängig vom Ausmaß der subpulmonalem Obstruktion. Sehr selten ist ein restriktiver VSD mit resultierendem suprasystemischen Druck im RV. Je ausgeprägter die rechtsventrikuläre Ausflusstrakt-Obstruktion ist, umso größer ist der Rechts-Links-Shunt auf Ventrikel Ebene und die daraus resultierende zentrale Zyanose. Beim Neugeborenen mit stark stenotischem oder funktionell atretischem RVOT ist eine Lungenperfusion über einen Ductus arteriosus oder aortopulmonale Kollateralen Voraussetzung für das Überleben.

### **5.2 nach interventioneller oder chirurgischer Palliation**

Die interventionelle Palliation (s. 8.2.2.1) vermindert die Ausflusstraktobstruktion und verbessert damit die antegrade Lungendurchblutung und das Sättigungsniveau. Die klassische Variante der chirurgischen Palliation mit systemarteriell-pulmonalarteriell Shunt unter Belassung der Ausflusstraktobstruktion erreicht das gleiche Ziel auf Kosten einer Verminderung der (s. 8.3.2.1) Systemkreislaufperfusion, abzulesen an einer vergrößerten Blutdruckamplitude bei niedrigem diastolischen Blutdruckniveau.

### **5.3. nach der Korrektur-Operation (s. 8.3)**

Abhängig vom Ausmaß einer residuellen Obstruktion im RVOT bzw. fortbestehenden Stenosen im Bereich der Pulmonalarterien kann eine Druckbelastung des RV fortbestehen.

Bei den meisten Patienten besteht postoperativ aber eine Pulmonalinsuffizienz variablen Ausmaßes mit resultierender Volumenbelastung des RV, die in den ersten Jahren trotz progredienter Dilatation des RV klinisch überwiegend gut toleriert wird.

Hämodynamisch relevante Restshunts auf Vorhof- oder Ventrikel Ebene sind selten.

### 5.3. Schulalter, Adoleszenz, EMAH

Eine relevante Pulmonalinsuffizienz kann über eine progrediente Dilatation des RV und sich aggravierende Sekundäreffekte eine manifeste RV-Dysfunktion induzieren und diese unterhalten. Sekundär kann auch der LV betroffen sein (s. Abb. 1), was bereits in einem frühen Stadium nachweisbar sein kann [11], aber meist erst im Langzeitverlauf nach Korrektur der Fallot'schen Tetralogie diagnostiziert wird.

Eine restriktive Physiologie als Ausdruck einer diastolischen RV-Funktionsstörung und eine – ggf. im Rahmen der RV-Dilatation bzw. RV-Dysfunktion progrediente – Trikuspidalinsuffizienz können zu einer Dilatation des RA, der proximalen IVC und der Lebervenen führen.

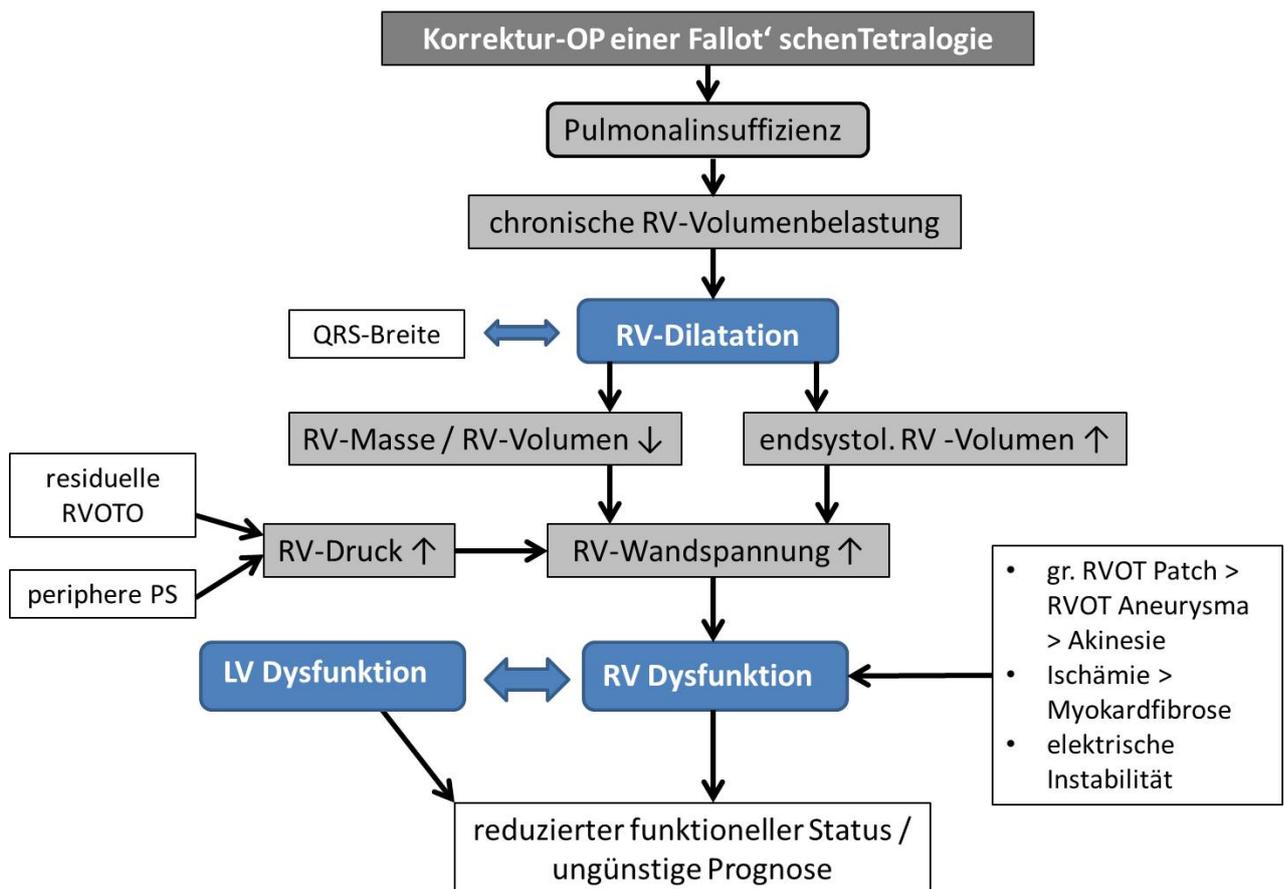


Abb. 1: Auswirkungen einer höhergradigen Pulmonalinsuffizienz auf Ventrikelfunktion und funktionellen Status nach Korrektur-OP einer Fallot'schen Tetralogie

## 6. Körperliche Befunde und Leitsymptome

### 6.1. vor operativer Korrektur

Die führenden Befunde bei der Untersuchung eines Säuglings mit einer Fallot' Tetralogie sind ein systolisches Herzgeräusch und eine zentrale Zyanose, die bei Neugeborenen noch fehlen kann. Der Schweregrad der rechtsventrikulären Ausflusstraktobstruktion bestimmt das Ausmaß des Re-Li-Shunts und damit der Zyanose. Bei geringer Obstruktion besteht jedoch ein Li-Re-Shunt über den VSD ohne Zyanose („pink Fallot“).

Bei der **Auskultation** ist ein systolisches Austreibungsgeräusch mit p. m. über dem 2. bis 3. ICR links zu hören das durch die rechtsventrikuläre Ausflusstraktobstruktion hervorgerufen wird. Die Intensität des Austreibungsgeräusches korreliert mit dem Schweregrad der rechtsventrikulären Ausflusstraktobstruktion. Der nicht restriktive VSD verursacht kein Geräusch. Der Schlußton der Pulmonalklappe ist stark abgeschwächt, so dass der 2. Herzton meistens singulär zu auskultieren ist.

Durch eine akute Obstruktion im Bereich des rechtsventrikulären Ausflusstraktes und/oder Abfall des peripheren Widerstandes kann es zu einem lebensbedrohlichem **hypoxämischen Anfall** kommen. Klinisch wegweisend sind eine Abnahme der Intensität des Austreibungsgeräusches über dem RV-Ausflusstrakt und eine Zunahme der zentralen Zyanose mit Tachykardie, gefolgt von Zeichen der Systemkreislaufinsuffizienz mit blass-grauem Hautkolorit und einer verlängerten Rekapillarierungszeit, evtl. einem Bewusstseinsverlust und zerebralen Krämpfen (Cave: neurologische Folgeschäden!). Auslöser können Stress (z. B. durch Aufwachen, Schreien, Blutentnahme), Hypovolämie und Fieber u. a sein.

Die Folgen einer **chronischen Zyanose** (Trommelschlägelfinger, Uhrglasnägel) bei nicht korrigierter Fallot'scher Tetralogie sowie die typische Hockstellung ab dem Kleinkindesalter werden heute aufgrund der frühen operativen Versorgung der Kinder nur noch sehr selten beobachtet. Endokarditiden und zerebrale Abszesse – begünstigt durch Polyglobulie, Eisenmangel und den R/L-Shunt auf Ventrikelebene – können im natürlichen Verlauf auftreten. Die Inzidenz hierfür nimmt ohne chirurgische Korrektur im Laufe des Lebens zu.

### 6.2. nach operativer Korrektur

Abhängig vom Ausmaß einer residuellen Obstruktion im RVOT bzw. fortbestehenden Stenosen im Bereich der Pulmonalarterien finden sich bei der klinischen Untersuchung

weiterhin ein Systolikum parasternal [RVOTO] bzw. systolische Strömungsgeräusche mit Fortleitung in den Rücken [periphere PS].

Der häufigere Fall ist bei moderater oder höhergradiger Pulmonalinsuffizienz ein Diastolikum links parasternal, dessen Intensität und Dauer von den postoperativen Druckverhältnissen in RV und PA abhängt. Zusätzlich ist fast regelhaft auch ein rauhes Systolikum im 2. ICR links parasternal zu hören, dieses entsteht durch das vermehrte antegrade Flussvolumen im Sinne einer relativen Pulmonalstenose. Die Kinder sind in der Regel asymptomatisch und voll belastbar. Eine Einschränkung der Belastbarkeit oder eine systemarterielle Untersättigung sind – sofern nicht durch bekannte Residualbefunde erklärt – Anlass für eine weiterführende Diagnostik.

## **7. Diagnostik**

### **7.1. Zielsetzung**

Im Rahmen der Initialdiagnostik ist eine vollständige Darstellung der individuellen Anatomie zur sicheren Diagnosestellung und zur Planung der operativen Korrektur bzw. einer vorgeschalteten chirurgischen oder interventionellen Palliation notwendig.

Bei den präoperativen Verlaufskontrollen soll ein möglicher Progress der RVOTO erkannt und ggf. die Indikation zum Beginn einer medikamentösen Therapie gestellt werden. Im zuständigen kinder-kardiologischen Zentrum müssen der Zeitpunkt der operativen Korrektur festgelegt bzw. die Notwendigkeit zu vorgeschalteten interventionellen oder chirurgischen Palliationen diskutiert werden.

Nach der Korrekturoperation sollen die postoperativen Residualbefunde erfasst und beurteilt werden. Im Rahmen der Nachsorge ist die Dokumentation und Beurteilung dieser Residualbefunde notwendig (s. Abb. 1), ggf. unter Ausnutzung einer multimodalen Bildgebung.

### **7.2. Bewertung der diagnostischen Verfahren**

#### **7.2.1. Echokardiographie**

Die Diagnose einer Fallot'schen Tetralogie wird echokardiographisch gestellt.

Folgende Befunde, die für die operative bzw. interventionelle Therapieentscheidung Voraussetzung sind, sollen erhoben und beschrieben werden:

- Darstellung des Malalignment-VSD sowie ggf. weiterer muskulärer Defekte
- Ausmaß und Differenzierung der subvalvulären, valvulären und eventuell supra-valvulären Pulmonalstenose mittels Dopplernalyse

- Darstellung der Pulmonalklappe, der Bifurkation und der zentralen Pulmonalarterien mit Bestimmung der Durchmesser
- Perfusion der Pulmonalarterien (ausschließlich antegrad / offener Ductus arteriosus / zusätzlich multifokal über aorto-pulmonale Kollateralen)
- Überreiten der Aorta über dem VSD, Flussverhältnisse über den VSD [zur Abgrenzung vom DORV vom Fallot-Typ s. DGPK-LL DORV]
- Anomalien des Aortenbogens (rechter AoBo?) und der Hals-Kopfgefäße
- Ursprung und Verlauf der Koronararterien (cave: LAD aus RCA mit Überkreuzung des RVOT)
- Begleit anomalies: Vorhofseptumdefekt (PFO/ASD II), AVSD

Nach der initialen Diagnosestellung sind abhängig von der klinischen Situation der Kinder wiederholte Verlaufsuntersuchungen zur Erfassung potentiell behandlungspflichtiger Befundänderungen (v.a. eine Zunahme der RVOTO) und zur Verlaufskontrolle nach interventionellen oder chirurgischen Palliationen indiziert (s. Anhang, Abb. 3 A und B). Nach der operativen Korrektur bleibt die Echokardiographie die wichtigste bildgebende Methode und damit neben der klinischen Untersuchung die Basis für alle postoperativen Beurteilungen und ggf. Therapieentscheidungen. Die Befunde sollten Ausmaß und Verlauf der typischen Residuen nach Korrektur-OP einer Fallot'schen Tetralogie adressieren:

- residuelle Ausflusstraktobstruktionen
- Pulmonalinsuffizienz
- Restshunts auf Vorhof- oder Ventrikel Ebene
- Dimension und Funktion beider Ventrikel
- Trikuspidalinsuffizienz

Für die echokardiographische Graduierung des Schweregrades einer postoperativen Pulmonal- bzw. Trikuspidalinsuffizienz gilt ein einzelner Parameter als unzureichend, es werden stets multiple Kriterien in der Zusammenschau verwendet [12, 13, 14, 15, 17; s. DGPK-LL Pulmonalinsuffizienz und Pulmonalklappenersatz ].

Für die Graduierung einer residuellen RVOTO gilt:

- gering:  $2,6 \text{ m/sec} \leq v_{\text{max}} < 3 \text{ m/sec}$
- moderat:  $3 \text{ m/sec} \leq v_{\text{max}} \leq 4 \text{ m/sec}$
- schwer:  $v_{\text{max}} > 4 \text{ m/sec}$

Alternativ kann die RV-Druckbelastung in Relation zum peripher gemessenen systolischen

Blutdruck über eine begleitende TI abgeschätzt werden. Als relevante Druckbelastung gilt ein RV-Druck  $> \frac{2}{3}$  Systemdruck [13, 15, 16, 17].

Nach Verwendung klappentragender biologischer Conduits zur Herstellung einer Verbindung zwischen RV und PA ist im Verlauf auf Hinweise für eine Degeneration des Conduits zu achten, die sich meist als progrediente Stenosierung, seltener als zunehmende Insuffizienz äußern (s. DGPK-LL Truncus arteriosus communis)

## **Kernaussage 1: Leitlinie Fallot'sche Tetralogie**



### **Initiale Diagnostik**

- Eine Fallot'sche Tetralogie wird echokardiographisch diagnostiziert.
- Zur Darstellung möglicher Begleitfehlbildungen bzw. zur Planung therapeutischer Prozeduren können weitere bildgebende Verfahren indiziert sein (CT-Angiographie, selektive Koronar-Angiographie).

### **7.2.2. Pulsoxymetrie**

Die Pulsoxymetrie soll vor der Korrektur-Operation bei jeder Untersuchung zur Objektivierung von Schweregrad und Verlauf der zentralen Zyanose im Hinblick auf die Therapieplanung eingesetzt werden. Bei transkutan gemessenen Sauerstoffsättigungen unter 80% in Ruhe besteht Handlungsbedarf.

Im Verlauf nach Korrektur-Operation kann eine systemarterielle Untersättigung ein Hinweis auf einen fortbestehenden intrakardialen Rechts-Links-Shunt sein (meist auf Vorhofebene, bei ausgeprägten peripheren PS mit  $\geq$  Systemdruck im RV auch auf Ventrikelebene).

### **7.2.3. Labordiagnostik**

Eine Laboruntersuchung ist in der Routinediagnostik entbehrlich. Bei ausgeprägter chronischer Zyanose ist auf einen ausreichend hohen Hämoglobingehalt zu achten. Es kann eine Eisensubstitution notwendig werden, gezielte Substitutionen von Erythrozytenkonzentraten verbessern die periphere Sauerstoffversorgung. Ein eindeutiger Grenzwert des Hämoglobingehaltes als Indikation zur Transfusion kann jedoch mangels Evidenz nicht definiert werden.

### **7.2.4 Genetische Untersuchung**

Eine Fluoreszenz in-situ Hybridisierung für die Mikrodeletion 22q11.2 sollte bei allen

Patienten mit Fallot'scher Tetralogie erwogen werden. Sie setzt eine genetische Beratung und die Zustimmung der Eltern voraus.

### **7.2.5 Röntgenthorax**

Eine Röntgen-Thorax-Aufnahme ist zur Diagnosestellung nicht erforderlich.

Bei ausgeprägter Zyanose dient sie zum Ausschluss extrakardialer Ursachen.

Die typische Herzsilhouette im Röntgenbild entspricht aufgrund des fehlenden oder unterentwickelten Pulmonalsegmentes einem sog. ‚Holzschuh‘- oder ‚Golfschläger-Herz‘. Präoperativ soll eine Röntgen-Thorax-Aufnahme angefertigt werden, die der Diagnose von extrakardialen thorakalen Anomalien und als Basis für die postoperative Verlaufskontrolle dient.

### **7.2.6 EKG**

Präoperativ ist das EKG unspezifisch und diagnostisch nicht wegweisend. Nach Diagnosestellung soll ein 12-Kanal-EKG als Ausgangsbefund für postoperative Verlaufskontrollen abgeleitet werden.

Nach der operativen Korrektur besteht bei > 90% der Patienten ein Rechtsschenkelblock. Die R-Amplitude rechtspräkordial und die Breite des QRS-Komplexes korrelieren dabei mit der rechtsventrikulären Myokardmasse. Eine progrediente Zunahme der QRS-Breite im langfristigen post-OP Verlauf (> 3,5 msec / Jahr) erfordert eine ausführlichere bildgebende Diagnostik im Hinblick auf eine weitere Behandlungsnotwendigkeit [s. DGPK-LL-Truncus arteriosus communis] .

Ein QRS-Breite von > 160 msec wird als Kriterium für die Indikationsstellung zum Pulmonalklappenersatz mit bewertet [18-20] (s. Abb. 4).

Eine QRS-Breite von > 180 msec erhöht im Erwachsenenalter das Risiko für maligne Tachyarrhythmien und einen plötzlichen Herztod [21-23] im Langzeitverlauf (s. EMAH 10.1).

### **7.2.7. Herzkatheteruntersuchung**

Eine diagnostische Herzkatheteruntersuchung ist für die initiale Diagnosestellung nicht erforderlich. Sie kann indiziert sein bei Verdacht auf eine multifokale Perfusion der Lunge durch aorto-pulmonale Kollateralen zu deren selektiver Darstellung und ggf. interventionellen Behandlung (s. 8.2.2.2). Sie kann ferner bei Verdacht auf einen anomalen Verlauf der Koronararterien zur detaillierten OP-Planung indiziert sein.

Nach vorausgegangenen chirurgischen oder interventionellen Palliationen kann vor der operativen Korrektur eine erneute Herzkatheterisierung, ggf. mit der Option auf eine weitere interventionelle Therapie, erwogen werden.

Nach der Korrektur-Operation (s. 8.3) ist eine Herzkatheterisierung bei Verdacht auf behandlungspflichtige periphere Pulmonalstenosen zu deren selektiven Darstellung und ggf. Angioplastie indiziert [22-24] (s. 8.2.2.3).

Eine invasive Diagnostik zur Überprüfung der Hämodynamik, ggf. mit der Option auf eine interventionelle Therapie, kann im Verlauf nach operativer Korrektur zur Ergänzung der vorgeschalteten multimodalen Bildgebung zur Klärung der Indikation für weitere Behandlungsmaßnahmen indiziert sein. [22-24]

Vor einem perkutanen Pulmonalklappenersatz im Langzeitverlauf muss eine mögliche Kompression der Koronararterien durch das Implantat bzw. Prestents ausgeschlossen werden. [22, 23, 27, 28]

#### **7.2.8. Computertomographie (CT)**

Die kardiale Schichtbilddiagnostik hat für die initiale Diagnosestellung der Fallot'schen Tetralogie i. d. R. keine Bedeutung, wird aber zur detaillierten Darstellung der Pulmonalarterien, von Anomalien des Aortenbogens oder einer multifokalen Lungenperfusion eingesetzt.

Die **CT-Angiographie** des Thorax mit modernen Dual-source Scannern wird aufgrund der exzellenten Darstellung aller thorakalen Gefäßstrukturen in Lagebeziehung zu den übrigen mediastinalen Strukturen und ihrer kurzen Untersuchungszeiten speziell bei hypoplastischen Pulmonalarterien, multifokaler Lungenperfusion oder Anomalien der thorakalen Aorta bereits im Säuglingsalter zur operativen Planung eingesetzt.

Sie ist indiziert - und mittlerweile die bevorzugte bildgebende Methode - zur Planung operativer und interventioneller Folgeeingriffe [29], speziell zur Darstellung degenerierter RV-PA-Conduits und deren Lagebeziehung zu den Koronararterien [24, 28, ] sowie eine unmittelbar retrosternale Lage (Gefahr bei Re-Sternotomie)].

Die CT-Angiographie ist sehr gut geeignet zur Darstellung der Pulmonalarterien bei V. a. periphere PS vor und nach deren interventioneller oder chirurgischen Behandlung, speziell nach Stentimplantation [23, 24].

### 7.2.9. Magnetresonanztomographie (MRT)

Die MRT ist neben der Echokardiographie bei Jugendlichen und v.a. bei Erwachsenen der Goldstandard der bildgebenden Diagnostik im Verlauf. [14, 15, 17, 22-24]. Sie bietet neben der rein anatomischen Darstellung die Möglichkeit zur Quantifizierung der intrakardialen Dimensionen und der Flüsse in den thorakalen Gefäßstrukturen einschließlich der Kalkulation von Regurgitationsfraktionen bei Klappeninsuffizienzen. Die MRT ermöglicht die detaillierte Beschreibung von systolischen und diastolischen kardialen Funktionseinschränkungen, die eine große Bedeutung bei der Indikationsstellung zum sekundären Pulmonalklappenersatz im Verlauf haben (s. Tab. 2; Abb. 2; 9.4). Dabei wurden anhand der Ergebnisse einer Vielzahl von Untersuchungen überwiegend an erwachsenen Patienten morphologische und funktionelle Parameter definiert, die sowohl eine therapiepflichtige progrediente Dilatation des RV als auch eine drohende bzw. manifeste Dysfunktion beider Ventrikel beschreiben bzw. deren potentielle Rückbildungsfähigkeit nach dem Revisionseingriff vorhersagen sollen. Eine einheitliche Definition dieser Parameter liegt aber bisher weder in der Primärliteratur noch den internationalen Leitlinien vor [14, 15, 17-20, 23, 25].

Tabelle 2: Parameter aus der MRT-Diagnostik, die zur Indikationsstellung für einen sekundären PKE\* herangezogen werden.

Pathologie	Parameter	Referenz
RV-Dilatation*	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>RVED \geq 160 \text{ ml/m}^2</math></li> <li>• <math>RVES \geq 80 \text{ ml/m}^2</math></li> <li>• <math>RVED / LVED \geq 2</math></li> </ul>	15, 17, 18, 19, 20, 22, 23, 24
normale Ventrikelfunktion	$EF \geq 55\% \text{ [RV und LV]}$	16, 18, 19, 30
geringe Funktionseinschränkung	$45\% \leq EF < 55\%$	16, 30
moderate RV-Dysfunktion*	$RV-EF < 45\%$	16-19, 22, 23, 25
schwere RV-Dysfunktion*	$RV-EF < 30\%$	16, 23, 30
schwere LV-Dysfunktion*	$LV-EF < 30\%$	16, 23, 30
höhergradige TI* ( $\geq$ mittelgradig)	$RF > 25\%$	12, 13
moderate PI*	$RF 20 - 40\%$	13, 14, 15
höhergradige PI* ( $\geq$ mittelgradig)	$RF > 30\%$	17, 23, 25
schwere PI*	$RF > 40\%$	13, 14, 15, 18
RVOT-Aneurysma	qualitative Beschreibung	15, 18, 19

\*Die Definition dieser Parameter ist uneinheitlich und z. T. divergierend. Die hier aufgeführten Parameter entsprechen daher den Empfehlungen der Autoren zum Zeitpunkt der Leitlinienerstellung. Eine ergänzende Einordnung der Graduierung der Klappeninsuffizienzen bzw. ventrikulären Dysfunktionen findet sich im Anhang (Abb. 4)

Darüber hinaus können das Ausmaß eines evtl. intrakardialen Restshunts bzw. der Schweregrad einer begleitenden Aortenklappeninsuffizienz oder einer progredienten Dilatation der thorakalen Aorta diagnostiziert werden.

Der Nachweis einer extensiven RV-Myokardfibrose (v.a. bei im Vergleich zur heutigen Strategie ‚spät‘ korrigierten Patienten mit großen Ventrikulotomien) erhöht das Risiko für maligne Tachyarrhythmien und einen plötzlichen Herztod im langfristigen Verlauf (s. 10.5). [22, 23]

#### **7.2.10. Spiro-/Ergometrie**

Sie setzt die kognitive und physische Kooperationsfähigkeit der Patienten voraus und sollte jenseits des Grundschulalters in die regelmäßigen kinder-kardiologischen bzw. kardiologischen Kontrolluntersuchungen implementiert werden.

Eine wiederholte Objektivierung der kardiopulmonalen Belastbarkeit im Langzeitverlauf nach definierten Protokollen [31, 32] hat neben der Objektivierung der Leistungsfähigkeit [33, 34] einen Stellenwert bei der Indikationsstellung zu operativen oder interventionellen Revisionseingriffen (s. Abb. 2, Tab. 4), wenngleich die Bedeutung einzelner Parameter zur Definition einer ‚reduzierten Belastbarkeit‘ derzeit noch unsicher ist [35-37].

Allgemeingültige Empfehlungen sind derzeit aufgrund der unzureichenden Datenlage und der mangelnden Vergleichbarkeit nicht möglich. Bestimmte Befundkonstellationen erhöhen im Erwachsenenalter das Risiko für maligne Tachyarrhythmien bzw. einen plötzlichen Herztod erheblich und können daher zur Risikostratifizierung eingesetzt werden [36-38].

Patienten mit reduzierter Belastbarkeit in der Spiroergometrie (z. B.  $Vo_2\text{ max} < 60\%$  der Norm) zeigen auch bei fehlender klinischer Symptomatik nach einem folgenden PKE eine Verbesserung ihres funktionellen Status. Diese fällt bei vorbestehender RV-Druckbelastung i. Vgl. zur dominanten RV-Volumenbelastung im Verlauf deutlicher aus [23, 28].

#### **7.2.11. Fetale Echokardiographie**

In etablierten Pränatalzentren gelingt eine verlässliche Diagnose einer Fallot'schen Tetralogie bereits am Ende des ersten Trimesters. Ein hoher Prozentsatz dieser Feten weist assoziierte extrakardiale und chromosomale Anomalien auf, mit entsprechenden Auswirkungen auf die Beratung der Eltern und die Rate der Schwangerschaftsabbrüche [s.

3. und 4.]. In 10-20% der Fälle mit intrauteriner Frühdiagnose wurde ein Progress zur Extremvariante mit Pulmonalatresie beobachtet [3, 17, 23, 39].

Für den klinischen Verlauf wichtig ist die Abgrenzung zur seltenen Variante einer Fallot'schen Tetralogie mit Pulmonalklappenagenesie („absent pulmonary valve syndrome“). Hier besteht bei schwerer Pulmonalinsuffizienz bereits intrauterin das Risiko einer Kreislaufdekompensation, postnatal droht aufgrund einer Bronchialkompression durch massiv dilatierte Pulmonalarterien auch ein respiratorisches Versagen. Die Geburt dieser Kinder soll daher zwingend in einer Klinik mit Anschluss an ein Kinderherzzentrum erfolgen.

<b>Empfehlung 1: Leitlinie Fallot'sche Tetralogie</b>		
<b>Diagnostik vor Korrekturoperation</b>		DGPK
Die Entbindung eines Neugeborenen mit pränatal diagnostizierter Fallot'scher Tetralogie sollte in einer Geburtsklinik mit Anbindung an eine fachärztliche kinderkardiologische Versorgung erfolgen.		
Eine Fluoreszenz in-situ Hybridisierung für die Mikrodeletion 22q11.2 sollte bei allen Patienten mit Fallot'scher Tetralogie erwogen werden.		
Auch bei neonatal klinisch unauffälligen Kindern sollen serielle klinische und echokardiographische Verlaufsuntersuchungen zur Erfassung potentiell behandlungspflichtiger Befundänderungen erfolgen.		
Bei transkutan gemessenen Sauerstoffsättigungen unter 80% in Ruhe ist eine Therapie zur Verbesserung der Lungendurchblutung indiziert.		

### 7.3 Differentialdiagnosen

Sowohl intrauterin als auch postnatal sind anhand des Leitbefundes ‚VSD mit überreitender Aorta‘ folgende Malformationen abzugrenzen:

- Pulmonalatresie mit VSD als Extremform der Fallot'schen Tetralogie mit fehlender antegrader Lungenperfusion (siehe DGPK Leitlinie PA mit VSD)
- Double-Outlet-Right-Ventricle (DORV): die Aorta entspringt zu mehr als 50% aus dem RV; häufig besteht eine Diskontinuität zwischen der Aorten- und der Mitralklappe (siehe DGPK Leitlinie DORV)
- Truncus arteriosus communis (siehe DGPK Leitlinie TAC)
- ‚malalignment‘-VSD mit anteponierter Aorta
- ‚absent pulmonary valve syndrome‘ mit Pulmonalklappenagenesie, funktionell hochgradiger Pulmonalinsuffizienz und häufig extrem dilatierten Pulmonalarterien

<b>Empfehlung 2: Leitlinie Fallot'sche Tetralogie</b>		 DGPK
<b>Diagnostik nach Korrekturoperation</b>		
Neben der klinischen Untersuchung sollen bei den planmäßigen kinder-kardiologischen Kontrollen ein 12-Kanal-EKG und eine transthorakale Echokardiographie durchgeführt werden.		
Neben der Basisdiagnostik (klinische Untersuchung, EKG, transthorakale Echokardiographie) sollte jenseits des Grundschulalters eine regelmäßige (alle 3-5 Jahre) weitergehende Diagnostik (z.B. Langzeit-EKG, MRT, Spiro-/Ergometrie) angestrebt werden.		
Bei progredienter Zunahme der QRS-Breite im langfristigen post-OP Verlauf (> 3,5 msec / Jahr bei QRS > 140 msec) sollte eine ausführlichere bildgebende und funktionelle Diagnostik (incl. HK) im Hinblick auf eine weitere Behandlungsnotwendigkeit erfolgen.		
Bei Änderungen des funktionellen Status oder Verdacht auf einen behandlungspflichtigen Residualbefund sollten zusätzliche diagnostische Maßnahmen - multimodale Bildgebung (je nach Fragestellung CT-Angiographie, MRT, TEE) und ggf. eine invasive Evaluation der Hämodynamik (diagnostischer HK) - durchgeführt werden.		
Bei klinisch relevanten Residualbefunden (z.B. Klappeninsuffizienzen) bzw. symptomatischen Patienten sind die Intervalle für die Kontrolluntersuchungen zu verkürzen.		

## 8. Therapie

### 8.1. Grundsätze der Behandlung

Ziel ist die anatomische Korrektur mit VSD-Verschluss und Beseitigung der rechts-ventrikulären Ausflusstraktobstruktion. Bei unzureichender systemarterieller Sauerstoffsättigung beim jungen Säugling (tcSO<sub>2</sub> wiederholt unter 80%) können vorab palliative Behandlungsmaßnahmen zur Verbesserung der Lungendurchblutung indiziert sein.

Der Zeitpunkt der Korrekturoperation wird weiterhin kontrovers diskutiert. Sie kann grundsätzlich bereits im Neugeborenenalter durchgeführt werden, weist aber in den ersten 2 Lebensmonaten eine deutlich erhöhte perioperative Morbidität und Mortalität auf (s.

8.2.4) und wird im 2. Lebenshalbjahr deutlich besser toleriert. Daher wird die primäre operative Korrektur als elektiver Eingriff meist zwischen dem 4. und 9. Lebensmonat geplant [40, 41] (s. Abb. 3 im Anhang).

Ist die primäre Korrektur zu risikoreich oder nicht möglich, kommen palliative Maßnahmen zur Verbesserung der Lungendurchblutung in Betracht. Diese können medikamentös, chirurgisch oder katheterinterventionell durchgeführt werden, wobei es weder aus der Literatur noch aus der Behandlungspraxis der Zentren eine eindeutige Präferenz gibt.

### **8.2.1. Palliative medikamentöse Behandlung**

Bei ductusabhängiger Lungendurchblutung ist in der Neugeborenenzeit eine Prostaglandin-Dauerinfusion als Überbrückung bis zu einem chirurgischen oder interventionellen Eingriff notwendig.

Bei zunehmender infundibulärer Stenose mit Abfall der transkutan gemessenen Sauerstoffsättigung kann zur Reduktion der rechtsventrikulären Ausflusstraktstenose eine  $\beta$ -Blocker-Therapie (z. B. mit Propranolol (2-6mg/kg/d) bis zur geplanten operativen Korrektur vorgenommen werden [42-44]. Speziell bei jungen Säuglingen ist eine allmähliche Titrierung der Dosis notwendig, da ein zu starker Abfall des Systemwiderstandes initial einen R-L Shunt sogar verstärken kann. Ziel ist die höchste vom Patienten tolerierte Dosis.

### **Hypoxämischer Anfall**

Der **hypoxämische Anfall** ist ein Notfall, der sofort behandelt werden muss!

Die Behandlung hat das Ziel, den systemischen Widerstand und somit indirekt den Fluss über den VSD in die Pulmonalarterien zu erhöhen bzw. die subpulmonale Obstruktion zu mildern. Dazu sind folgende Maßnahmen nötig:

- Erhöhung des peripheren Widerstandes (Knie an die Brust beugen),
- Sauerstoffvorlage
- Sedierung: z. B. Morphin s. c. oder i. v. (0,1 – 0,2 mg/kg KG); Benzodiazepine (z.B. Midazolam 0,1 mg/kg KG i.v., 0,5 mg/kg KG rectal oder nasal); Ketamin (i.v. 1-2 mg/kg KG, i.m /rectal 5 mg/kg KG)

CAVE: Sedativa können – v.a. nach i.v. Applikation – über eine Senkung des Widerstandes im Systemkreislauf bei fortbestehender RVOTO die Zyanose anfänglich sogar verstärken, so dass begleitende Maßnahmen notwendig werden können

- Volumengabe (mehrfache i.v. Boli von 10 ml/kg)

Weiterführende intensivmedizinische Maßnahmen bei unzureichendem klinischen Effekt der o.g. Maßnahmen: Intubation, intravenöses Noradrenalin (0,01 – 0,1 – 1 µg/kg/min) zur Anhebung des systemischen Widerstands, intravenöse β-Blocker (z. B. Esmolol 0,1 mg/kg als Einzeldosis oder kontinuierliche Infusion 50-75 µg/kg/min) zur Behebung der muskulären Subpulmonalstenose („RVOT-Spasmus“).

## 8.2.2. Interventionelle Behandlung

### 8.2.2.1. Palliationen zur Verbesserung der Lungenperfusion

- Eine **Ballonvalvuloplastie** der höhergradigen und überwiegenden Pulmonalklappenstenose kann bei symptomatischen Neugeborenen und jungen Säuglingen eine Verbesserung des antegraden pulmonalarteriellen Blutflusses erzielen [45-49]. Ein Aufholwachstum sowohl des Pulmonalklappenannulus als auch der hypoplastischen, minderperfundierten Pulmonalarterien ist beschrieben [44, 48]. Sie ist weniger effektiv bei dominanter subvalvulärer Obstruktion.
- Bei ductusabhängiger Lungendurchblutung kann in der Neugeborenenzeit eine Palliation mittels **Stentimplantation in den Ductus arteriosus** erfolgen [50, 51]. Dabei erfordert die Anatomie des Ductus mit S-förmigem Verlauf und ungünstigen Winkeln für eine Sondierung über die Leiste häufig einen Gefäßzugang über die Arm- oder Halsarterien.
- Eine **primäre Stentimplantation in den rechtsventrikulären Ausflusstrakt** – ausschließlich subvalvulär oder bei Hypoplasie der zentr. PA transvalvulär – hat sich als hoch effektiv erwiesen [52-56]. Sie ist auch bei relevanten Begleiterkrankungen durchführbar, die eine primär chirurgische Behandlung erschweren bzw. verhindern.

### 8.2.2.2. Verschluss von Kollateralen

Größere aorto-pulmonale oder systemico-pulmonale Kollateralen können durch Metallspiralen („Coils“) oder Pfropfen („vascular plugs“) prä- oder postoperativ verschlossen werden, wenn das entsprechende Lungensegment sowohl antegrad als auch durch Kollateralen versorgt wird (duale Lungenperfusion).

### 8.2.2.3. Angioplastie peripherer Pulmonalstenosen

Begleitende oder sich im Verlauf entwickelnde periphere Stenosen oder ausgeprägte Hypoplasien der Pulmonalarterien, die der chirurgischen Behandlung während der

Korrektur-OP nicht zugänglich sind, können mittels Ballonangioplastie oder Stent-implantation behandelt werden [s. DGPK LL periphere Pulmonalstenosen]. Meist erfolgen diese Interventionen nach der Korrektur-OP im weiteren Verlauf bei anhaltender Druckbelastung des RV, in seltenen Fällen aber auch als Initialmaßnahme bei stark hypoplastischen Pulmonalarterien, die eine Korrektur-OP nicht erlauben. Die Angioplastie peripherer Pulmonalstenosen ist auch bei dominanter oder progredienter Pulmonalinsuffizienz nach der Korrekturoperation indiziert, da sie deren hämodynamische Auswirkungen aggravieren [22, 23].

### **8.2.3. Chirurgische Therapiemaßnahmen**

#### **8.2.3.1. Palliation**

Das Ziel palliativer chirurgischer Verfahren ist die Verbesserung der Lungenperfusion. Dieses wird durch die Anlage eines systemico-pulmonalen Shunts in Form eines modifizierten Blalock-Taussig Shunts bzw. eines zentralen aorto-pulmonalen Shunts oder durch die Erweiterung des RVOT unter Belassung des VSD („antegrade Eröffnung“) erreicht. Alternativ kann auch ein Shunt vom RV an die Pulmonalarterienbifurkation angelegt werden („Sano-Shunt“), was häufiger bei der Extremvariante der Fallot’schen Tetralogie mit Pulmonalatresie vorgenommen wird.

Mit zunehmender Erfahrung in der Behandlung komplexer Vitien ist die über Jahrzehnte als Standardtherapie durchgeführte Palliation mit einem modifizierten Blalock-Taussig-Shunt seltener geworden [56, 58]. Als Indikation für die primäre Shunt-Anlage wurde u. a. ein aberranter Verlauf der LAD über den RVOT gesehen. Aber auch hierfür haben sich Techniken etabliert, die eine Primärkorrektur erlauben [57, 58].

Die antegrade Erweiterung des RVOT besteht in einer Längsinzision des RVOT bis in den Hauptstamm der Pulmonalarterie mit transanulärer Patcherweiterung. Dieser Eingriff wird z.B. bei sehr hypoplastischen zentralen Pulmonalarterien, die keinen Verschluss des VSD zulassen und bei Patienten, bei denen Komplikationen einer Shuntpalliation befürchtet werden (Systemkreislaufinsuffizienz oder akute Shuntthrombose), durchgeführt und erfordert den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine.

#### **8.2.3.2 Korrektur-Operation**

Die Korrekturoperation besteht aus der Erweiterung des RVOT und dem VSD-Patchverschluss. Sie erfordert den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine sowie den kardioplegischen Herzstillstand.

### RVOT Erweiterung

Das technische Vorgehen wird durch die Größe des Pulmonalklappenringes, die Morphologie der Pulmonalklappe und die Koronaranatomie bestimmt. Ist der Annulus der Pulmonalklappe ausreichend groß, wird er erhalten und ggf. eine Kommissurotomie und Delamination durchgeführt. Ist der Durchmesser des Pulmonalklappenringes nach plastischer Rekonstruktion größer als zwei negative Standardabweichungen, sollte möglichst auf einen transanulären Patch verzichtet werden. Hierbei ist auch die Morphologie der Pulmonalklappe zu berücksichtigen [58, 59]. Der meist schmale Stamm der Pulmonalarterie kann durch eine Patch-Plastik der Pulmonalklappensinus erweitert werden [41, 58].

Die infundibuläre Stenose kann entweder durch eine Ventrikulotomie mit Patcherweiterung - transanulär oder selektiv subvalvulär -, eine transatriale oder eine kombinierte transpulmonale / transatriale Myektomie beseitigt werden.

Die transanuläre Patch-Plastik bedingt immer eine Pulmonalklappeninsuffizienz.

Sie führt im mittel- und langfristigen Verlauf zu einer relevanten Dilatation des rechten Ventrikels, die dann ggf. eine Indikation für eine operative Revision mit Ersatz der Pulmonalklappe ist (siehe 9.4) darstellt. Daher kann die Belassung eines geringen Restgradienten vom RV zur PA zugunsten einer geringeren PI im Langzeitverlauf für die rechtsventrikuläre Funktion von Vorteil sein [59-61].

Die Option der Implantation eines klappenlosen bzw. klappentragenden Conduits wird insgesamt selten bei Vorliegen einer Koronaranomalie mit Kreuzen eines relevanten Astes über den RVOT (meist LAD aus RCA) genutzt. Des Weiteren kann ein klappentragendes biologisches Conduit bei der Korrekturoperation verwendet werden, wenn nach interventioneller (transvalvulärer RVOT-Stent) oder chirurgischer (antegrade Eröffnung) Palliation keine Pulmonalklappenfunktion vorhanden ist.

### VSD Verschluss

Der VSD kann transatrial oder durch Ventrikulotomie verschlossen werden. Relevante residuelle VSDs (i. d. R. > 2mm) sollen in derselben Operation verschlossen werden. Normalerweise wird ein begleitender Vorhofseptumdefekt verschlossen. Bei einer Korrektur im Neugeborenen- oder frühen Säuglingsalter ist die restriktive Physiologie des rechten Ventrikels der limitierende Faktor für das frühpostoperative Herzzeitvolumen. Die rechtsventrikuläre Funktion ist durch die Pulmonalklappeninsuffizienz (meist transanulärer Patch in dieser Patientengruppe), den noch erhöhten pulmonalen Widerstand und die verminderte Ventrikelcompliance gestört. Es kann deshalb bei diesen Patienten ein

Vorhofseptumdefekt bewusst belassen werden, was frühpostoperativ bei rechtsventrikulärer Funktionsstörung über den Rechts-Links-Shunt auf Vorhofebene zwar zu einer systemischen Untersättigung führt, den Patienten aber durch die Zunahme des systemischen Herzzeitvolumens hämodynamisch stabilisieren kann [41, 58].

Das Korrekturergebnis sollte noch im Operationssaal mittels TEE überprüft werden.

<b>Empfehlung 3: Leitlinie Fallot'sche Tetralogie</b>		
<b>Palliativ-Eingriffe und Korrektur-Operation</b>		
Die chirurgische Korrektur einer Fallot'scher Tetralogie sollte bei stabiler klinischer Situation elektiv zwischen 4. und 9. Lebensmonat erfolgen.		
Eine elektive Korrekturoperation sollte aufgrund erhöhter perioperativer Morbidität und Mortalität nicht in den ersten 2 Lebensmonaten erfolgen.		
Ein hypoxämischer Anfall erfordert nach der initialen Stabilisierung die unverzügliche Planung einer therapeutischen Intervention (Palliation oder Frühkorrektur).		
Vor chirurgischer Behandlung bei Neugeborenen kann ergänzend zur Echokardiographie eine weiterführende bildgebende Diagnostik (CT-Angiographie, diagnostische Katheterisierung, ggf. mit Koronarangiographie) erwogen werden.		
Bei symptomatischen Neugeborenen ( <i>tcSO<sub>2</sub> dauerhaft &lt; 80%</i> ) sollten neben der $\beta$ -Blocker-Therapie zur Stabilisierung der klinischen Situation chirurgische oder interventionelle Palliativeingriffe zur Verbesserung der Lungenperfusion erfolgen.		
Nach chirurgischer oder interventioneller Palliationen kann vor der operativen Korrektur eine erneute Herzkatheterisierung, ggf. mit der Option auf eine weitere interventionelle Therapie, erwogen werden.		

### 8.2.4 Behandlungsergebnisse und Risiken

#### Palliation:

Gemeinsamer Nachteil interventioneller Palliationen zur Behandlung der RVOTO und der antegraden chirurgischen Eröffnung ist die potentielle Entwicklung einer relevanten Pulmonalinsuffizienz. Nach einer transvalvulären RVOT-Stentimplantation oder einer antegraden Eröffnung mit transanulärer Patcherweiterung ist eine spätere

klappenerhaltende Korrekturoperation unmöglich.

Die technisch anspruchsvolle primäre RVOT-Stentimplantation in der Hochrisikogruppe (s. Abb. 3 B) der schwer beeinträchtigten oder nicht operablen Neugeborenen wird i. Vgl. zur Shuntanlage hämodynamisch deutlich besser toleriert [53-56]. Sie erlaubt eine effektive Palliation bis zur chirurgischen Korrektur, kann aber vorab weitere Reinterventionen zur Verbesserung der Lungendurchblutung (,In-Stent'-Stenosen oder Restenosen proximal / distal der Stents) erfordern. Der modifizierte Blalock-Taussig-Shunt als chirurgische ,Standard-Palliation' ist auch heutzutage noch mit einer relevanten Mortalität behaftet [US-Multicenterstudie 7,2 %; Großbritannien 6,3 %; EACTS-Datenbank 9,6 % [40, 63].

### **Korrektur-OP:**

Die Frühmortalität der neonatalen Korrektur ist i. Vgl. zur OP jenseits des 2. LM deutlich erhöht und beträgt in einer großen nordamerikanischen Multicenteruntersuchung 7.8 vs. 0.9% jenseits des 2. LM [40]; auch die europäische Datenbank [EACTS congenital database] weist für in Europa korrigierte Neugeborenen eine deutlich höhere Frühmortalität aus (7,6 % vs. 1.6%). In den letzten Jahren liegt die 30-Tage Mortalität für die Gesamtgruppe < 2 % [63].

Die Korrekturoperation im frühen Säuglingsalter hat im Vergleich zur Korrektur nach dem 2. LM auch eine deutlich höhere perioperative Morbidität mit ausgeprägtem SIRS, anhaltenden Pleuraergüssen und Ascites, längerer Katecholaminpflichtigkeit, längeren Beatmungszeiten und damit insgesamt deutlich verlängertem Intensivaufenthalt zur Folge. [53, 54]. Da die Frühkorrektur nahezu ausnahmslos die Verwendung eines transanulären ,Patches' erfordert, resultiert nahezu immer eine später behandlungspflichtige funktionelle Pulmonalinsuffizienz [58].

In der frühpostoperativen Phase ist eine junktionale ektope Tachykardie (JET) gefürchtet, die zwar prinzipiell im Laufe von Tagen selbstlimitierend ist, aufgrund der fehlenden Koordination von Vorhof- und Kammeraktion aber zu erheblicher hämodynamischer Instabilität führen kann und deshalb aggressiv zu behandeln ist (Antiarrhythmika plus atriale Überstimulation, evtl. milde Hypothermie).

Nach der Korrektur-OP besteht meistens ein kompletter Rechtsschenkelblock. Ein kompletter AV-Block ist selten (< 2%) [22].

## **9. Verlauf und Prognose**

### **9.1 Betreuung vor der Korrekturoperation**

Die Diagnose einer Fallot'schen Tetralogie wird - falls nicht bereits pränatal bekannt - i. d.

R. innerhalb der ersten Lebenswochen gestellt. Abhängig von der klinischen Manifestation in der Neugeborenenperiode können vereinfachend zwei grundsätzlich verschiedene Verlaufsformen unterschieden werden, die im Anhang dieser Leitlinie im Detail erläutert werden. (s. **Anhang, Abb. 3 A, B**). Die Mehrzahl der Patienten [Abb. 3 A] ist klinisch zunächst unbeeinträchtigt, benötigt keine Therapie und wird ambulant kontrolliert. Im günstigsten Fall bleibt diese Situation über die nächsten Monate unverändert, so dass eine elektive Korrektur in der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres geplant werden kann. Die meisten Kinder werden eine langsam progrediente RVOTO mit Abfall der tcSO<sub>2</sub> entwickeln.

Einige Kinder werden allerdings bereits in der Neonatalzeit symptomatisch [Abb. 3 B] und benötigen dann zusätzlich zur medikamentösen Therapie einen chirurgischen oder interventionellen Eingriff. Aufgrund des erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisikos der grundsätzlich möglichen neonatalen Korrektur-OP sollten zunächst katheter-interventionelle Eingriffe oder eine chirurgische Palliation zur initialen Stabilisierung durchgeführt werden.

## 9.2 Nachsorge nach der Korrekturoperation

Die Expertise der modernen Herzchirurgie und Kinderkardiologie hat zu einem exzellenten Langzeitüberleben – speziell der im Säuglingsalter korrigierten Patienten – geführt; das Langzeitüberleben nach 25 Jahren liegt bei > 90% [22]. Der postoperative Verlauf kann durch Herzrhythmusstörungen, eine residuelle Stenose im RVOT, seltener residuelle Septumdefekte, vor allem aber durch eine progrediente Pulmonalklappeninsuffizienz mit ihren sich über die Jahre aggravierenden Effekten kompliziert werden (s. Abb. 1) [17, 19, 22, 23, 25, 64]. Regelmäßige und lebenslange Kontrolluntersuchungen – jenseits des ersten postoperativen Jahres im Kindesalter in der Regel einmal im Jahr, später alle 2-3 Jahre – sind daher notwendig.

Abhängig von den Befunden und dem klinischen Verlauf sind zusätzlich zur Basisdiagnostik ggf. weitere Untersuchungen zu veranlassen [14, 15, 17, 22, 23, 24].

Tab. 3: Ambulante Diagnostik nach operativer Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie

<b>Modalität</b>	<b>Fokus</b>	<b>Häufigkeit</b>
EKG	QRS-Breite! Cave: >160 msec oder Zunahme um mehr als 3,5 msec /Jahr	jede Kontrolle
Echokardiographie	Dimensionen RA, RV; Ausmaß TI, PI; RV- und LV-Funktion	jede Kontrolle

Langzeit-EKG	Detektion von Tachyarrhythmien	alle 2-3 Jahre bzw. bei klinischer Indikation
MRT*	Quantifizierung von Ventrikelfunktion und -dimensionen, Schweregrad der Klappeninsuffizienzen; Angiographie der PA: Stenosen? Seitendifferenz?; Myokardfibrose? RVOT-Aneurysma?	bei klinischer Indikation; asymptomatisch alle 3–5 Jahre (Jugendl. + EMAH)
Spiroergometrie*	Objektivierung der kardiopulmonalen Belastbarkeit (subjektiv oft überschätzt)	bei klinischer Indikation; asymptomatisch alle 3–5 Jahre (Jugendl. + EMAH)

*\*abhängig von der Kooperationsfähigkeit der Patienten jenseits des Grundschulalters*

Änderungen des funktionellen Status der Patienten oder progredient pathologische Befunde in der o.g. Diagnostik erfordern die Vorstellung im kinder-kardiologischen bzw. EMAH-kardiologischen Zentrum zur Mitbeurteilung und Durchführung einer erweiterten Diagnostik mit multimodaler Bildgebung, ggf. einschl. einer diagnostischen Herzkatheteruntersuchung.

Eine Endokarditisprophylaxe ist indiziert [22] (s. DGPK LL Endokarditis)

- vor der Korrektur-OP
- in den ersten sechs Monaten nach der Korrekturoperation
- bei residuellem Shunt in räumlicher Beziehung zu prosthetischen Materialien (VSD-Patch, Conduit)
- v.a. aber bei Patienten mit operativem oder interventionellem Pulmonalklappenersatz (**Hochrisikogruppe!**).

### Kernaussage 3: Leitlinie Fallot'sche Tetralogie

#### Nachsorge



- Auch nach operativer Korrektur weisen viele Patienten überwachungs- und behandlungspflichtige Residualbefunde auf.
- Auch höhergradige Pulmonalinsuffizienzen werden im Kindes- und Jugendalter klinisch meist gut toleriert.
- Schwere Pulmonalinsuffizienzen können aber mittel- bis langfristig zu gravierenden sekundären kardialen Funktionseinschränkungen führen.
- Die MRT ist neben der Echokardiographie bei Jugendlichen und v.a. bei Erwachsenen der Goldstandard der bildgebenden Diagnostik im Verlauf

### 9.3 Sport, Belastbarkeit, Reise, Soziales

Im Kindesalter bestehen nach Korrektur-Operation einer Fallot'schen Tetralogie in aller Regel keinerlei Einschränkungen für Reisen. Der typische Residualbefund einer Volumenbelastung des RV durch eine relevante / progrediente Pulmonalinsuffizienz wird klinisch bis zur Ausbildung einer Funktionseinschränkung des RV gut toleriert.

Regelmäßige sportliche Aktivität moderater Intensität wird für alle Patienten empfohlen, die keine deutlichen Herzinsuffizienzzeichen aufweisen (NYHA I, II) [s. Abb. 5 im Anhang]. Die Teilnahme am Schul- und Freizeitsport ist i. d. R. ohne Einschränkungen möglich. Die Ausübung von Wettkampf- und Leistungssport ist bei funktionell moderater Pulmonalinsuffizienz und erhaltener RV-Funktion möglich. Eine eingeschränkte RV- oder LV-Funktion, eine relevante residuelle RV-Druckbelastung, anhaltende Tachyarrhythmien oder eine systemarterielle Untersättigung unter Belastung führen abhängig von ihrer Ausprägung zur Empfehlung einer sportlichen Aktivität mit reduzierter Intensität. Patienten mit manifesten Herzinsuffizienzsymptomen (NYHA III, IV) sollen keinen Wettkampf oder Leistungssport betreiben [16, 17, 22, 23, 33].

Die kinder-kardiologische Untersuchung vor der Teilnahme am Wettkampf- oder Leistungssport sollte neben der klinischen Untersuchung ein EKG, eine Echokardiographie und ggf. eine kardio-pulmonale Belastungsuntersuchung beinhalten (s. DGPK-LL Sport bei angeborenen Herzfehlern).

Bei Adoleszenten und Erwachsenen orientieren sich die Empfehlungen für die Teilnahme am Wettkampf- und Leistungssport neben den o. g. Kriterien an den objektivierbaren Befunden in den kardiologischen Kontrolluntersuchungen [17, 33].

<b>Empfehlung 4:</b>	<b>Leitlinie Fallot'sche Tetralogie</b>	 DGPK
<b>Nachsorge: Sportliche Aktivität nach Korrektur-OP</b>		
Bei erhaltener RV-Funktion ist die Teilnahme am Schul- und Freizeitsport ohne Einschränkungen möglich.		
Regelmäßige sportliche Aktivität moderater Intensität wird für alle Patienten empfohlen, die keine deutlichen Herzinsuffizienzzeichen aufweisen.		
Die Ausübung von Wettkampf- und Leistungssport wird bei höhergradiger Pulmonalinsuffizienz, relevanter RV-Druckbelastung, Hinweisen auf atriale oder ventrikuläre Tachyarrhythmien bzw. eingeschränkter RV- oder LV-Funktion nicht empfohlen		

Bei einer chronischen Herzerkrankung kann ein Antrag auf Feststellung der Schwerbehinderung unter Bezug auf das Sozialgesetzbuch IX und die aktuell gültige Fassung der Versorgungsmedizinischen Grundsätze gestellt werden. Der Grad der Behinderung (GdB) orientiert sich an der Einschränkung der Funktionalität im Alltag.

#### 9.4 Indikation zum Pulmonalklappenersatz

Der typische Revisionseingriff nach Korrekturoperation der Fallot'schen Tetralogie – in Deutschland ca. 150 Operationen jährlich - ist der chirurgische Pulmonalklappenersatz zur Behandlung einer höhergradigen Pulmonalinsuffizienz mit ihren Folgen der progredienten Dilatation des RV und dem Risiko der Entwicklung einer biventrikulären Dysfunktion (s. Abb. 1, Abb. 4).

In einer Reihe von Untersuchungen meist erwachsener Patienten wurden überwiegend morphologische Kriterien, die das Ausmaß der RV-Dilatation reflektieren, zur Indikationsstellung zum PKE definiert. Ziel dieser Überlegungen ist, eine nicht mehr rückbildungsfähige RV-Dysfunktion als Spätfolge einer progredienten RV-Dilatation zu verhindern. Neben **Ventrikeldysfunktion** und **RV-Dilatation** ist die vorhandene oder fehlende **klinische Symptomatik** wichtigstes Entscheidungskriterium bei der Indikationsstellung zum PKE [14, 15, 17-20, 23, 25, 26] (**Tab. 4; Abb. 2**). Dabei gelten Patienten mit einer anamnestischen Belastungsintoleranz, manifesten Herzinsuffizienzzeichen (NYHA III, IV) oder Arrhythmie bedingten (Prä-)Synkopen als **symptomatisch**.

Der optimale Zeitpunkt für einen Pulmonalklappenersatz bei **asymptomatischen** Patienten wird weiterhin kontrovers diskutiert, da keine Daten aus kontrollierten Studien vorliegen, insbesondere nicht für das Kindesalter.

Tab. 4: Kriterien zur Indikation eines Pulmonalklappenersatzes bei höhergradiger PI (RF > 30%) nach Korrektur-OP einer Fallot'schen Tetralogie

	Kriterium	Diagnostik	Referenz
<b>RV-Dilatation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RVed <math>\geq</math> 160 ml/m<sup>2</sup></li> <li>• RVes <math>\geq</math> 80 ml/m<sup>2</sup></li> <li>• RVed / LVed <math>\geq</math> 2</li> </ul>	MRT	18-20, 24, 27
	- multiple funktionelle und anatomische Kriterien	TTE	13, 14
<b>Ventrikeldysfunktion</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RV-EF &lt; 45 %</li> <li>• LV-EF &lt; 45 %</li> </ul>	MRT, TTE	17, 19, 20, 21, 27, 28
	- QRS-Breite > 160 msec	EKG	19-21, 27
	- progrediente TI (RF > 25 %)	TTE, MRT	12, 13

zusätzliche <b>RV-Druckbelastung</b> <sup>①</sup>	- RVP > $\frac{2}{3}$ Systemdruck	HK	18, 20, 24, 27, 30
	- RVOTO mit $v_{\max} > 3,5$ m/sec	TTE	17, 18
objektivierte reduzierte Belastbarkeit	• $VO_{2\max} < 60$ %	Spiro/Ergo	18, 30

die Kriterien der Zeilen 2-5 gelten für *asymptomatische Patienten*

① bei überwiegender Druckbelastung und nur geringer PI gilt bei EMAH ein RVP von 80 mmHg bzw. > 75 % des systemarteriellen Drucks als Indikationskriterium zum PKE [18, 30]

Seltener besteht die Notwendigkeit zum Pulmonalklappenersatz aufgrund einer höhergradigen bzw. progredienten Druckbelastung des RV. Meistens liegt bei dieser Patientengruppe ursächlich eine Degeneration einer bereits bei der initialen Korrekturoperation oder einer vorausgegangenen Revisions-OP verwendeten Bioprothese bzw. eines vorimplantierten Homografts zugrunde.

Die Kriterien zum Austausch eines RV-PA-Conduits werden in den DGPK-LL ‚Truncus arteriosus communis‘ und ‚Pulmonalinsuffizienz und Pulmonalklappenersatz‘ detailliert aufgeführt.

Zusätzlich können bei Patienten mit Fallot’scher Tetralogie – speziell bei den Patienten mit initial relevanten aortopulmonalen Kollateralen – periphere Pulmonalstenosen vorhanden sein, die sowohl das Ausmaß einer Pulmonalinsuffizienz als auch die Druckbelastung des RV aggravieren und daher vor einem Pulmonalklappenersatz (via Angioplastie, s. **8.2.2.3**) oder während der OP (chirurgisch oder als Hybridintervention) behandelt werden müssen [22, 23].

Eine Übersicht über Kriterien bzw. Indikationen zum Pulmonalklappenersatz bei höhergradiger Pulmonalinsuffizienz nach vorausgegangener Korrekturoperation einer Fallot’schen Tetralogie gibt Tabelle 4; ein Algorithmus zur Entscheidungsfindung ist in Abb. 2 dargestellt. Für die Details zum chirurgischen Vorgehen, den OP-Ergebnissen im mittelfristigen Verlauf und der Differenzierung zwischen perkutanem und chirurgischem Pulmonalklappenersatz wird auf die DGPK-LL Pulmonalinsuffizienz und Pulmonalklappenersatz verwiesen.

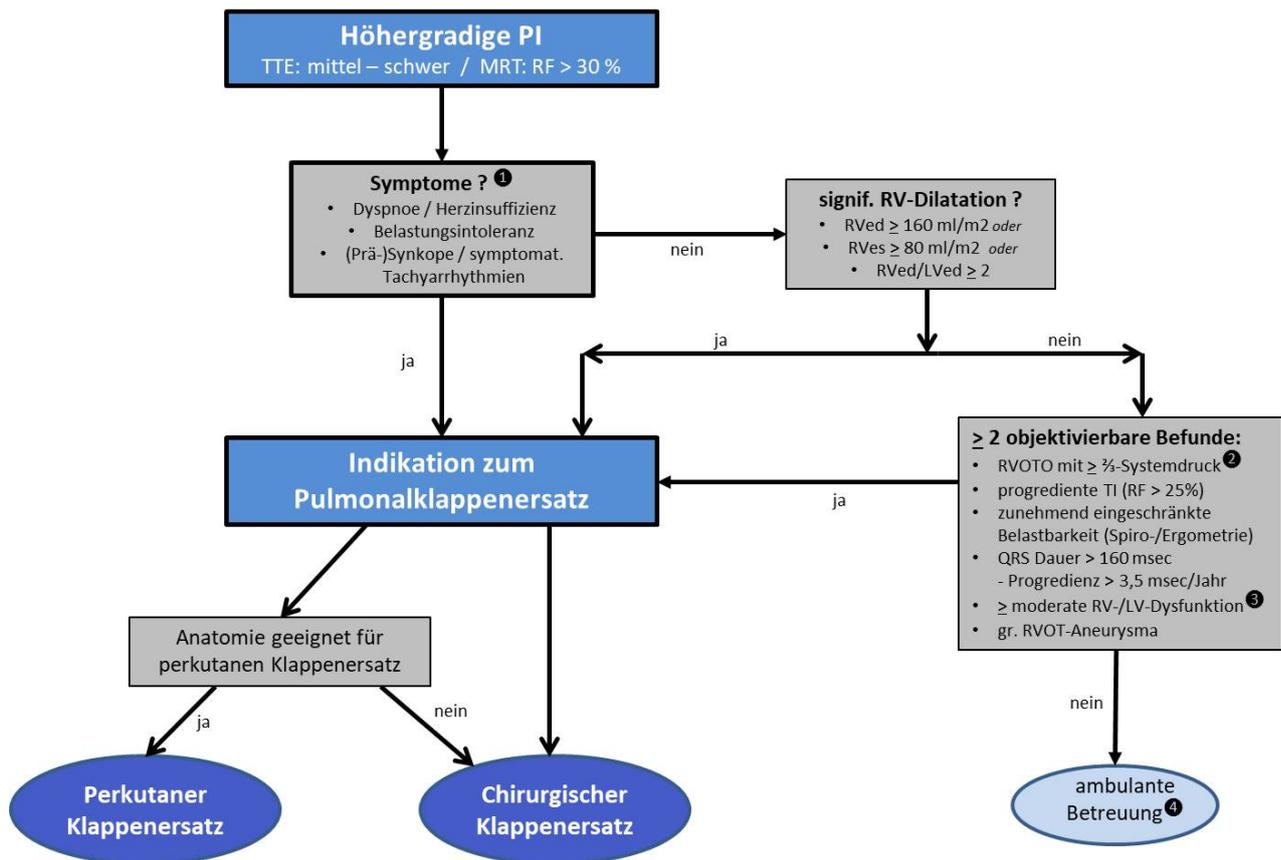


Abb. 2: Algorithmus zur **Indikationsstellung** für einen **PKE** bei **höhergradiger PI** nach vorausgegangener Korrektur-OP einer Fallot'schen Tetralogie.

Eine manifeste klinische Symptomatik indiziert einen Pulmonalklappenersatz (PKE).

Bei fehlender klinischer Symptomatik indiziert eine bedeutsame RV-Dilatation einen PKE.

Liegt diese noch nicht vor, kann sich die Indikation dennoch aus der Kombination von relevanten Begleitbefunden ergeben.

Ist die Indikation zum PKE gestellt, soll bei Jugendlichen und Erwachsenen bei geeigneter Anatomie ein perkutaner Klappenersatz als Alternative zum chirurgischen Standardverfahren erfolgen.

① Eine begleitende schwere ventrikuläre Dysfunktion (RV-EF oder LV-EF < 30 %) erfordert eine initiale Stabilisierung durch Medikamente, ggf. incl. passagerer Kreislaufunterstützung (z.B. ECMO).

②  $V_{max} > 3,5$  m/sec oder invasive Druckmessung; periphere PS sollen vor / mit dem PKE behandelt werden

③ RV-EF < 45% bzw. LV-EF < 45%

④ die Intervalle der Verlaufskontrollen sind abhängig vom klinischen Zustand des Pat. zu verkürzen

<b>Empfehlung 5: Leitlinie Fallot'sche Tetralogie</b>		
<b>Operationen und Kathetereingriffe nach der Korrektur-OP</b>		
Bei der Indikationsstellung zum Pulmonalklappenersatz sollen die klinische Symptomatik, die biventrikuläre Funktion, das Ausmaß der Druck- und Volumenbelastung und elektrophysiologische Parameter berücksichtigt werden.		
Vor interventionellem Pulmonalklappenersatz bzw. Stentimplantation in den RVOT muss eine potentielle Koronarkompression mittels hochauflösender Schichtbildgebung und / oder invasiver Testung ausgeschlossen werden.		
Bei Verdacht auf behandlungspflichtige periphere Pulmonalstenosen ist eine Herzkatheterisierung zu deren selektiven Darstellung und ggf. Angioplastie indiziert.		
Zur Planung operativer und interventioneller Folgeeingriffe, speziell zur Darstellung degenerierter RV-PA-Conduits und deren Lagebeziehung zu den Koronararterien, ist eine CT-Angiographie indiziert.		
Die Standardtherapie bei hochgradiger Pulmonalinsuffizienz und RV-Dilatation ohne vorimplantierten RV-PA-Conduit ist der chirurgische Pulmonalklappenersatz.		
Bei vorimplantierten Homografts oder Bioprothesen sollte der perkutane Pulmonalklappenersatz – wenn anatomisch und technisch möglich – für Jugendliche und Erwachsene präferiert werden.		
Periphere Pulmonalstenosen sollen vor (Ballonangioplastie +/- Stent) oder im Rahmen eines Pulmonalklappenersatzes (chirurgisch oder als Hybridintervention) behandelt werden.		

#### **9.4.1 Ergebnisse des sekundären Pulmonalklappenersatzes:**

Der Effekt des Pulmonalklappenersatzes bei Erwachsenen wurde in mehreren Studien nachuntersucht. Mit dem Verschwinden der Pulmonalinsuffizienz und der sekundär verminderten Trikuspidalinsuffizienz zeigt sich ein verlässlicher Effekt auf rückläufige RV-Dimensionen. Der Pulmonalklappenersatz verbessert die klinische Symptomatik, aber bisher konnten eine verbesserte systolische Funktion des RV, eine Verminderung lebensbedrohlicher Tachyarrhythmien oder verlängerte Überlebensraten im Langzeitverlauf nach PKE **nicht** nachgewiesen werden [22, 23, 66, 67]. Eine

Verbesserung der klinischen Symptomatik nach PKE ist bei präoperativ kombinierter Druck- und Volumenbelastung des RV wahrscheinlicher als bei einer reinen Insuffizienz [23]. Für die kleinere Subgruppe der wegen einer dominanten RV-Druckbelastung nachbehandelten Patienten zeigte sich nach interventionellem oder chirurgischem PKE eine verbesserte systolische Funktion des RV im Verlauf. [22, 30, 65].

#### **Kernaussage 4: Leitlinie Fallot'sche Tetralogie**

##### **Indikation zum Pulmonalklappenersatz bei schwerer Pulmonalinsuffizienz**



Die wichtigsten Parameter zur Indikationsstellung sind

- Klinische Symptomatik
- RV-Dilatation
- Ventrikeldysfunktion
- zusätzliche RV-Druckbelastung
- elektrische Instabilität<sup>❶</sup>, Tachyarrhythmien

❶ progrediente QRS-Breite > 160 msec; QRS-Fragmentation

### **10. Erwachsene mit angeborenem Herzfehler (EMAH)**

Erwachsene Patienten nach chirurgischer Korrektur einer Fallot' Tetralogie bilden die wohl am besten nachuntersuchte Gruppe unter den Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern. Die bisher publizierten Erkenntnisse über Risiken und Komplikationen im Langzeitverlauf wurden aber an Patienten gewonnen, deren initiale Behandlung einschl. der Korrekturoperation sich relevant vom in dieser Leitlinie beschriebenen heutigen Vorgehen unterscheidet. Rückschlüsse auf den zukünftigen Verlauf heute frühzeitiger korrigierter Säuglinge können daher nur mit Einschränkungen gezogen werden.

Das Langzeitüberleben der Patienten mit einer Fallot'schen Tetralogie hat sich in den letzten Jahrzehnten stetig verbessert. Mehr als 90% der Patienten überleben mindestens 25 Jahre, aber fast 50% benötigen operative oder katheterinterventionelle Revisionseingriffe im Verlauf [22]. Dennoch liegt das Sterberisiko im Erwachsenenalter mehr als doppelt so hoch wie in der Allgemeinbevölkerung [68].

Alle Patienten können auch viele Jahre nach Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie chronische postoperative Komplikationen entwickeln und bedürfen daher einer lebenslangen fachärztlichen Betreuung, die eine regelmäßige Vorstellung bei spezialisierten EMAH-Kardiologen einschließt.

Im Fokus stehen

- Langzeiteffekte einer chronischen Pulmonalinsuffizienz (s. **Abb. 1**)
- Indikation zum Pulmonalklappenersatz (s. **9.4, Abb. 2**)
- Herzinsuffizienz
- Atriale und Ventrikuläre Tachykardien und das Risiko des plötzlichen Herztodes

Tab. 5: Ambulante kardiologische Diagnostik bei EMAH

Modalität	Fokus	Häufigkeit
EKG	QRS-Breite! Cave: >160 msec <i>oder</i> Zunahme um mehr als 5 msec /Jahr QRS-Fragmentation	jede Kontrolle
Echokardio- graphie	Dimensionen RA, RV; Ausmaß TI, PI; Ventrikelfunktionen	jede Kontrolle
Langzeit-EKG	Detektion von Tachyarrhythmien und Leitungsanomalien	• Screening: alle 3 J; • Symptome: 6-12-24 Mo
Kardiales MRT	Quantifizierung von Ventrikelfunktion und –dimensionen; Klappeninsuffizienzen; PA-Anatomie; Myokardfibrose	• Routine: alle 2-3–5 J • Symptome oder PI > moderat: alle 1-2 J
CT-Angiographie	Darstellung der PA, der Koronararterien (speziell deren Lagebeziehung zu im Verlauf degenerierenden Conduits vor PKE	• konkrete Fragestellung; • zur Planung von Revisionseingriffen
Spiroergometrie / 6 min Gehstest	Objektivierung der kardiopulmonalen Belastbarkeit (subjektiv oft überschätzt)	• Routine: alle 3–5 J • Symptome: 6-12 Mo

Bei reduziertem funktionellen Status bzw. klinischer Symptomatik sind die Untersuchungsintervalle - speziell für MRT und Belastungstests - zu verkürzen. Bei inkongruenten Befunden sollte zusätzlich eine diagnostische Herzkatheteruntersuchung erwogen werden. Bei Hinweisen auf eine pulmonalarterielle Hypertonie ist eine Objektivierung bzw. Quantifizierung mittels invasiver Druckmessung erforderlich [14, 15, 19, 23, 24].

<b>Empfehlung 6: Leitlinie Fallot'sche Tetralogie</b>		
<b>Indikationen zum Pulmonalklappenersatz: EMAH</b>		DGPK
Bei <b>symptomatischen</b> Patienten mit höhergradiger Pulmonalinsuffizienz soll ein Pulmonalklappenersatz vorgenommen werden.		
Bei <b>symptomatischen</b> Patienten mit relevanter RV-Druckbelastung <sup>①</sup> [RVOTO / Stenosierung eines vorimplantierten Homografts / einer Bioprothese] soll ein Pulmonalklappenersatz vorgenommen werden.		
Bei Patienten mit höhergradiger Pulmonalinsuffizienz (RF > 30%) und ventrikulären Tachyarrhythmien kann zusätzlich zur antiarrhythmischen Therapie ein PKE erwogen werden		
Bei asymptomatischen Patienten mit höhergradiger Stenosierung des RVOT <sup>②</sup> und abnehmender systolischer RV-Funktion <sup>③</sup> soll ein Pulmonalklappenersatz vorgenommen werden.		
Bei asymptomatischen Patienten mit höhergradiger Stenosierung des RVOT <sup>②</sup> und abnehmender Belastbarkeit in der Spiro-/Ergometrie kann ein Pulmonalklappenersatz erwogen werden.		
Bei asymptomatischen Patienten mit höhergradiger Pulmonalinsuffizienz und progredienter RV-Dilatation <sup>⑤</sup> und / oder progredienter Trikuspidalinsuffizienz <sup>④</sup> sollte ein Pulmonalklappenersatz vorgenommen werden.		
Bei asymptomatischen Patienten mit höhergradiger Pulmonalinsuffizienz nach Implantation eines Homograft oder einer anderen Bioprothese und zunehmender RV-Dysfunktion und / oder progredienter Trikuspidalinsuffizienz sollte ein Pulmonalklappenersatz vorgenommen werden.		
Nach Implantation eines Homograft oder einer anderen Bioprothese und relevanter RV-Druckbelastung <sup>②</sup> sollte nach Ausschluss peripherer PS auch bei asymptomatischen Patienten ein perkutaner oder neuerlicher operativer Pulmonalklappenersatz vorgenommen werden.		

① RV-Druck > 2/3-Systemdruck (= Ao)

② RV-Druck > 80 mmHg

③ RV-EF < 45%

④ RF > 25%

⑤ RVed > 160 ml/m<sup>2</sup> oder RVes > 80 ml/m<sup>2</sup> oder RVed / LVed > 2

## 10.1 Tachyarrhythmien und Plötzlicher Herztod

Die geschätzte Lebenszeitprävalenz **atrialer** Arrhythmien beträgt bis 20%. Intra-atriale re-entrant Tachykardien (IART) mit Beteiligung des cavotrikuspidalen Isthmus und der Inzision des rechten Vorhofs stehen im Zusammenhang mit der Vergrößerung des rechten Vorhofs. Die Prävalenz atrialer Tachyarrhythmien steigt mit dem Alter der Patienten und liegt bei über 45-jährigen bei ca. 20%, im Vergleich zu ca. 15% ventrikulärer Tachykardien in der gleichen Altersgruppe [22, 23].

Das Spektrum der **ventrikulären** Arrhythmien umfasst sowohl die gefürchteten polymorphen Formen (VT / VF; typischerweise mit hochgradig reduzierten RV- und/oder LV-Funktion assoziiert) sowie die monomorphen anhaltenden VTs. Diese monomorphen Formen sind in der Nachsorge der Fallot'schen Tetralogie von besonderer Bedeutung. Bei ausgewählten Patienten kann eine Katheterablation zur Beseitigung der Tachykardieursache (Substratmodifizierung der elektroanatomisch definierten Isthmusbereiche) versucht werden [69,70].

Aufgrund des erhöhten Risikos für einen plötzlichen Herztod (bis 3,5%; jährliche Inzidenz ca. 0,15- 0,3% bzw. ca. 2% pro Dekade [22, 23, 71, 72] ist die Risikostratifikation und Erkennung relevanter ventrikulärer Arrhythmiesubstrate von zentraler Bedeutung [71-73]. Beschriebene Risikofaktoren für einen plötzlichen Herztod nach chirurgischer Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie sind insbesondere [17, 22, 23, 71-75]

- systolische und diastolische LV-Dysfunktion
- ventrikuläre und atriale Tachyarrhythmien
- QRS-Dauer > 180 msec
- induzierbare VT im Rahmen der elektrophysiologischen Untersuchung
- ausgeprägte myokardiale Fibrose bzw. Narbenbildung

Zur Risikostratifizierung im Rahmen der primärprophylaktischen ICD Implantation wird häufig der von Khairy vorgeschlagene Risikoscore verwendet [73]. Dieser Score ist jedoch nicht ausreichend extern validiert und die Entscheidung zur primärprophylaktischen ICD Implantation sollte im Einzelfall erfahrenen tertiären Zentren mit entsprechender elektrophysiologischer und kongenital-kardiologischer Expertise überlassen werden [22, 23]. Neben der Verbreiterung des QRS-Komplexes auf > 180 msec findet der Befund der QRS-Fragmentation zunehmende Beachtung [76, 77]. Der Stellenwert der Ablationsbehandlung [69, 70] in der Prävention des plötzlichen Herztodes ist aktuell noch unklar. Das Standardkriterium der eingeschränkten Systemventrikelfunktion (LV-EF <

35%) für eine primär prophylaktische ICD-Implantation ist unabhängig vom zugrundeliegenden Vitium gültig [17, 23].

Obwohl eine schwere Pulmonalinsuffizienz und die resultierende RV-Dilatation mit dem Auftreten ventrikulärer Tachykardien assoziiert sind, kann der PKE das Auftreten postoperativer maligner Tachyarrhythmien nicht verhindern [17, 23, 75]. Ein präoperativ erhöhter RV-Druck ( $> 40$  mmHg) mit RVH, ein höheres Lebensalter bei PKE ( $\geq 28$  J), eine induzierbare VT in der präoperativen elektrophysiologischen Untersuchung und eine schwer eingeschränkte systolische RV-Funktion ( $EF < 40\%$ ) wurden als Risikofaktoren für das Auftreten postoperativer anhaltender ventrikulärer Tachykardien bzw. des plötzlichen Herztodes im Verlauf identifiziert [22, 75].

## 10.2 Herzinsuffizienz

Herzinsuffizienzsymptome sind insbesondere bei Patienten  $> 40$  Jahre relativ häufig anzutreffen. In dieser Altersgruppe ist die Herzinsuffizienz mit ca. 40 % die häufigste Todesursache [68]. Neben der bereits beschriebenen Pulmonalinsuffizienz und einer sekundären systolischen oder diastolischen RV- oder LV-Dysfunktion kommen auch eine prä-/peri-operative Schädigung des Myokards, eine Myokardfibrose sowie Leitungsanomalien als Ursache in Betracht [75]. Bei Vorliegen einer relevanten PI ist diese primär anzugehen (s. **Abb. 2**; s. **9.4**). Eine medikamentöse Herzinsuffizienz-therapie in Analogie zu erworbener LV-Herzinsuffizienz kann erwogen werden (und wird pragmatisch in der Regel angewendet), spezifische belastbare Studiendaten bei Fallot'scher Tetralogie fehlen allerdings. Die konventionelle medikamentöse Herzinsuffizienztherapie ist insbesondere bei bestehender systolischer LV Dysfunktion zu empfehlen. Bei isolierter RV-Dilatation und -Dysfunktion ist die Rolle der medikamentösen Therapie nicht durch Studiendaten belegt [78, 79].

## 10.3 Ektasie der Aorta

Aortenkomplikationen können viele Jahre nach initialer chirurgischer Korrektur auftreten und umfassen eine fortschreitende Aortendilatation sowie eine mögliche Aorteninsuffizienz. Der zugrunde liegende Mechanismus ist nur unvollständig verstanden. Obwohl histologische Aortenveränderungen beschrieben worden sind [80], sind Aortendissektionen in dieser Kohorte sehr selten [81, 82]. Eine Indikation zum prophylaktischen Ersatz einer dilatierten Aorta ascendens ohne begleitende therapiepflichtige Aorteninsuffizienz sollte daher nur mit Zurückhaltung gestellt werden [82].

<b>Empfehlung 7: Leitlinie Fallot'schen Tetralogie</b>		
<b>Nachsorge – EMAH</b>		DGPK
Alle Patienten mit einer Fallot'schen Tetralogie sollen einer lebenslangen fachärztlichen EMAH-kardiologischen Betreuung zugeführt werden.		
Auch bei asymptomatischen Patienten sollten alle 3-5 Jahre erweiterte diagnostische Maßnahmen (z. B. MRT, Spiroergometrie) durchgeführt werden.		
Bei Änderungen des funktionellen Status oder Verdacht auf einen behandlungspflichtigen Residualbefund sollten zusätzliche diagnostische Maßnahmen - multimodale Bildgebung (je nach Fragestellung CT-Angiographie, MRT, TEE) und ggf. eine invasive Evaluation der Hämodynamik (diagnostischer HK) - durchgeführt werden.		
Nach PPVI oder Stentimplantation in ein RV-PA-Conduit soll bei Verschlechterung einer vorbestehenden PS oder PI umgehend eine bildgebende Diagnostik zum Ausschluss von Conduit-Komplikationen eingeleitet und eine Endokarditis ausgeschlossen werden.		
Eine EPU mit programmierter ventrikulärer Stimulation kann bei Patienten mit Risikofaktoren für einen plötzlichen Herztod zur Risikostratifizierung hilfreich sein,		
Eine ICD Implantation zur Primärprävention sollte bei Patienten mit multiplen Risikofaktoren für einen plötzlichen Herztod erwogen werden.		

#### 10.4. Schwangerschaft

Maternale Risiken: Generell haben Frauen nach Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie abhängig von ihrem aktuellen funktionellen Status ein gering erhöhtes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko während einer Schwangerschaft (Entwicklung einer Rechtsherzinsuffizienz (2,5 %), Tachyarrhythmien (6 %)). In den meisten Fällen wird eine Schwangerschaft gut toleriert. [83, 84]

Für Frauen mit einer schweren Pulmonalinsuffizienz mit ausgeprägter RV-Dilatation oder einer RV- bzw. LV-Dysfunktion besteht ein erhöhtes Risiko für eine schwangerschaftsassozierte RV-Dekompensation. In diesen Fällen sollte vor einer geplanten

Schwangerschaft daher ein Pulmonalklappenersatz erwogen oder von einer Schwangerschaft abgeraten werden. [83, 84]

Fetale Risiken: Wie bei allen Müttern mit komplexeren Herzfehlern besteht ein höheres Risiko für Spontanaborte (bei Müttern mit Fallot'scher Tetralogie bis 20 %). Weitere - im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöhte - Risiken: [3]

- Frühgeburtlichkeit (~ 6 %)
- niedriges Geburtsgewicht (9%)
- angeborener Herzfehler (3%)
- perinatale Mortalität (1,4%)

Die Möglichkeiten zur genetischen Beratung und zur pränatalen Diagnostik einschließlich fetaler Echokardiographie unter Hinzuziehung kinder-kardiologischer Expertise sollen den betroffenen Familien angeboten werden.

Falls der genetische Status der Mutter nicht bekannt ist, wird ein mütterliches Screening für die Mikrodeletion 22q11.2 empfohlen, da ein 50% Risiko für die Übertragung auf die Nachkommen besteht.

## **11. Durchführung der Diagnostik und Therapie**

Koordinierung und Durchführung der Diagnostik durch einen Arzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunktbezeichnung „Kinder- und Jugend-Kardiologie“; bei Erwachsenen durch einen Arzt mit Zusatzbezeichnung „Spezielle Kardiologie für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern“ bzw. einen EMAH-zertifizierten Arzt.

Die pränatale Diagnostik und Beratung sollte durch einen DEGUM II/III qualifizierten Pränatalmediziner in Kooperation mit einem Kinder- und Jugend-Kardiologen durchgeführt werden. Es wird empfohlen, die Geburt eines Kindes mit pränatal diagnostizierter Fallot'scher Tetralogie in einer Geburtsklinik mit sicher gestellter kinder-kardiologischer Versorgung vorzunehmen.

Therapeutische Maßnahmen bei Patienten bis zum 18.LJ (incl. Transition) obliegen der Verantwortung eines Arztes für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunktbezeichnung „Kinder- und Jugend-Kardiologie“, bei Erwachsenen eines Arztes mit Zusatzbezeichnung „Spezielle Kardiologie für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern“ bzw. eines EMAH-zertifizierten Arztes.

Operative Eingriffe sollen altersunabhängig von einem Herzchirurgen mit Zertifikat „Chirurgie angeborener Herzfehler“ in einem kinderherzchirurgischen Zentrum bzw. einem zertifizierten EMAH-Zentrum durchgeführt werden.

## 12. Literatur

1. Shinebourne EA, Babu-Narayan SV, Carvalho JS. Tetralogy of Fallot: from fetus to adult. *Heart* 2006; 92(9): 1353-9.
2. Apitz C, Webb GD, Redington AN. Tetralogy of Fallot. *Lancet* 2009; 374: 1462-71.
3. Doyle T, Kavanaugh-McHugh A. Pathophysiology, clinical features, and diagnosis of tetralogy of Fallot. Armsby C, Conolly HM, Triedman JK, ed. UpToDate Inc. [https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-clinical-features-and-diagnosis-of-tetralogy-of-Fallot\\_\(abgerufen Oktober 2020\)](https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-clinical-features-and-diagnosis-of-tetralogy-of-Fallot_(abgerufen%20Oktober%202020))
4. 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: 321-326.
5. Bertranou EG, Blackstone EH, Hazelrig JB, Turner Jr ME, Kirklin JW. Life expectancy without surgery in tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 1978; 42: 458-66.
6. Goldmuntz E, Clark BJ, Mitchell LE, et al. Frequency of 22q11 deletions in patients with conotruncal defects. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:492-8.
7. Botto LD, May K, Fernhoff PM, et al. A populations-based study of the 22q11.2 deletions: Phenotype, incidence, and contribution to major birth defects in the populations. *Pediatrics* 2003;112:101-7.
8. Momma K, Kondo C, Ando M, Matsuoka R, Takao A. Tetralogy of Fallot associated with chromosome 22q11 deletion. *Am J Cardiol* 1995;76:618-21.
9. Burn J, Brennan P, Little J, et al. Recurrence risks in offspring of adults with major heart defects. Results from first cohort of British collaborative study. *Lancet* 1998;351:311-316.
10. Nora JJ, Nora AH. Recurrence risks in children having one parent with a congenital heart disease. *Circulation* 1976;53:701-702.
11. Andrade AC, Jerosch-Herold M, Wegner P, Gabbert DD, Voges I, Pham M, Shah R, Hedderich J, Kramer HH, Rickers C. Determinants of Left Ventricular Dysfunction and Remodeling in Patients With Corrected Tetralogy of Fallot. *J Am Heart Assoc.* 2019 Sep 3;8(17):e009618. doi: 10.1161/JAHA.118.009618.
12. Hahn RT, Thomas JD, Khalique OK, Cavalcante JL, Praz F, Zoghbi WA. Imaging Assessment of Tricuspid Regurgitation Severity. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019 Mar;12(3):469-490. doi:10.1016/j.jcmg.2018.07.033.
13. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Grayburn PA, Hahn RT, Han Y, Hung J, Lang RM, Little SH, Shah DJ, Shernan S, Thavendiranathan P, Thomas JD, Weissman NJ. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation. A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echo* 2017;30(4):303-371.
14. Valente AM, Geva T. How to image repaired Tetralogy of Fallot. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017;10:c004270. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.004270
15. Valente AM, Cook S, Festa P, Ko HH, Krishnamurthy R, Taylor AM, Warnes CA, Kreutzer J, Geva T. Multimodality Imaging Guidelines for Patients with Repaired Tetralogy of Fallot: A Report from the American Society of Echocardiography. Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and the Society for Pediatric Radiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:111-41.
16. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, Collet JP, Corrado D, Drezner JA, Halle M, Hansen D, Heidbuchel H, Myers J, Niebauer J, Papadakis M, Piepoli F, Prescott E, Roos-Hesselink JW, Graham Stuart A, Taylor RS, Thompson PD, Tiberi M, Vanhees L, Wilhelm M. The Task Force on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease of the European Society of Cardiology (ESC). 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and

exercise in patients with cardiovascular disease *European Heart Journal* (2020) 00, 1\_80.  
doi:10.1093/eurheartj/ehaa605.

17. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller GP, Lung B, Kluin J, Lang IM, Meijboom F, Moons P, Mulder BJM, Oechslin E, Roos-Hesselink JW, Schwerzmann M, Sondergaard L, Zeppenfeld K, ESC Scientific Document Group, 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease: The Task Force for the management of adult congenital heart disease of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, ehaa554,
18. Geva T. Indications for Pulmonary Valve Replacement in Repaired Tetralogy of Fallot. The Quest Continues. *Circulation*. 2013;128:1855-1857.
19. Kim YY, Ruckdeschel E. Approach to residual pulmonary valve dysfunction in adults with repaired tetralogy of Fallot. *Heart* 2016;102:1520–1526. doi:10.1136/heartjnl-2015-309067.
20. Tweddell JS, Simpson P, Li S-H, Dungham-Ingle J, Bartz PJ, Earing MG, Pelech AN. Timing and Technique of Pulmonary Valve Replacement in the Patient with Tetralogy of Fallot. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann* 2012;15:27-33.
21. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, Siu SC, Hokanson JS, Poile C, Rosenthal M, Nakazawa M, Moller JH, Gillette PC, Webb GD, Redington AN. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot. A multicentre study. *Lancet* 2000; 356(9234): 975-81.
22. Doyle T, Kavanaugh-McHugh A, Fish, FA. Management and outcome of tetralogy of Fallot. Armsby C, Conolly HM, Triedman JK, ed. UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com/contents/management-and-outcome-of-tetralogy-of-Fallot> (abgerufen September 2020)
23. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, Bozkurt B, Broberg CS, Colman JM, Crumb SR, Dearani JA, Fuller S, Gurvitz M, Khairy P, Landzberg MJ, Saidi A, Valente AM, Van Hare GF. 2018 AHA/ACC guideline for the management of adults with congenital heart disease: *Circulation* 2019;139(14):e698-e800.
24. Sachdeva R, Valente AM, Armstrong AK, Cook SC, Han BK, Lopez L, Lui GK, Pickard SS, Powell AJ. 2020 appropriate use criteria for multimodality imaging during the follow-up care of patients with congenital heart disease: A Report of ACC/AHA/ASE/HRS/ISACHD/ SCAI/ SCCT/SCMR/SOPE. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:657-703.
25. Fuller S. Tetralogy of Fallot and pulmonary valve replacement: timing and techniques in the asymptomatic patient. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann* 2014;17:30-37. doi.org/10.1053/j.pcsu.2014.01.012
26. Burchill LJ, Wald RM, Harris L, Colman JM, Silversides CK. Pulmonary valve replacement in adults with repaired Tetralogy of Fallot. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann* 2011;14:92-97.
27. Tretter JT, Friedberg MK, Wald RM, McElhinney DB. Defining and refining indications for transcatheter pulmonary valve replacement in patients with repaired tetralogy of Fallot: Contributions from anatomical and functional imaging. *International Journal of Cardiology* 221 (2016) 916–925.
28. Eicken A. Percutaneous Pulmonary Valve Implantation. Yeon SB, Conolly HM, ed. UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com/contents/percutaneous-pulmonic-valve-implantaion> (abgerufen Oktober 2020)
29. Ferraz Cavalcanti PE, Sa´ MPBO, Lins RFA, Cavalcanti CV, Lima RC, Cvitkovic T et al. Three-step preoperative sequential planning for pulmonary valve replacement in repaired tetralogy of Fallot using computed tomography. *Eur J Cardiothorac Surg* 2021;59:333–40.
30. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European

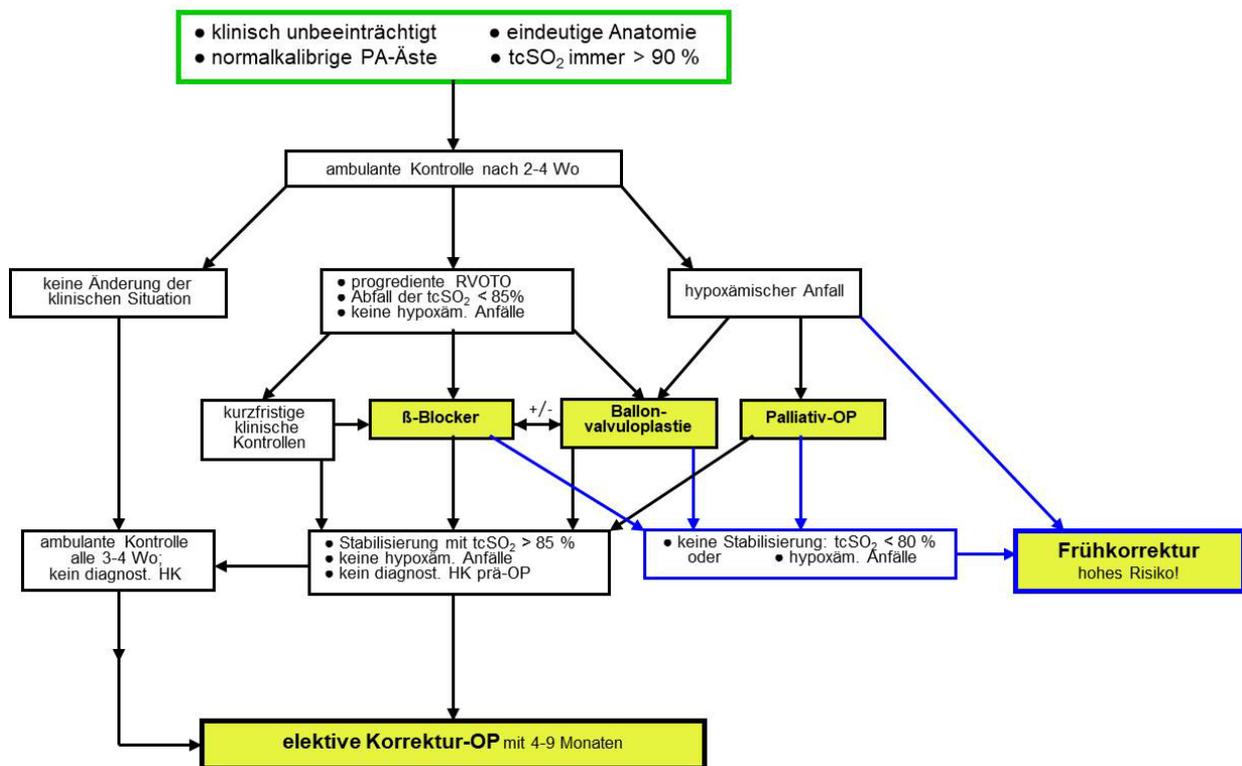
Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure *European Journal of Heart Failure* (2021) 23, 352–380.  
doi:10.1002/ejhf.2115.

31. Lawrenz W, Dubowy KO, Baden W, Hager A. Ergometrie und Spiroergometrie bei Kindern und Jugendlichen. Positionspapier der DGPK. [http://www.kinderkardiologie.org/fileadmin/user\\_upload/AGs/PositionspapierErgometrie08\\_2018.pdf](http://www.kinderkardiologie.org/fileadmin/user_upload/AGs/PositionspapierErgometrie08_2018.pdf)
32. Guazzi M, Adams V, Conraads V, Halle M, Mezzani A, Vanhees L, Arena R, Fletcher GF, Forman DE, Kitzman DW, Lavie CJ, Myers J. EACPR/AHA Joint Scientific Statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Eur Heart J* 2012;33:2917–2927.
33. Takken T, Giardini A, Reybrouck T, Gewillig M, Hövels-Gürich HH, Longmuir PE, McCrindle BW, Paridon SM, Hager A. Recommendations for physical activity, recreation sport, and exercise training in paediatric patients with congenital heart disease: a report from the Exercise, Basic & Translational Research Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the European Congenital Heart and Lung Exercise Group, and the Association for European Paediatric Cardiology. *Eur J Prev Cardiol* 2011;19(5):1034-1065. doi.org/10.1177/1741826711420000
34. Budts W, Pieleas GE, Roos-Hesselink JW, Sanz de la Garza M, D'Ascenzi F, Giannakoulas G, Müller J, Oberhoffer R, Ehringer-Schetitska D, Herceg-Cavrak V, Gabriel H, Corrado D, van Buuren F, Niebauer J, Börjesson M, Caselli S, Fritsch P, Pelliccia A, Heidbuchel H, Sharma S, Stuart AG, Papadakis M. Recommendations for participation in competitive sport in adolescent and adult athletes with Congenital Heart Disease (CHD): position statement of the Sports Cardiology & Exercise Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC), the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Adult Congenital Heart Disease and the Sports Cardiology, Physical Activity and Prevention Working Group of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2020 Nov 14;41(43):4191-4199. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa501.
35. Chen SSM, Dimopoulos K, Sheehan FH, Gatzoulis MA, Kilner PJ. Physiologic determinants of exercise capacity in patients with different types of right-sided regurgitant lesions: Ebstein's malformation with tricuspid regurgitation and repaired tetralogy of Fallot with pulmonary regurgitation. *International Journal of Cardiology* 2016;205:1–5.
36. Dallaire F, Wald RM, Marelli A. The Role of Cardiopulmonary Exercise Testing for Decision Making in Patients with Repaired Tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol* 2017;38:1097–1105.
37. Müller J, Hager A, Diller GP, Derrick G, Buys R, Dubowy KO, Takken T, Orwat S, Inuzuka R, Vanhees L, Gatzoulis M, Giardini A. Peak oxygen uptake, ventilator efficiency and QRS-duration predict event free survival in patients late after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol* 2015;196:158-164.
38. Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, Li W, Babu-Narayan SV, Broberg CS, Johansson B, Bouzas B, Mullen MJ, Poole-Wilson PA, Francis DP, Gatzoulis MA. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation* 2005; 112(6): 828-35.
39. De Robertis V, Persico N, Volpe G, Rembouskos G, Fabietti I, Olivieri C, Guidicepietro A, Volpe P. Tetralogy of Fallot and outlet ventricular septal defect with anterior malalignment detected at early fetal echocardiography. *Fetal Diagn Ther* 2020;doi:10.1159/000508877.
40. Al Habib HF, Jacobs JP, Mavroudis C, Tchervenkov CI, O'Brien SM, Mohammadi S, Jacobs ML. Contemporary Patterns of Management of Tetralogy of Fallot. Data from the Society of Thoracic Surgeons Database. *Ann Thorac Surg* 2010;90:813-820.
41. Karl T. Tetralogy of Fallot. Current surgical perspective. *Ann Pediatr Cardiol* 2008;1(2):93-100.
42. Cumming GR. Propranolol in Tetralogy of Fallot. *Circulation* 1970; 41: 13-15.
43. Ponce FE, Williams LC, Webb HM, Riopel DA, Hohn AR. Propranolol palliation of Tetralogy of Fallot. Experience with long-term drug treatment in pediatric patients. *Pediatrics* 1973; 52(1): 100-108.

44. Garson A, Gillette PC, McNamara DG. Propranolol: The preferred palliation for Tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 1981; 47: 1098-1104.
45. Sluysmans T, Neven B, Rubay J, Lintermans J, Ovaert J, Mucumbitsi J, Shango P, Stijns M, Vliers A. Early Balloon Dilatation of the Pulmonary Valve in Infants with Tetralogy of Fallot. Risks and Benefits. *Circulation* 1995; 91: 1506-1511.
46. Qureshi SA, Kirk CR, Lamb RK, Arnold R, Wilkinson JL. Balloon dilatation of the pulmonary valve in the first year of life in patients with tetralogy of Fallot. *Br Heart* 1988; 60: 232-235.
47. Godart F, Rey C, Prat A, Muilwijk C, Frankart C, Vaksman G, Breviere GM. Early and late results and the effects on pulmonary arteries of balloon dilatation of the right ventricular outflow tract in tetralogy of Fallot. *Eur Heart J* 1998; 19: 595-600.
48. Wu E-T, Wang J-K, Lee W-L, Chang C-C, Wu M-H. Balloon Valvuloplasty as an Initial Palliation in the Treatment of Newborns and Young Infants with Severely Symptomatic Tetralogy of Fallot. *Cardiology* 2006;105:52-56.
49. Remadevi KS, Vaidyanathan B, Francis E, Kannan BRJ, Krishna Kumar R. Balloon pulmonary valvotomy as interim palliation for symptomatic young infants with tetralogy of Fallot. *Ann Pediatr Cardiol*. 2008; 1(1): 2-7.
50. Gewillig M, Boshoff D, Dens J, Mertens L, Benson LN. Stenting the neonatal arterial duct in duct-dependent pulmonary circulation: New techniques, better results. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:107-112.
51. Schranz D, Michel-Behnke I, Heyer R, Vogel M, Bauer J, Valeske K, Akintürk H, Jux C. Stent implantation of the arterial duct in newborns with a truly duct-dependent pulmonary circulation. A single-centre experience with emphasis on aspects of the interventional technique. *J Interven Cardiol* 2010;23:581-588.
52. Gibbs JL, Uzun O, Blackburn MEC, Parsons JM, Dickinson DF. Right ventricular outflow stent implantation. An alternative to surgical relief of infundibular pulmonary stenosis. *Heart* 1997; 77:176-179.
53. Bertram H, Emmal M, Ewert P, Grohmann J, Haas NA, Jux C, Kehl HG, Kitzmüller E, Kretschmar O, Müller G, Wiebe W. Stenting of Native Right Ventricular Outflow Tract Obstructions in Symptomatic Infants *J Interven Cardiol* 2015;28:279–287.
54. Sandoval JP, Chaturvedi RR, Benson L, Morgan G, Van Arsdell G, Honjo O, Caldarone C, Lee K-J. Right Ventricular Outflow Tract Stenting in Tetralogy of Fallot Infants With Risk Factors for Early Primary Repair. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9:e003979. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.003979.
55. Quandt D, Ramchandani B, Stickley J, Mehta C, Bhole V, Barron DJ, Stümper O. RVOT Stenting Promotes Better PA Growth Than mBTS. *J Am Coll Cardiol Intv* 2017;10:1774–84.
56. Barron DJ. Tetralogy of Fallot: Controversies in Early Management. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery* 2012; 4(2):186-191.
57. Tchervenkov CI, Pelletier MP, Shum-Tim D, Béland MJ, Rohlicek C. Primary repair minimizing the use of conduits in neonates and infants with tetralogy or double-outlet right ventricle and anomalous coronary arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000 Feb; 119(2): 314-23.
58. Jonas RA. (2004). *Comprehensive surgical management of congenital heart disease*. 1. Auflage. Arnold. London.
59. Voges I, Fischer G, Scheewe J, Schumacher M, Babu-Narayan SV, Jung O, Kramer H H, Uebing A. Restrictive enlargement of the pulmonary annulus at surgical repair of tetralogy of Fallot: 10-year experience with a uniform surgical strategy. *Euro J Cardiothorac Surg*. 2008 July; 34:1041-5
60. Uebing A, Fischer G, Bethge M, Scheewe J, Schmiel F, Stieh J, Brossmann J, Kramer HH. Influence of the pulmonary annulus diameter on pulmonary regurgitation and right ventricular pressure load after repair of tetralogy of Fallot. *Heart*. 2002;88:510-4.

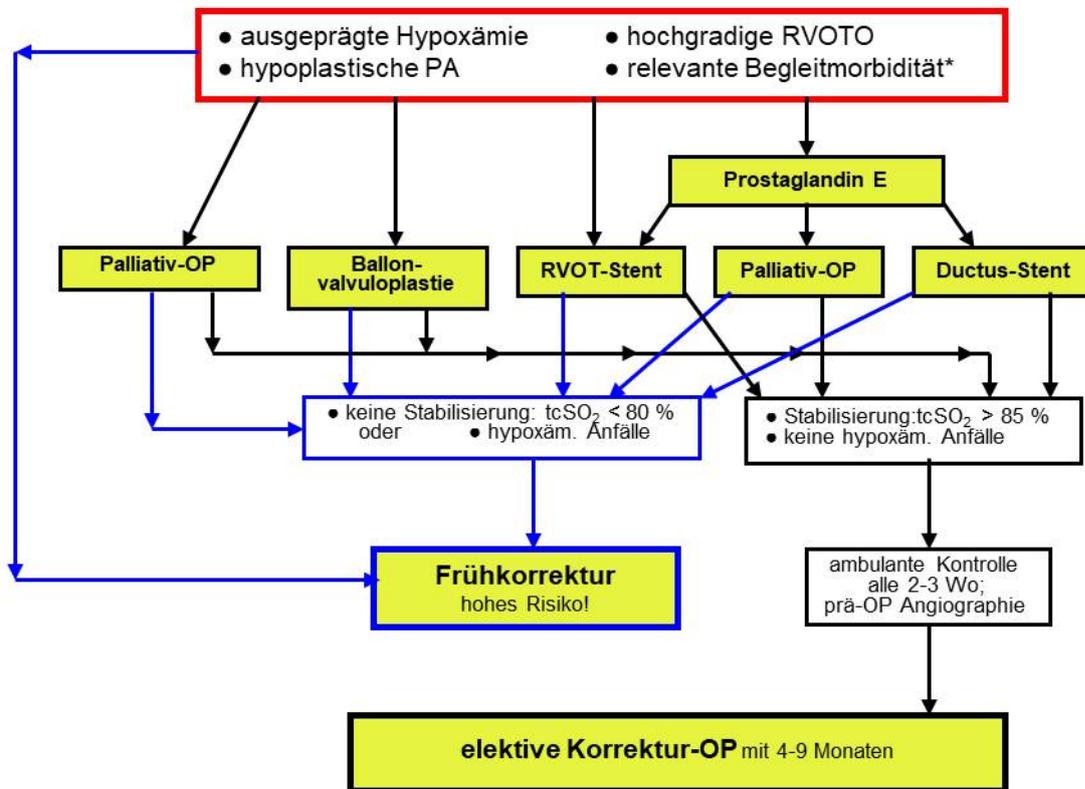
61. Stewart RD, Backer CL, Young L, Mavroudis C. Tetralogy of Fallot: results of a pulmonary valve-sparing strategy. *Ann Thorac Surg.* 2005 Oct; 80(4):1431-8; discussion 1438-9.
62. Frigiola A, Hughes M, Turner M, Taylor AM, Marek J, Giardini A, Hsia TY, Bull K. Physiological and Phenotypic Characteristics of Late Survivors of Tetralogy of Fallot Repair Who Are Free From Pulmonary Valve Replacement. *Circulation* 2013;128:1861–1868. doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001600
63. National Institute for Cardiovascular Outcomes (NICOR). Report 2015-18. www.nicor.org.uk/national-cardiac-audit-programme/congenital-heart-disease-in-children-and-adults-congenital-audit/.
64. Bouzas B, Kilner PJ, Gatzmoulis MA. Pulmonary regurgitation: not a benign lesion. *Eur Heart J.* 2005 Mar; 26(5): 433-9.
65. Lurz P, Muthurangu V, Schuler PK, Giardini A, Schievano S, Nordmeyer J, Khambadkone S, Cappeli C, Derrick G, Bonhoeffer P, Taylor AM. Impact of reduction in right ventricular pressure and/or volume overload by percutaneous pulmonary valve implantation on biventricular response to exercise: an exercise stress real-time CMR study. *Eur Heart J* 2012;33:2434-2441. doi.org/10.1093/eurheartj/ehs200.
66. Mongeon FP, Walid Ben SM, Khairy P, Bouhout I, Therrien J, Wald RM, Dallaire F, Bernier PL, Poirier N, Dore A, Silversides C, Marelli. Pulmonary valve replacement for pulmonary regurgitation in adults with Tetralogy of Fallot: a meta-analysis. *Can J Cardiol* 2019;35(12):1772-1783.
67. Von der Muhl IF. Editorial. Timing and results of pulmonary valve replacement for pulmonary regurgitation in repaired Tetralogy of Fallot: a challenge for evidence based medicine. *Can J Cardiol* 2019;35(12):1623-1625.
68. Diller GP, Kempny A, Alonso-Gonzalez R, Swan L, Uebing A, Li W, Babu-Narayan S, Wort SJ, Dimopoulos K, Gatzoulis MA. Survival Prospects and Circumstances of Death in Contemporary Adult Congenital Heart Disease Patients Under Follow-Up at a Large Tertiary Centre. *Circulation* 2015;132(22):2118-25. doi10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017202.
69. Kapel GFL, Sacher F, Dekkers OM, Watanabe W, Blom NA, Thambo JB, Derval N, Schalij MJ, Jalal Z, Wijnmaalen AP, Zeppenfeld K. Arrhythmogenic anatomic isthmuses identified by electroanatomical mapping are the substrate for ventricular tachycardia in repaired Tetralogy of Fallot. *Eur Heart J.* 2017;38:268-276. doi:10.1093/eurheartj/ehw202.
70. Walsh EP Improved understanding of ventricular Tachycardia in patients with tetralogy of Fallot. *European Heart Journal* (2017)38, 277–279. doi:10.1093/eurheartj/ehw167.
71. Walsh EP, Cecchin F. Arrhythmias in Adult Patients With Congenital Heart Disease. *Circulation* 2007;115:534-545. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592410
72. Egbe AC, Kothapalli S, Borlaug BA, Ammash NA, Najam M, Bajwa N, Tarek K, Mathew J, Connolly HM. Mechanism and Risk Factors for Death in Adults With Tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2019 Sep 1;124(5):803-807. doi:10.1016/j.amjcard.2019.05.048.
73. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ, Viswanathan S, Barlow A, Gatzoulis MA, Fernandes SM, Beauchesne L, Therrien J, Chetaille P, Gordon E, von der Muhl I, Cecchin F. Implantable Cardioverter-Defibrillators in Tetralogy of Fallot. *Circulation* 2008;117:363-370. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.726372.
74. Egbe AC, Adigun R, Vidhu Anand PD, West CP, Montori VM, Murad HM, Akintoye E, Osmani K, Connolly HM. Left ventricular systolic dysfunction and cardiovascular outcomes in Tetralogy of Fallot: Systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol* 2019;35(12):1784-1790.
75. Geva T, Mulder B, Gauvreau K, Babu-Narayan SV, Wald RM, Hickey K, Powell AJ, Gatzoulis MA, Valente AM. Preoperative Predictors of Death and Sustained Ventricular Tachycardia After Pulmonary Valve Replacement in Patients With Repaired Tetralogy of Fallot Enrolled in the INDICATOR Cohort. *Circulation.* 2018;138:2106–2115. doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034740.

76. Bokma JP, Winter MM, Vehmeijer JT, Vliegen HW, van Dijk AP, van Melle JP, Meijboom FJ, Post MC, Zwinderman AH, Mulder BJM, Bouma BJ. QRS fragmentation is superior to QRS duration in predicting mortality in adults with tetralogy of Fallot. *Heart* 2017;**103**:666–671.
77. Egbe AC, Miranda WR, Mehra N, Ammash NM, Missula VR, Madhavan M, Deshmukh AJ, Abdelsamid MF, Kothapalli S, Connolly HM. Role of QRS fragmentation for risk stratification in adults with tetralogy of Fallot. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e010274. DOI: 10.1161/JAHA.118.010274.
78. Wald RM, Valente AM, Marelli A. Heart failure in adult congenital heart disease: Emerging concepts with a focus on tetralogy of Fallot. *Trends in Cardiovasc Med* 2015;25(5):422-432. doi.org/10.1016/j.tcm.2014.11.011.
79. Bokma JP, Winter MM, van Dijk AP, Vliegen HZW, van Melle JP; Meijboom FJ, Post MC, Berbee JK, Boekholdt SM, Groenink M, Zwinderman AH, Mulder BJM, Bouma BJ. Effect of Losartan on right ventricular dysfunction. *Circulation* 2018;137:1463–1471. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031438.
80. Tan JL, Davlouros PAS, McCarthy KP, Gatzoulis MA, Ho SY. Intrinsic Histological Abnormalities of Aortic Root and Ascending Aorta in Tetralogy of Fallot. Evidence of Causative Mechanism for Aortic Dilatation and Aortopathy. *Circulation* 2005;112(7):961-968. doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.537928
81. Egbe AC, Miranda WR, Ammash NM, Anavekar NS, Missula VR, Kothapalli S, Khan AR, Said SM, Connolly HM. Aortic disease and interventions in adults with tetralogy of Fallot. *Heart* 2018. Heartjnl-2018-314115
82. Egbe AC, Crestanello J, Miranda WR, Connolly HM. Thoracic Aortic Dissection in Tetralogy of Fallot: A Review of the National Inpatient Sample Database. *J Am Heart Assoc* 2019;8: e011943. doi:10.1161/JAHA.119.011943.
83. Cannobio MM, Warnes CA, Aboulhosn J, Connolly HM, Khanna A, Koos BJ, Mital S, Rose C, Silversides C, Stout K. Management of Pregnancy in Patients With Complex Congenital Heart Disease. A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 2017;135:e50-e87.
84. Greutmann M, Pieper PG. Pregnancy in women with congenital heart disease. *Eur Heart J* 2015;36(37):2491–2499. doi.org/10.1093/eurheartj/ehv288.



**A:** Tritt nach initial unauffälliger neonataler Adaptation ein progredienter Abfall der tcSO<sub>2</sub> ein, bestehen neben engmaschigen klinischen Kontrollen abhängig vom Alter der Patienten verschiedene Optionen (gelbe Kästen). Vor einer palliativen Therapie sollte bei Kindern jenseits der Neugeborenenperiode die operative Korrektur erwogen werden. Bis zur OP wird häufig eine Beta-Blocker Therapie begonnen. Erscheint das Risiko für eine frühzeitige Korrektur-OP zu hoch, kann zunächst eine Ballonvalvuloplastie der Pulmonalstenose oder eine Palliativ-OP (meist ein modifizierter BT-Shunt) durchgeführt werden. Gelingt damit eine Stabilisierung, erfolgen weitere ambulante Kontrollen bis zur elektiven Korrektur-OP. Bleibt eine ausreichende Stabilisierung aus (blaue Pfeile), sollte die operative Korrektur erfolgen. Ein hypoxämischer Anfall erfordert stets eine rasche therapeutische Intervention, entweder palliativ oder als Frühkorrektur.

## B: neonatal schwer beeinträchtigte Patienten



**B:** Die Gruppe der neonatal bereits schwer symptomatischen Patienten [roter Rahmen] ist zahlenmäßig deutlich geringer, ihre Behandlung aber schwieriger und risikoreicher. Bei Ductusabhängigkeit muss initial eine Prostaglandininfusion erfolgen. Aufgrund des erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisikos der grundsätzlich möglichen neonatalen Frühkorrektur sollten zunächst katheterinterventionelle Eingriffe (Ductus-Stent bzw. Ballonvalvuloplastie bzw. RVOT-Stent) oder eine chirurgische Palliation (modifizierter BT-Shunt, antegrade Eröffnung) zur initialen Stabilisierung durchgeführt werden. Bleibt diese aus (blaue Pfeile), müssen weitere Palliationen oder die Korrektur-OP erfolgen. Ansonsten erfolgen kurzfristige klinische Kontrollen bis zur elektiven Korrektur-OP, die möglichst einige Monate später erfolgen soll, um ein Aufholwachstum der initial meist hypoplastischen Pulmonalarterien zu ermöglichen. Eine präoperative angiographische Darstellung ist anzuraten.

*\*Begleiterkrankungen, die das OP-Risiko erhöhen, z.B. Sepsis, intrakranielle Blutung, Frühgeburtlichkeit, Omphalozele etc.*

**Abb. 4:** Diagnostische Graduierung des Schweregrades einer Pulmonal- bzw. Trikuspidalinsuffizienz nach Korrekturoperation einer Fallot'schen Tetralogie und Einordnung als Kriterium für die Indikation zum Pulmonalklappenersatz

**Graduierung der Pulmonalinsuffizienz anhand der Regurgitationsfraktion (RF) im MRT**

diagnostisch	gering: RF < 20 %	mittel: RF 20 – 40 %	schwer: RF > 40 %
--------------	-------------------	-------------------------	-------------------

Kriterium bei der Indikationsstellung zum PKE nach Fallot-Korrektur

**höhergradig: RF > 30 %**

**Graduierung der Trikuspidalinsuffizienz anhand der Regurgitationsfraktion (RF) im MRT**

diagnostisch	gering: RF < 20 %	mittel: RF 20 – 40 %	schwer: RF > 40 %
--------------	-------------------	-------------------------	-------------------

Kriterium bei der Indikationsstellung zum PKE nach Fallot-Korrektur

**höhergradig: RF > 25 %**

**Graduierung der Einschränkung der Ventrikelfunktion anhand der Ejektionsfraktion (EF)**

diagnostisch	gering: 55 % > EF > 45 %	mittel: 45 % > EF > 30 %	schwer: EF < 30 %	} RV
Kriterium bei der Indikationsstellung zum PKE nach Fallot-Korrektur	<b>&gt; geringe RV-Dysfunktion: EF &lt; 45 %</b>			

diagnostisch	gering: 55 % > EF > 45 %	mittel: 45 % > EF > 30 %	schwer: EF < 30 %	} LV
Kriterium bei der Indikationsstellung zum PKE nach Fallot-Korrektur	<b>&gt; geringe LV-Dysfunktion : EF &lt; 45 %</b>			
	<b>höhergradig: EF &lt; 35% primärprophylakt. ICD ?</b>			

Dabei ist zu berücksichtigen, dass diese Graduierungen in der zitierten Literatur uneinheitlich und z.T. deutlich diskrepant formuliert sind, was u.a. auf unterschiedliche Patientengruppen mit differierenden Grunderkrankungen beruht (Z.n. Fallot-Korrektur vs. Normalbefunde vs. Herzinsuffizienz).

Eine therapierelevante Einschränkung der systolischen Ventrikelfunktion wird dabei anhand der EF aus Gründen der Übersichtlichkeit für beide Ventrikel gleichsinnig definiert.

Die Abbildungen dienen daher als Einordnung dieser vom Autorenteam vorgeschlagenen und von der Leitlinienkommission konsentierten Einzelparameter, wobei die Therapieentscheidung stets multiple Funktionsparameter berücksichtigt [s. Abb. 4, Tab. 4].

**Abb. 5:** Empfehlungen zu körperlichen Aktivitäten in Abhängigkeit von den Residualbefunden nach Korrekturoperation einer Fallot'schen Tetralogie (*modifiziert nach [33]*).

