



Leitlinie Valvuläre Pulmonalstenose

Hannah E. Kappler (Freiburg), Stefanie Wendt (Köln), Ina Michel-Behnke (Wien)

Beschlossen vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler am 13.05.2026

Inhaltsverzeichnis

1. GELTUNGSBEREICH	3
2. METHODIK.....	3
3. DEFINITION	3
4. EPIDEMIOLOGIE.....	4
5. PATHOPHYSIOLOGIE UND HÄMODYNAMIK.....	4
5.1 KRITISCHE PULMONALSTENOSE MIT DUCTUSABHÄNGIGER LUNGENPERFUSION	4
5.2 SUPRAVALVULÄRE PULMONALSTENOSE.....	5
6. KÖRPERLICHE BEFUNDE UND LEITSYMPTOME.....	5
7. DIAGNOSTIK	6
7.1 ZIELSETZUNG	6
7.2 APPARATIVE DIAGNOSTIK	6
7.2.1 FETALE ECHOKARDIOGRAPHIE.....	6
7.2.2 ECHOKARDIOGRAPHIE.....	8
7.3 DIFFERENZIALDIAGNOSEN	8
8. THERAPIE	11
8.1 GRUNDSÄTZE DER THERAPIE	11
8.2 MEDIKAMENTÖSE THERAPIE	11
8.3 INTERVENTIONELLE THERAPIE	11
8.3.1 THERAPIEINDIKATION	11
8.3.2 TECHNIK.....	13
8.3.3 OUTCOME	13
8.3.4 FETALE INTERVENTIONEN	17
8.4 CHIRURGISCHE THERAPIE	18
8.4.1 THERAPIEINDIKATION	18
8.4.2 TECHNIK.....	18
8.4.3 BEHANDLUNGSERGEBNISSE	21
9. VERLAUF UND PROGNOSE.....	21
9.1 NACHSORGE.....	21
9.2 KÖRPERLICHE BELASTBARKEIT UND SPORT	21
10. ERWACHSENE MIT ANGEBORENEN HERZFEHLERN (EMAH).....	22
10.1 KONTRAZEPTION UND SCHWANGERSCHAFT.....	23
11. DURCHFÜHRUNG DER DIAGNOSTIK UND THERAPIE	23
12. LITERATUR.....	25

1. Geltungsbereich

Valvuläre und supra-valvuläre Pulmonalstenose von der Fetalzeit über das Kindes- und Jugendalter bis ins junge Erwachsenenalter. Pulmonalarterienbifurkationsstenosen und Pulmonalarterienstenosen jenseits der Pulmonalarterienbifurkation werden in der separaten DGPK-Leitlinie ‚Periphere Pulmonalstenosen‘ behandelt.

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).

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers (m/w/d) verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

3. Definition

Eine rechtsventrikuläre Ausflusstraktobstruktion kann auf verschiedenen Ebenen auftreten und manifestiert sich entsprechend als subvalvuläre, valvuläre oder sup-

ravalvuläre Pulmonalstenose (PS). Die isolierte valvuläre PS basiert meist entweder auf einer Fusion der Kommissuren bei ansonsten normaler Klappenanlage, einer bikuspiden Klappe oder einer dysplastisch-verdickten Klappenmorphologie, letztere weist häufig einen hypoplastischen Klappenring auf. Die supra-valvuläre PS basiert auf einer Einengung des Pulmonalarterienhauptstamms und kann bei dysplastischer Klappenanlage, syndromaler Grunderkrankung und/oder im Rahmen komplexerer angeborener Herzfehler auftreten.

Bei isolierter PS ist der rechte Ventrikel (RV) in der Regel normal, d.h. tripartid, angelegt. Je nach Schweregrad führt die PS zu einer Druckbelastung des RV mit konsekutiver Hypertrophie und ggf. Funktionseinschränkung. Eine höhergradige PS kann ab dem Kindesalter zudem eine erhebliche poststenotische Dilatation des Pulmonalarterienhauptstamms hervorrufen. Bei kritischer PS des Neugeborenen besteht eine subtotale Stenose mit fließendem Übergang zur Pulmonalatresie mit ductusabhängiger Lungenperfusion (s. DGPK-Leitlinie ‚Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum‘ [PA-IVS]). Die kritische PS führt bei Verschluss des Ductus arteriosus zu einer lebensbedrohlich niedrigen pulmonalen Perfusion und kardialer Dekompensation. Die Schweregradeinteilung einer PS erfolgt in der Regel mittels Echokardiographie (Kap. 7, Tab. 2).

Tab. 1: Beschreibung der Empfehlungsgrade

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

4. Epidemiologie

Die Prävalenz der valvulären PS beträgt etwa 0,5 pro 1000 Lebendgeborenen [1]. Sie betrifft damit 6-8% aller Kinder mit einem angeborenen Herzfehler [1, 2] und ist mit 80-90% die weitaus häufigste Form der PS [3]. Bei etwa 10-20% besteht eine dysplastische Pulmonalklappen-Anlage [4, 5]. Sie ist häufig (in 56%) mit extrakardialen Komorbiditäten und einer teilweise genetisch determinierten neurologischen Entwicklungsverzögerung vergesellschaftet [6]. In 16-18% der Fälle lässt sich eine syndromale Grunderkrankung, v.a. Noonan Syndrom (6-14%) und andere RASopathien (hereditäre Erkrankungen, die durch Genmutationen der Proteine des RAS-MAPK-Signalwegs verursacht werden), humangenetisch nachweisen [6-8]. Assoziierte kardiale Fehlbildungen können u.a. Vorhofseptumdefekte und Ventrikelseptumdefekte sein. Ebenso kann eine valvuläre PS im Kontext komplexerer angeborener Herzfehler wie der Fallot'schen Tetralogie (TOF), der Transpositionen der großen Arterien (dTGA, ccTGA) oder dem Double-outlet right ventricle (DORV) auftreten.

Die supralvalvuläre PS umfasst nur etwa 1-2% aller PS [3] und kommt damit deutlich seltener vor. Eine supralvalvuläre oder periphere PS ist häufig mit dem Williams-Beuren-Syndrom assoziiert, ist bei diesen Patienten die zweithäufigste kardiovaskuläre Manifestation und tritt bei etwa 40% der Patienten mit Williams-Beuren-Syndrom auf [3, 9]. Sowohl syndromale als auch nicht-syndromale supralvalvuläre PS können mit anderen kardialen Fehlbildungen assoziiert sein, z.B. der Fallot'schen Tetralogie.

5. Pathophysiologie und Hämodynamik

Pathophysiologisch ist die PS durch einen verminderten Blutfluss aus dem RV gekennzeichnet. Dieser kann sowohl durch verklebte Taschenklappen einer ansonsten normal großen Pulmonalklappe, als auch durch

dysplastische Klappentaschen ± Hypoplasie des Pulmonalklappenannulus bedingt sein. Die verminderte Öffnung der Pulmonalklappe führt zu einer erhöhten Druckbelastung des RV. Je nach Schweregrad liegt eine Myokardhypertrophie vor, die bei hochgradiger Obstruktion der Pulmonalklappe eine sekundäre subvalvuläre Einengung sowie im Langzeitverlauf eine Fibrosierung des Myokards mit diastolischer Funktionsstörung zur Folge haben kann.

Bei isolierter PS kann die pulmonale Perfusion und entsprechend das Herzzeitvolumen in der Regel aufrechterhalten werden, eine Zyanose besteht in der Regel ohne intrakardialen Septumdefekt nicht.

5.1 Kritische Pulmonalstenose mit duktusabhängiger Lungenperfusion

Die kritische PS wird beim Neugeborenen diagnostiziert. Hier kann der RV das Herzzeitvolumen nicht aufbringen und es besteht eine Mischungszyanose über einen intrakardialen Rechts-Links-Shunt. Die Lungenperfusion wird über einen Links-Rechts-Shunt über den Ductus arteriosus gesichert. Eine klinische Symptomatik entwickelt sich spätestens mit dem postnatalen Verschluss des Ductus arteriosus. Liegt eine mindestens moderate RV-Hypoplasie vor, ist die Hämodynamik funktionell mit der einer Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum (PA-IVS) vergleichbar. In der Regel besteht keine RV-Druck-abhängige Koronarperfusion. Folgende Parameter charakterisieren die kritische PS:

Morphologie (Echokardiographie):

- Nur geringe Öffnungsbewegung/-fläche der Pulmonalklappe
- Annulushypoplasie
- Pulmonalarterienhypoplasie
- RV-Hypertrophie
- RV-Cavum ↓
- RV evtl. nicht spitzenbildend

- Evtl. zusätzlich Trikuspidalklappenhypoplasie

Hämodynamik:

- Ductusabhängige Lungenperfusion
Qp ↓
- RV-Druck ↑
- RV-Compliance ↓
- Trikuspidalklappeninsuffizienz variablen Ausmaßes
- Rechtsatriale Dilatation
- Rechts-Links-Shunt atrial
- Zyanose
- Herzzeitvolumen ↓

5.2 Supravalvuläre Pulmonalstenose

Die supravalvuläre PS ist die seltenste Form einer PS. Sie kann sich von dem unmittelbaren, der Pulmonalklappe nachgeschalteten Pulmonalarterienhauptstamm bis in die Pulmonalarterienäste (Bifurkation) manifestieren. Hämodynamisch erzeugt sie wie die valvuläre PS einen erhöhten rechtsventrikulären Druck, mit allen negativen Folgen im Langzeitverlauf.

Pathogenetisch tritt die supravalvuläre PS sowohl im Rahmen einer Texturstörung der Gefäßwand, wie bei Williams-Beuren-Syn-

drom, auf, als auch im Rahmen anderer zyanotischer Herzfehler wie der Fallot'schen Tetralogie. Davon abzugrenzen sind postoperative supravalvuläre PS, wie z.B. nach arterieller Switch Operation.

6. Körperliche Befunde und Leitsymptome

Die milde bis moderate PS ist im Kindes- und Jugendalter in der Regel asymptomatisch [10–12]. Hochgradige unbehandelte PS können zu Belastungsintoleranz mit –dyspnoe, Palpitationen sowie milder Zyanose führen. Ferner können bei diesen Patienten aufgrund der eingeschränkten Möglichkeit, den pulmonalen Blutfluss zu erhöhen, Synkopen und Thoraxschmerzen unter Belastung auftreten [3, 5, 13].

Auskultatorisch fällt ein systolisches Herzgeräusch mit dem Punctum maximum über dem 2. oder 3. Intercostalraum links parasternal auf. Bei höhergradigen Stenosen kann auch ein Schwirren bestehen. Bei einer domenden Pulmonalklappe bei (Teil-)Fusion der Klappentaschen besteht im Gegensatz zur dysplastischen Klappe häufig ein sog. „ejection click“ kurz nach dem ersten Herzton.

Kernaussage 1:

Leitlinie valvuläre Pulmonalstenose

Pathophysiologie und Hämodynamik



- Die Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstrakts auf valvulärer oder supravalvulärer Ebene induziert eine Druckbelastung des RV.
- Langfristig erhöhte Drucke im RV induzieren eine Myokardhypertrophie und eine sekundäre diastolische Funktionsstörung.
- Die isolierte valvuläre PS ist ein azyanotisches Vitium.
- Bei der kritischen PS des Neugeborenen kann das Herzzeitvolumen nicht vom RV aufgebracht werden.
- Die kritische PS des Neugeborenen geht mit einer Zyanose einher und ist ein ductusabhängiges Vitium.

Tab. 2: Echokardiographische Schweregradeinteilung der Pulmonalstenose

Schweregrad	Max. systolischer Gradient (Geschwindigkeit) im CW-Doppler
Geringgradig	< 36 mmHg (< 3 m/s)
Mittelgradig	36-64 mmHg (3 – 4 m/s)
Hochgradig	>64 mmHg (> 4 m/s) oder mittlerer Gradient > 35 mmHg

Mit zunehmender PS ist der zweite Herzton zunehmend breit gespalten und die pulmonale Komponente abgeschwächt [3, 5, 13]. Bei Neugeborenen mit kritischer PS entsteht nach Verschluss des Ductus arteriosus eine dramatische Zustandsverschlechterung aufgrund ausgeprägter, lebensbedrohlicher Hypoxämie und RV-Insuffizienz (s. DGPK-Leitlinie PA-IVS).

7. Diagnostik

7.1 Zielsetzung

Das Ziel der Diagnostik beinhaltet die Diagnosestellung und Einteilung des Schweregrads (Tab. 2), sowie Nachweis bzw. Ausschluss potentieller zusätzlicher kardialer Fehlbildungen.

7.2 Apparative Diagnostik

Tab. 3 gibt eine Übersicht über die apparative Diagnostik. Die Echokardiographie spielt in der Diagnose der valvulären PS die entscheidende Rolle [14] zur Abschätzung des Schweregrads und zur Beschreibung der Ausflusstrakt-, Klappen- und Pulmonalarterien-Morphologie sowie assoziierter kardialer Pathologien. Für eine detailliertere Beschreibung der echokardiographischen Diagnostik (fetal und postnatal) siehe Abschnitt 7.2.1. und 7.2.2.

7.2.1 Fetale Echokardiographie

Die detaillierte fetale Echokardiographie bewertet immer die Gesamtheit aller kardialen Strukturen durch eine segmentale Analyse.

Tab. 3: Übersicht der apparativen Diagnostik bei Pulmonalstenose

Methode	Stellenwert	Beurteilung
Pulsoxymetrie	Hoch	Zur Beurteilung einer Zyanose bei hochgradiger oder kritischer PS
Echokardiographie	Hoch	Klinischer Standard zur Diagnosestellung inkl. genauer Lokalisation der PS, Schweregradeinteilung, Beurteilung der RV-Funktion und Evaluation assoziierter Fehlbildungen, sowie zur Indikationsstellung zur Therapie (s. 8.3.1.1, Empfehlung 2 und Abb. 1)
EKG	Mittel	Zeichen einer RV-Belastung untermauern den Verdacht einer PS
Röntgen	Niedrig	Zur Diagnosestellung nicht erforderlich
Herzkatheteruntersuchung	Nach klin. Indikation	Zur alleinigen Diagnostik bei isolierter valv. PS nicht erforderlich; Goldstandard zur Therapie bei valv. PS, im Rahmen dieser therapeutischen Intervention dann i.d.R. auch invasive Messung des Druckgradienten über der Stenose und damit Bestätigung der Therapieindikation (s. 8.3.1.1, Empfehlung 2 und Abb. 1)
Schnittbildgebung	Nach klin. Indikation	Nicht notwendig bei isolierter valv. PS; kann bei komplexer/unklarer Anatomie, u.a. auch bei Verdacht auf zusätzliche periphere PS, oder zur RV-Beurteilung sinnvoll sein

PS Pulmonalstenose, RV rechter Ventrikel

Im Hinblick auf kardiale Fehlbildungen und sekundäre funktionelle Einschränkungen oder eine Ventrikelhypertrophie/-dilatation werden neben dem Vierkammerblick auch die Anlotung der Ausflusstrakte sowie der Drei-Gefäß-Schnitt / Drei-Gefäß-Trachea-Schnitt und Dopplerverfahren eingesetzt [15, 16].

Im Rahmen von Organscreeningprogrammen zwischen der 18. und 22. Schwangerschaftswoche zeigen sich für gering- bis mittelgradige PS verdickte Klappentaschen, eine erhöhte Dopplergeschwindigkeit bis 2 m/sec und ggf. ein poststenotisch dilatierter Pulmonalarterienhauptstamm. Die Ventrikelfunktion ist meist normal. Im Gegensatz dazu kann die hochgradige kritische PS hämodynamisch zu einem Hydrops fetalis führen. Die typischen Befunde der fetalen Echokardiographie für eine kritische PS sind:

- Verdickte Pulmonalklappentaschen
- Unterschiedlich ausgeprägte Hypoplasie der Pulmonalklappe
- Flussbeschleunigung > 2m/sec und Aliasing im Farbdoppler
- Flussumkehr im Ductus arteriosus
- Mittel- bis höhergradige Trikuspidalinsuffizienz
- Hypoplasie und Hypertrophie des RV mit kleinem Cavum
- Nicht-spitzenbildender RV
- Eingeschränkte RV-Funktion

Bei hochgradigen Stenosen (funktionelle Pulmonalatresien) müssen zusätzlich Verbindungen zwischen rechtem Ventrikel und Koronararterien dokumentiert bzw. ausgeschlossen werden („To-and-fro Flow“ im Bereich der freien Wand des RV und des Septums) [17].

Tab. 4: Messwerte und kalkulierte Parameter der Fetalechokardiographie zur Beurteilung einer längerfristig biventrikulären Korrektur

Messwert / Score
TV-Annulus (Z-score)
MV-Annulus (Z-score)
TV / MV - Ratio
RV-Länge (Z-score)
LV-Länge (Z-score)
Ratio RV-länge/LV-länge
RV-Füllungszeit (Dauer des Einstroms über die TV/Herzzykluslänge)
TV-Geschwindigkeits-Zeitintegral (TV-VTI) x Herzfrequenz (cm x bpm)
Trikuspidalinsuffizienz V_{max} (m/sec)
RV-Funktion, qualitativ
Trikuspidalinsuffizienz, quantitativ nach Gradeinteilung
Fluss im Ductus arteriosus, revers vs. normal
RV-Sinusoide, Vorhandensein einer RV-Druck-abhängigen koronaren Perfusion
Fluss im Ductus venosus, revers vs. normal

LV linker Ventrikel, MV Mitralklappe, RV rechter Ventrikel, TV Trikuspidalklappe

Zeigt sich in der Erstuntersuchung eine Auffälligkeit, sind Kontrollen je nach Befund in 2-4-wöchigem Abstand notwendig, um eine hämodynamische Verschlechterung rechtzeitig zu erfassen [15].

Die in nur wenigen Zentren weltweit durchgeführten fetalen Pulmonalklappensprengungen zielen darauf ab, den RV in seiner Größe und Funktion für eine biventrikuläre Korrektur zu erhalten. Hierfür wurden verschiedene morphologische und physiologische Surrogatparameter und Scores identifiziert, die in Kombination mit hoher Spezifität (100%) längerfristig eine biventrikuläre Zirkulation voraussagen können [18–20] (s. Tab. 4).

Die pränatale Diagnose einer PS zieht immer eine Beratung nach sich. Hierbei sollte auch darauf hingewiesen werden, dass PS gelegentlich als Teil einer Systemerkrankung (z.B. Noonan Syndrom) auftreten können. Geringgradige isolierte PS ohne Progredienz im Verlauf der Schwangerschaft erfordern keine Entbindung in einem Zentrum und sollen innerhalb der ersten vier Lebenswochen postnatal untersucht werden.

Für hochgradige und kritische PS mit einer (potentiell) ductusabhängigen Lungenperfusion ist die Entbindung in einem Zentrum zu planen, um postnatal den Ductus arteriosus mit Prostaglandin E1 offenzuhalten und eine katheterinterventionelle Ballondilatation durchzuführen.

7.2.2 Echokardiographie

Die transthorakale Echokardiographie ist der klinische Standard zur Diagnosestellung und Einteilung einer PS. Es gilt neben der Beurteilung der PS und Klappenmorphologie selbst auch den Pulmonalarterien-Stamm und die peripheren Pulmonalarterien zu beurteilen, sowie den RV hinsichtlich Hypertrophie und Funktionseinschränkung. Die Anlotung der Trikuspidalinsuffizienz und indirekte Abschätzung des Druckes im RV ergänzt die

Dopplermessung über der PS. Vor allem bei kritischen PS ist aufgrund des potentiell geringen Flusses über der Stenose, sowie bei erhöhtem pulmonalarteriellen Druck, z.B. beim Neugeborenen, der Gradient häufig wenig aussagekräftig [21]. Schließlich ist eine detaillierte Untersuchung aller weiteren kardialen Strukturen unerlässlich, um assoziierte Fehlbildungen zu erkennen und einzuordnen.

Die speziellen Aspekte der echokardiographischen Untersuchung sind in Tab. 5 und die echokardiographische Schweregradeinteilung in Tab. 2 beschrieben. Bei kritischer PS mit ductusabhängiger Lungenperfusion gelten auch postnatal im Wesentlichen die in Tab. 4 aufgeführten Aspekte zur Evaluation einer möglichen biventrikulären Physiologie.

7.3 Differenzialdiagnosen

Differenzialdiagnostisch ist eine Abgrenzung zwischen subvalvulärer, valvulärer, supra-valvulärer und peripherer PS erforderlich.

Als Differenzialdiagnosen für die kritische PS des Neugeborenen kommen insbesondere eine schwere Form der Fallot'schen Tetralogie (s. DGPK-Leitlinie ‚Fallot'sche Tetralogie‘), die Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum (s. DGPK-Leitlinie PA-IVS), sowie die PS/Pulmonalatresie im Rahmen anderer komplexer Vitien in Betracht.

Tab. 5 Spezielle Aspekte der echokardiographischen Beurteilung bei valvulärer Pulmonalstenose

Anatomische Struktur	Parameter	Fragestellung
Pulmonal- klappe	- Größe/Durchmesser	- Hypoplasie des PV-Rings
	- Morphologie	- Dysplastisch, domende Öffnung, normal angelegt mit Kommissurenfusion
	- Syst. ΔP_{\max} zwischen RV und PA im CW-Doppler	- Ausmaß der Stenose**
	- Flussprofil im Farbdoppler	- Ausmaß einer möglichen Pulmonalinsuffizienz
Pulmonalar- terien	- Morphologie und Farbdoppler des PA-Stamms	- Poststenotische Dilatation oder supra-valvulären Stenose
	- Morphologie und Farbdoppler der LPA und RPA	- Hypoplasie und/oder Stenosen der LPA und RPA - Vorhandensein eines persistierenden Ductus arteriosus inkl. Shuntausmaß und -richtung (letzteres v.a. bei Neugeborenen)
	- Ggf. syst. ΔP_{\max} über PA-Stamm, LPA, RPA	- Qualitative Abschätzung möglicher zusätzlicher Stenosen der LPA und RPA
Rechter Ventrikel	- Größe	- Hypoplasie oder Vergrößerung
	- Morphologie und Farbdoppler	- Hypertrophiertes Myokard - Bi- oder tripartid angelegt - Ausflusstraktobstruktion durch subpulmonale Stenose
	- Ggf. PW- und CW-Doppler (ΔP_{\max}) über Ausflusstrakt	- RV-Sinusoide, Vorhandensein einer RV-Druck-abhängigen Koronarperfusion
	- Funktion	- Lokalisation und Ausmaß einer subpulmonalen PS - Funktionseinschränkung
Trikuspidal- klappe	- Größe/Durchmesser	- Hypoplasie
	- Farbdoppler	- Trikuspidalinsuffizienz
	- CW-Doppler über der Trikuspidalinsuffizienz	- abgeschätzter RV-Druck (ΔP_{\max} zwischen RV und RA)
Vorhofsep- tum	- Morphologie und Farbdoppler	- Vorhofseptumdefekt und ggf. Shuntausmaß und -richtung
Übrige kardi- ale Struktu- ren und herz- nahe Gefäße		- Dokumentation assoziierter Fehlbildungen

LPA linke Pulmonalarterie, *RA* rechter Vorhof, *RPA* rechte Pulmonalarterie, *RV* rechter Ventrikel, *PA* Pulmonalarterie, *PV* Pulmonalklappe. **Cave: Unterschätzung der Stenose im Doppler bei noch erhöhtem pulmonalarteriellen Widerstand beim Neugeborenen sowie bei kritischer PS mit geringem Blutfluss über der Stenose.

Kernaussage 2: Leitlinie valvuläre Pulmonalstenose



Diagnostik

- Eine PS kann bereits intrauterin durch eine fetale Echokardiographie im Rahmen des Organscreenings im zweiten Trimenon diagnostiziert werden.
- Die detaillierte Echokardiographie ist der klinische Standard zur Diagnosestellung einer PS und ggf. assoziierter kardialer Fehlbildungen.
- Der Schweregrad der valvulären PS wird echokardiographisch durch den maximalen Gradienten im CW-Doppler bestimmt.
- Die Pulsoxymetrie dient dem Nachweis einer Zyanose, die entweder bei Neugeborenen mit ductusabhängiger Lungenperfusion oder bei älteren Kindern mit Rechts-Links-Shunt auf Vorhofebene auftritt.
- Im Ruhe-EKG zeigen sich bei Patienten mit bedeutsamer PS Zeichen der Rechtsherzbelastung, z.B. eine rechtsventrikuläre Hypertrophie.
- Die Herzkatheteruntersuchung ist bei isolierter PS meist nur in Kombination mit einer Therapie der PS in der gleichen Sitzung indiziert.
- Eine Schnittbildgebung ist nicht regelhaft notwendig, kann jedoch bei komplexer Anatomie, unklaren Befunden oder zur dezidierten Beurteilung des rechten Ventrikels eine hilfreiche diagnostische Ergänzung darstellen.

Empfehlung 1: Leitlinie valvuläre Pulmonalstenose



Diagnostik

Die Pulsoxymetrie soll v.a. bei Patienten mit hochgradiger oder kritischer PS periinterventionell und im Verlauf zur Beurteilung des Ausmaßes einer Zyanose durchgeführt werden.

Eine Echokardiographie soll bei Patienten mit PS zur Beurteilung der Klappenmorphologie, des Schweregrads der Stenose, der rechtsventrikulären Funktion sowie assoziierter Fehlbildungen durchgeführt werden.

Eine intrauterin diagnostizierte geringgradige isolierte PS soll innerhalb von 4 Wochen postnatal echokardiographisch untersucht werden.

Eine intrauterin diagnostizierte mittel- oder hochgradige isolierte PS soll in den ersten Lebenstagen postnatal echokardiographisch untersucht werden.

Eine Herzkatheteruntersuchung ist für die alleinige Diagnosestellung nicht erforderlich.

Eine Schnittbildgebung mittels CT oder MRT ist in der Regel nicht notwendig, kann aber bei komplexer/unklarer Anatomie, u.a. auch bei Verdacht auf zusätzliche periphere PS, oder zur Beurteilung des rechten Ventrikels sinnvoll sein.

8. Therapie

8.1 Grundsätze der Therapie

Im Kindesalter besteht bei einer isolierten, mittelgradigen PS mit Symptomen und / oder RV-Funktionseinschränkung, sowie bei einer hochgradigen PS unabhängig von Symptomen eine Therapieindikation (für differenzierte Therapieindikationen s. Empfehlungskasten 2 und Abb. 1). Hierbei ist das Therapieziel die Beseitigung bzw. signifikante Reduktion des RV-Drucks. Damit reduziert sich der maximale Peak-to-Peak-Gradient auf idealerweise ≤ 25 mmHg bzw. der Schweregrad um mindestens eine Stufe (beurteilt durch Echokardiographie innerhalb der ersten drei Tage postinterventionell). Valvuläre PS sind meist erfolgreich interventionell mittels Ballonvalvuloplastie zu behandeln, während supra- und subvalvuläre PS häufiger einer chirurgischen Therapie zugeführt werden müssen. Bei kritischer PS des Neugeborenen besteht unabhängig vom Dopplergradienten immer eine Therapieindikation (siehe auch Therapieempfehlungen DGPK-Leitlinie PA-IVS).

8.2 Medikamentöse Therapie

Neugeborene mit kritischer PS benötigen zum Wiedereröffnen bzw. Offenhalten des Ductus arteriosus unmittelbar eine kontinuierliche intravenöse Gabe von Prostaglandin E1 bis zur interventionellen oder operativen Therapie (siehe auch DGPK-Leitlinie PA-IVS). Bei pränataler Diagnosestellung sollte die Prostaglandingabe direkt postnatal initiiert werden. Aufgrund der restriktiven RV-Physiologie kann passager auch nach erfolgreicher Eröffnung/Erweiterung des rechtsventrikulären Ausflusstrakts eine zusätzliche pulmonale Perfusionsquelle notwendig sein, z.B. fortgeführte Prostaglandin E1-Infusion, Ductusstent oder aortopulmonaler Shunt [21–23].

Schließlich kann nach erfolgter Herzkatheterintervention bei begleitender muskulärer subvalvulärer Obstruktion bzw. aufgrund sog. infundibulärer Spasmen eine passagere Betablockertherapie notwendig werden [24, 25] (s. 8.3.3). Die Gabe von Thrombozytenhemmern postinterventionell für 3(-6) Monate kann erwogen werden.

8.3 Interventionelle Therapie

Die interventionelle Therapie gilt als der goldene Standard aller großen Fachgesellschaften in der Behandlung der isolierten valvulären PS [5, 14, 26–29]. Seit Einführung der Ballonvalvuloplastie in den 1980er Jahren [30] erwies sich diese gleichermaßen effektiv wie die chirurgische Valvulotomie zur Druckentlastung des RV. Aufgrund geringerer Komplikationsraten und kürzerer Rekonvaleszenz erwies sich die Katheterintervention gegenüber den chirurgischen Verfahren überlegen.

8.3.1 Therapieindikation

8.3.1.1 *Isolierte Pulmonalklappenstenose*

Die Druckbelastung des RV bzw. das Unvermögen, das Herzzeitvolumen unter Belastung zu erhöhen, bilden die Grundlage zur interventionellen Behandlung. Der Zeitpunkt der Intervention ergibt sich aus dem Schweregrad der PS, die gut vom echokardiographisch gemessenen maximalen Gradienten abgebildet wird [31, 32]. Daneben werden klinische Symptome und die rechtsventrikuläre Funktion in der Entscheidung berücksichtigt (s. Empfehlungskasten 2).

Während traditionell der invasiv gemessene Peak-to-Peak-Gradient mit einer Interventionsgrenze von ≥ 40 mmHg [28] als Goldstandard zur Durchführung der Ballonvalvuloplastie angesehen wurde, wird in der heutigen täglichen Praxis die Indikation zur Ballonvalvuloplastie bei asymptomatischen Patienten in der Regel echokardiographisch

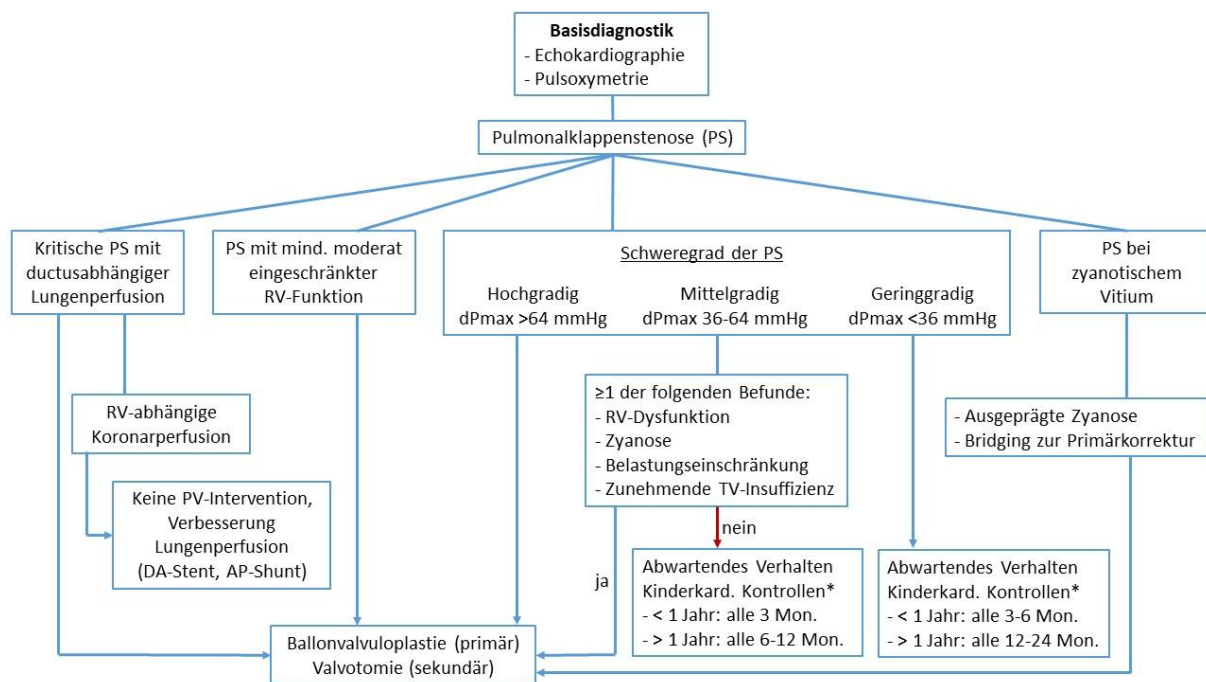


Abb. 1 Therapiealgorithmus der valvulären Pulmonalstenose im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. *Untersuchungsintervalle und –modalitäten immer auch in Abhängigkeit von klinischer Indikation, Alter des Patienten und Dynamik/Stabilität der Befunde.

AP-Shunt aortopulmonaler Shunt, DA Ductus arteriosus, Mon. Monate, PS Pulmonalklappenstenose, PV Pulmonalklappe, RV rechter Ventrikel, TV Trikuspidalklappe.

gestellt. Hinsichtlich der äquivalenten Gradienten (Peak-to-Peak (invasiv) versus echokardiographisch kalkulierter Spitzengradient (peak instantaneous)) besteht kein Konsens; auch die Verwendung des mittleren Gradienten, wie bei der valvulären Aortenstenose, wird sowohl für die Indikationsstellung, insbesondere aber zur Bewertung des Therapieerfolgs von einigen Autoren favorisiert [33]. Ein systolischer Spitzengradient im CW-Doppler $> 64 \text{ mmHg}$ ($V_{\text{max}} > 4 \text{ m/sec}$) gilt für alle Altersgruppen als Indikation für eine Ballonvalvuloplastie der Pulmonalklappe [3, 14]. Für ältere Jugendliche ab dem 16. Lebensjahr und Erwachsene gilt außerdem ein erhöhter RV-Druck von $\geq 80 \text{ mmHg}$ als Behandlungsindikation, ebenso wie die Entwicklung einer Zyanose durch einen interatrialen Rechts-Links-Shunt bei zunehmender diastolischer Funktionsstörung des RV [34, 35]. Eine zunehmende Dilatation des rechten Vorhofs und eine Progression einer

Trikuspidalinsuffizienz als weitere echokardiographische Parameter einer Verschlechterung fließen ebenso in die Therapieplanung ein.

Eine Pulmonalklappeninsuffizienz gilt per se nicht als Kontraindikation für eine Ballonvalvuloplastie, da sie über viele Jahre klinisch gut toleriert wird. Eventuell wird im Langzeitverlauf ein chirurgischer oder perkutaner Klappenersatz notwendig.

Für subvalvuläre PS besteht keine Indikation zur katheterinterventionellen Therapie.

Isolierte supralvalvuläre PS sind einer interventionellen Therapie häufig nur eingeschränkt zugänglich und werden in der Regel chirurgisch erweitert [33]. Bifurkationsstenosen können sowohl chirurgisch mittels Patcherweiterung als auch katheterinterventionell mittels Ballonangioplastie oder Stentimplantation versorgt werden (Übersicht der Vorgehensweisen bei verschiedenen Varianten einer supralvalvulären PS in Tab. 6).

8.3.1.2 *Kritische Pulmonalstenose des Neugeborenen*

Die Therapieindikation der kritischen PS des Neugeborenen ergibt sich aus der Hämodynamik als zyanotisches Vitium (siehe auch Abschnitt 5.1):

- Ductusabhängige Lungenperfusion
- Systemische/suprasystemische Drücke im RV
- Ausprägung einer Pulmonalarterienhypoplasie
- Häufig primäre oder begleitende Trikuspidalklappeninsuffizienz
- Rechts-Links-Shunt über einen Vorhofseptumdefekt

Damit sind das Ausmaß der Zyanose und die fehlende Bereitstellung des Herzzeitvolumens durch den RV die Indikation zur Behandlung. Häufig muss die Ballonvalvuloplastie der Pulmonalklappe zumindest passager um einen zusätzlichen Blutzufluss zur Lunge (Ductusstent, aortopulmonaler Shunt) erweitert werden. Bei schwerer RV-Hypoplasie ist eine Ballonvalvuloplastie in der Regel nicht indiziert. In Einzelfällen wird diese jedoch durchgeführt, um eine palliative 1,5-Zirkulation (unidirektionale obere cavopulmonale Anastomose + antegrader RV-Fluss) zu erreichen. Hier sind die Übergänge zur Therapie einer PA-IVS fließend (s. DGPK-Leitlinie PA-IVS).

8.3.1.3 *Pulmonalstenose als Bestandteil anderer zyanotischer Herzfehler*

Herzfehler, bei denen eine passagere Verbesserung der Oxygenierung und damit Verschieben einer korrigierenden Operation erzielt werden soll (z.B. junge Säuglinge mit Fallot'scher Tetralogie, univentrikuläre Herzfehler), profitieren von einer Ballonvalvuloplastie als palliativer Ansatz zur Besserung der Zyanose und Propagierung eines Wachstums der Pulmonalarterien [36–38]. Nicht in-

diziert ist die Ballonvalvuloplastie der Pulmonalklappe bei komplexen Herzfehlern, bei denen zeitgleich zur Diagnosestellung weitere herzchirurgische Maßnahmen notwendig sind.

8.3.2 **Technik**


Die perkutane Ballonvalvuloplastie erfolgt in der Regel über einen Zugang über die Femoralvene. Bei kleinen / unreifen Patienten (< 2 kg) und wenn eine venöse Kanülierung nicht möglich ist (Alternative wäre die Jugularvene), kann der Eingriff primär als Hybridprozedur geplant werden [39–42].

Generell gilt für die Auswahl des Ballons, dass dieser maximal bis zum 1,4-fachen des Pulmonalklappenannulus ausgewählt werden sollte [43, 44]. Hierdurch lassen sich schwere Komplikationen wie eine Ruptur des rechtsventrikulären Ausflusstrakts vermeiden.

Technische Modifikationen, wie die Doppelballontechnik, Verwendung von Hochdruckballons und ein „Oversizing“ der Ballon:Annulus Ratio > 1,25, haben die Indikation auf alle Klappenmorphologien erweitert, wenngleich die Ergebnisse für dysplastische Klappen etwas schlechter sind [45–50].

8.3.3 **Outcome**

Das Outcome von Patienten mit valvulärer PS wird über die Druckentlastung des RV, die Besserung klinischer Symptome, sowie das Auftreten von Komplikationen und die Häufigkeit von Re-Eingriffen definiert. Eindeutige Kriterien einer erfolgreichen Intervention für alle Altersgruppen sind variabel und nicht einheitlich festgelegt. Da die primäre Behandlung nahezu ausschließlich mittels Katheterintervention erfolgt, gibt es kaum aktuelle vergleichende Studien zu chirurgischen Verfahren. Im Langzeitverlauf über 20 Jahre sind 84,4% nach Ballonvalvuloplastie und 87,7% nach chirurgischer Therapie ohne Revision [51].

Empfehlung 2: Leitlinie valvuläre Pulmonalstenose		
Therapieindikation: Ballonvalvuloplastie		
Valvuläre PS Tripartiter rechter Ventrikel	Schwere PS: ΔP_{\max} im CW-Doppler ≥ 64 mmHg oder invasiver peak-to-peak Gradient ≥ 40 mmHg	Green
	Kritische PS des Neugeborenen + Keine RV-Druck-abhängige Koronarperfusion + DA-abhängige Lungenperfusion unabhängig vom Gradienten	
	moderat /schwer reduzierte RV-Funktion, unabhängig vom Gradienten	Green
	Moderate PS: ΔP_{\max} im CW-Doppler ≥ 40 mmHg oder invasiver peak-to-peak Gradient ≥ 30 mmHg + \geq milde RV-Dysfunktion u/o Zyanose (R-L-Shunt atrial) u/o Belastungseinschränkung u/o zunehmende TV-Insuffizienz	Yellow
Valvuläre PS als Bestandteil eines angeborenen zyanotischen Herzfehlers (z.B. Fallot'sche Tetralogie)	Zur Verbesserung der Oxygenierung, um eine neonatale Frühkorrektur oder Anlage eines AP-Shunts vor einer Korrekturoperation zu vermeiden	Grey
Subvalvuläre PS	Subvalvuläre PS sind einer Katheterintervention nicht zugänglich.	Red
Fetale isolierte valvuläre PS	Eine fetale Intervention zur Therapie der isolierten valvulären PS ist in der Regel nicht indiziert.	Red

8.3.3.1 Effektivität der Ballonvalvuloplastie

Die vergleichende Bewertung von Restgradienten muss immer die Untersuchungsbedingung (sedierte im Herzkatheterlabor vs. wacher Patient) und die Technik (Peak-to-Peak transvalvulärer Gradient in der Herzkatheteruntersuchung vs. Spitzengradient im CW-Doppler) berücksichtigen.

Ein maximaler Restgradient Peak-to-Peak ≤ 25 mmHg postinterventionell gilt als optimales Ergebnis. Peak-to-Peak-Gradienten bis maximal 35 mmHg werden jedoch als akzeptables Ergebnis bewertet; dies gilt auch für Patienten mit eingeschränkter rechtsventrikulärer Funktion, wobei der Gradient auch nach Rekompensation nicht weiter ansteigen sollte. Echokardiographisch ist die

Ballonvalvuloplastie als erfolgreich einzuschätzen, wenn der Schweregrad der PS um mind. ein Grad abgenommen hat.

Bei Neugeborenen mit kritischer PS reflektiert eine unmittelbare Reduktion des Druckverhältnisses $RVP:SAP < 60\%$ neben dem oben genannten Restgradienten ebenso ein ideales Ergebnis. Als akzeptabel gilt für diese Patientengruppe eine Absenkung der $RVP:SAP$ -ratio um wenigstens 50% und unmittelbar postinterventionell Subsystemdruck im RV.

Hiervon ausgenommen sind Patienten mit angeborenen Herzfehlern, wie z.B. der Fallot'schen Tetralogie, bei denen die Verbesserung der Oxygenierung (SpO_2 -Anstieg ca. +15% und Wachstum des Pulmonalklappenannulus) und die Vermeidung eines aortopulmonalen Shunts vor der Korrektur als Erfolgsparameter bewertet werden. Bei derart behandelten Patienten zeigte sich, dass diese seltener einen transannulären Patch bei der Korrekturoperation benötigten [37, 52–55].

Die Absenkung der RVP/SAP -ratio $< 50\%$ wird in neueren Studien zu 45–93% erreicht [49, 56–59]. Eine Reduktion des Gradienten $\geq 50\%$ gelingt in 79%, bei Neugeborenen mit kritischer PS sogar in 94% [57]. Eine Absenkung des rechtsventrikulären Drucks ≤ 40 mmHg lässt sich in 72–93% der Patienten erreichen [59–61].

Im Median liegt bei 10,5% der Patienten eine Pulmonalklappendysplasie vor. Eine in 2015 veröffentlichte Studie beschreibt eine erfolgreiche Ballonvalvuloplastie für 96,5% bei normaler „domender“ Klappe, während dies nur für 78,9% der Patienten mit dysplastischer Klappe erzielt werden konnte [50].

8.3.3.2 Risiko / Komplikationen

Neben dem allgemeinen Risiko einer Herzkatheteruntersuchung gilt die Ballonvalvuloplastie der PS als Eingriff mit niedrigem Risiko [44, 62].

Arrhythmien: Supraventrikuläre oder ventrikuläre Arrhythmien treten vermehrt bei der Sondierung des rechtsventrikulären Ausflusstrakts auf. Sie sind meist transient, mit einer Häufigkeit von 4,5–6,8% [57, 63, 64].

Perforation des rechtsventrikulären Ausflusstrakts: Die Ruptur des rechtsventrikulären Ausflusstrakts ist bei Neugeborenen mit kritischer PS und bei Verwendung von übergroßen Ballons (Ballon:Annulus-Ratio $> 1,4$) beschrieben [58, 65]. In den aktuellen großen Studien tritt diese potentiell lebensbedrohliche Komplikation praktisch nicht mehr auf [57, 66].

Akutes postinterventionelles Rechtsherzversagen: Eine sehr seltene Komplikation mit einer Inzidenz von 0,92 % entsteht durch eine unmittelbar nach der Ballonvalvuloplastie hyperdynamische Obstruktion im Bereich des Infundibulums, sodass das Herzzeitvolumen nicht aufrechterhalten werden kann [67]. Diese sog. „Spasmen“ des rechtsventrikulären Ausflusstrakts werden insbesondere bei suprasystemischen rechtsventrikulären Drucken, hypoplastischem Infundibulum und bipartitem Ventrikel beobachtet, die evtl. eine passagere Betablockertherapie erfordern [24].

Pulmonalklappeninsuffizienz:

Eine Pulmonalklappeninsuffizienz tritt praktisch nach jeder Ballonvalvuloplastie einer Pulmonalklappenstenose auf [40, 51, 59, 68]. Je nach Patientenkohorten sind die Parameter eines erhöhten Risikos nicht eindeutig. Allgemein akzeptierte Risikofaktoren für eine höhergradige Pulmonalklappeninsuffizienz [1, 69, 70] sind:

- Junges Alter
- Niedrigere Körperoberfläche
- Dysplasie der Pulmonalklappe
- Hypoplasie des Pulmonalklappenannulus
- Höherer Druckgradient über der Pulmonalklappe

- Höherer rechtsventrikulärer Druck präinterventionell

Bezüglich der Verwendung sehr großer Ballons (Ballon-Annulus-Ratio >1,4) finden sich Hinweise sowohl für als auch gegen ein erhöhtes Risiko für eine Pulmonalklappeninsuffizienz [71, 72]. Hinsichtlich der Auswirkungen der Pulmonalklappeninsuffizienz im Langzeitverlauf, siehe 8.3.3.3 Langzeit-Outcome.

Trikuspidalinsuffizienz: Eine Trikuspidalinsuffizienz bessert sich in der Regel nach einer Ballonvalvuloplastie der Pulmonalklappe durch die Druckentlastung des RV. Eine Progression ist jedoch ebenfalls möglich, wenngleich schwere Trikuspidalinsuffizienzen eine Rarität darstellen. Das höchste prozedurale Risiko besteht für die Gruppe der Neugeborenen mit kritischer PS [57, 59, 73, 74].

Mortalität: Historisch (VACA-Register, USA, Neunziger Jahre) wurde die Mortalität mit 0,2% beziffert [75]. In den vergangenen zwei Jahrzehnten wurden nur noch Einzelfälle berichtet, wiederum bei den Neugeborenen mit kritischer PS, während in den aktuellen großen Registern keine Mortalität mehr dokumentiert wird [49, 57, 59, 66, 76–78].

8.3.3.3 Langzeit-Outcome

Reststenose / Re-stenose: Mittels Ballonvalvuloplastie kann auch langfristig eine gute Druckentlastung des RV erzielt werden [49, 51, 56, 69, 70, 77, 79–81]. Während historisch Restenosen bis zu 34% beschrieben wurden, sind diese in den aktuellen Studien deutlich geringer [62, 76, 82–85]. Eine kürzlich veröffentlichte multizentrische Studie beschreibt eine Re-Interventionsrate wegen Restenose der Pulmonalklappe von 13% [56], wobei in einer anderen Studie niedrigere Raten von 2-6% beschrieben sind [57]. Die beiden Studien sind nicht direkt ver-

gleichbar, da sie sich sowohl in den Einschlusskriterien, als auch im Nachbeobachtungszeitraum unterscheiden. Von einer höheren Rate an Interventionen über die gesamte Lebenszeit des Patienten ist auszugehen [56].

Pulmonalklappeninsuffizienz: Eine mittlere bis höhergradige Pulmonalklappeninsuffizienz tritt bei ca. 36% der Patienten nach einer Intervention auf und erfordert bei einigen Patienten später einen Pulmonalklappenersatz [59, 61, 66, 69, 72, 79, 86]. Die mittlere Regurgitationsfraktion nach 13 Jahren beträgt 10% [70]. Im Vergleich zu Patienten mit Fallot'scher Tetralogie wird die Pulmonalinsuffizienz im Langzeitverlauf besser toleriert [87]. Hinsichtlich eines im Langzeitverlauf notwendigen Klappenersatzes siehe DGPK-Leitlinie ‚Pulmonalklappeninsuffizienz und Pulmonalklappenersatz‘.

Kritische Pulmonalstenose des Neugeborenen: Neben der reinen Druckentlastung des RV gelten folgende Parameter als Hinweis für eine erfolgreiche Intervention [88–91]:

- Rekompensation des RV/Normalisierung der rechtsventrikulären Funktion
- Regression der rechtsventrikulären Hypertrophie
- Aufholwachstum der Pulmonalklappe, Trikuspidalklappe und des RV
- Abnahme des Rechts-Links-Shunts auf Vorhofebene als Hinweis auf eine verbesserte (diastolische) RV-Funktion

Graduelle Ballondilatationen mit steigenden Ballondurchmessern als geplante Re-Interventionen sind bei Neugeborenen mit kritischer PS und hypoplastischem Pulmonalklappenannulus Bestandteil des Behandlungskonzepts. Im Langzeitverlauf über 15 Jahre stellen Restgradienten > 40 mmHg,


eine Klappendysplasie sowie eine Annulus-hypoplasie Risikofaktoren für Re-Interventionen dar [92].

Pulmonalstenose bei Jugendlichen und EMAH: Auch bei Jugendlichen und Erwachsenen mit valvulärer PS gelingt in 90% eine effektive Absenkung des transvalvulären Gradienten < 36 mmHG [93]. Postinterventionell trägt ein hyperreaktives Infundibulum als subvalvuläre Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstrakts zu einem erhöhten Restgradienten bei. Erfahrungsgemäß ist diese subvalvuläre Komponente im Verlauf regredient, sodass das Interventionsergebnis erst nach einigen Tagen bis Wochen vollständig zu bewerten ist [94, 95].

8.3.4 Fetale Interventionen

Eine fetale Pulmonalklappensprengung erfolgt nur in wenigen spezialisierten Zentren und wird im Vergleich zur fetalen Aortenklappensprengung deutlich seltener durchgeführt. Die vorliegenden Studien beschreiben vorrangig Patienten mit PA-IVS, schließen jedoch auch Patienten mit kritischer PS ein [96–100]. Die Kriterien für eine fetale Ballonvalvuloplastie der Pulmonalklappe sind weniger klar definiert als für die fetale Intervention der Aortenklappe.

Ein Trikuspidalklappen-Annulus-Z-Score zwischen $-2,5$ und -4 bei gleichzeitig nur milder bis maximal mittelgradiger Hypoplasie des RV gilt als akzeptierter Cut-off Wert zur Indikationsstellung [99]. Bei inzwischen

Kernaussage 3: Leitlinie valvuläre Pulmonalstenose	
Therapie – Ballonvalvuloplastie	
	
<ul style="list-style-type: none">➤ Die perkutane Ballonvalvuloplastie ist die Standardtherapie bei isolierter valvulärer PS.➤ Eine Pulmonalklappeninsuffizienz ist per se keine Kontraindikation für eine Ballonvalvuloplastie.➤ Die Indikation zur Ballonvalvuloplastie einer valvulären PS wird heute in der Regel echokardiographisch gestellt.➤ Eine eindeutige Korrelation zwischen den echokardiographisch kalkulierten Dopplergradienten und den invasiv im Herzkatheterlabor gemessenen Peak-to-peak-Gradienten existiert nicht.➤ Die Funktion des RV wird bei der Indikationsstellung zur Therapie einer PS berücksichtigt.➤ Die Bewertung des Therapieerfolgs im Verlauf erfolgt direkt nach der Intervention anhand des residuellen Peak-to-peak Gradienten (optimal < 25 mmHg, Ziel < 36 mmHg) sowie im postinterventionellen Verlauf mittels Dopplerechokardiographie (Ziel: Absenkung des Schweregrads der PS um mind. 1 Grad).➤ Eine Ballonvalvuloplastie kann auch bei anderen zyanotischen Herzfehlern, z.B. Fallot'scher Tetralogie, indiziert sein, um eine Frühkorrektur im Neugeborenenalter oder eine palliative Shuntanlage zu vermeiden.➤ Bei der kritischen PS des Neugeborenen sind evtl. zusätzliche Maßnahmen zur Rekrutierung des RV und Förderung des Lungengefäßwachstums notwendig.➤ Supravalvuläre PS sprechen weniger gut auf eine Ballondilatation an und werden kurativ in der Regel operativ versorgt.	

guter technischer Machbarkeit [96, 98] wird jedoch nur bei 45-65% der Patienten das primäre Ziel einer biventrikulären Zirkulation erreicht [98–100]. Aufgrund der standardisierten Ballonvalvuloplastie der Pulmonalklappe postnatal mit nachweisbarem Aufholwachstum des RV, wird die fetale Intervention nicht empfohlen (siehe auch DGPK-Leitlinie PA-IVS).

8.4 Chirurgische Therapie

Primäres chirurgisches Therapieziel ist die Beseitigung der PS und Wiederherstellung der Ventilfunktion, insbesondere nach frustraner Ballonvalvuloplastie. Zu bevorzugen sind annuluserhaltende Techniken wie z.B. die Kommissurotomie.

Die sekundäre Ausbildung einer Herzinsuffizienz als Ergebnis einer Volumen- oder Druckbelastung des RV ist dringend zu vermeiden. Wenn die Betroffenen die späte Adoleszenz erreicht haben und ein Pulmonalklappenersatz erforderlich ist, entsprechen die dann implantierbaren biologischen Klappenprothesen im Diameter denen von Erwachsenen. Die Prothesen müssen zumindest in Hinblick auf Patienten-Prothesen-Mismatch nicht mehr ausgetauscht werden.

8.4.1 Therapieindikation

8.4.1.1 Valvuläre Pulmonalstenose

In verschiedenen Studien konnte nachgewiesen werden, dass die chirurgische Therapie der valvulären PS mit einer signifikanten Reduktion des Druckgradienten einhergeht. Studien, die eine chirurgische und interventionelle Therapie direkt vergleichen, stammen aus der Zeit der primär-chirurgischen Therapie (aktuellere Daten existieren zum Zeitpunkt der Leitlinienverfassung nicht) [51, 81, 101]. In diesen Studien zeigt sich eine geringere Restenoserate nach chirurgischer Therapie der valvulären PS als nach Ballon-

valvuloplastie. In Abhängigkeit von der notwendigen OP-Technik war die Klappeninsuffizienz im Verlauf nach chirurgischer Versorgung häufiger (transannulärer Patch), die Reinterventionsrate aber geringer als nach interventioneller Therapie im Kindesalter. Jedoch ist die Intervention weniger invasiv und mit einer kürzeren Krankenhausaufenthaltsdauer verbunden. Sie ist die Therapie der Wahl der behandlungspflichtigen isolierten Pulmonalklappenstenose.

Bei hämodynamischer Relevanz einer Klappeninsuffizienz nach Ballonvalvuloplastie liegt die Indikation zur chirurgischen Therapie vor.

8.4.1.2 Supravalvuläre Pulmonalstenose (zentral bis Bifurkation)

Die supravalvulären PS in der isolierten nativen Form treten selten auf und werden primär chirurgisch adressiert. Häufiger sind sie in Kombination mit einer valvulären PS zu sehen, wenn auch selten ohne begleitendes Vitium. In dem Fall würde im Kindesalter primär ein Interventionsversuch unternommen werden [102].

8.4.2 Technik

8.4.2.1 Valvuläre Pulmonalstenose

Diese Eingriffe werden nach medianer Sternotomie an der Herz-Lungen-Maschine durchgeführt. Eine kardiale Ischämie (Aorta klemmen und Kardioplegiegabe) ist bei der isolierten PS nicht notwendig.

Nach Inzision des Pulmonalishauptstamms wird die Pulmonalklappe inspiziert. Die OP-Technik ist abhängig vom vorliegenden Befund und vom Alter des Patienten. Sind ausschließlich die Taschen miteinander verwachsen, so dass die Klappenöffnungsfläche reduziert ist, kann eine Kommissurotomie erfolgen. Ist zusätzlich oder ausschließlich der Annulusdiameter kleiner als die Norm, muss die Pulmonalisinzision längs transannulär verlängert werden. Mit einem

Patch wird dieser Schnitt dann verschlossen und somit der Annulus erweitert. Eine konsekutive Klappeninsuffizienz wird in Kauf genommen, da sie (insbesondere im Kleinkindalter) in der Regel gut toleriert wird. Der gewichtsabhängige notwendige Annulusdiameter wird im Normogramm abgelesen. Intraoperativ kann es hilfreich sein, mit entsprechenden Hegarstiften (Metalldilatoren) zu testen. Liegt eine dysplastische Pulmonalklappe vor, kann eine Kommissurotomie nicht ausreichend sein. Vereinzelte Publikationen zu Patienten mit Fallot'scher Tetralogie beschreiben den Klappenerhalt bei dysplastischen Klappen durch OP-Techniken wie der Delamination, der Patch-Augmentation usw. [103]. Diese Morphologie der dysplastischen Klappen wird erfahrungsgemäß mittels Ballonvalvuloplastie nur ineffektiv adressiert und daher eher der chirurgischen Therapie zugeführt. Im Einzelfall sollte erwogen werden, eine reaktive infundibuläre Stenose mit zu resezieren (Resektion subvalvulärer Muskulatur).

Wenn die Indikation zum Pulmonalklappenersatz gestellt wurde, wird in der Regel eine biologische Prothese verwendet. Der Vorteil der nicht notwendigen Antikoagulation steht

der potentiellen Prothesendegeneration gegenüber. Einzelne Studien zeigen, dass nach mechanischem Pulmonalklappenersatz eine Thrombose eine weitaus häufigere Komplikation darstellt, als schwere Blutungen [104, 105]. Zusammenfassend werden mechanische Klappenprothesen nur in einzelnen individuellen Indikationen verwendet und der biologische Klappenersatz ist die Therapie der Wahl (s. DGPK-Leitlinie ‚Pulmonalklappeninsuffizienz und Pulmonalklappenersatz‘).

8.4.2.2 *Supravalvuläre Pulmonalstenose (zentral bis Bifurkation)*

Bei komplexen angeborenen Herzfehlern liegt im postoperativen oder postinterventionellen Verlauf ein höheres Risiko vor, eine supravalvuläre PS zu entwickeln:

Supravalvuläre PS nach arterieller Switch-Operation

Eine Pulmonalstenose nach arterieller Switch-Operation wird auf verschiedenen Ebenen diagnostiziert: valvulär, supravalvulär im Bereich des Patches, der zirkulären Anastomose oder / und im Bereich der Bifurkation zur rechten und linken Pulmonalarterie.

Tab. 6 Therapieempfehlung für verschiedene Varianten der supravalvulären PS, sofern keine andere Indikation zur chirurgischen Versorgung vorliegt.

Anatomie/Morphologie der supravalvulären PS	Therapieplanung
Isolierte supravalvuläre PS	Primär chirurgisch
Native valvuläre PS mit Extension nach supravalvulär	Primär interventionell; wenn nicht erfolgreich, sekundär chirurgisch
Supravalvuläre PS nach ASO	Primär interventionell; wenn nicht erfolgreich, sekundär chirurgisch
Supravalvuläre PS nach PAB	Primär interventionell; wenn nicht erfolgreich, sekundär chirurgisch
Supravalvuläre PS nach RV-PA-Conduit	Primär interventionell; wenn nicht erfolgreich, sekundär chirurgisch
Supravalvuläre PS nach transannulärem Patch	Primär interventionell, ggf. mit Stentimplantation / PPVI, bei gleichzeitig relevanter Pulmonalklappeninsuffizienz; wenn nicht erfolgreich, sekundär chirurgisch

PS Pulmonalstenose, ASO arterielle Switch Operation, PAB Pulmonalarterienbanding, RV Rechter Ventrikel, PA Pulmonalarterie, PPVI Perkutane Pulmonalklappenimplantation

Prospektive vergleichende Studien zur interventionellen vs. chirurgischen Therapie dieser Stenosen liegen nicht vor. Eine Ballondilatation ohne Stenteinlage ist technisch durchführbar, aber mittel- und langfristig oft nicht effektiv. Stentimplantationen führen bereits mittelfristig zu häufigeren Reinterventionen bei den Heranwachsenden. Außerdem muss dabei die räumliche Nähe zu den Koronararterien bedacht werden. Im Rahmen der chirurgischen Versorgung (z.B. Patcherweiterung der Stenose oder andere rekonstruktive Verfahren) ist auch ein Hybridverfahren zu überlegen, wenn z.B. multiple Stenosen vorliegen oder eine andere Indikation zur chirurgischen Revision vorliegt [106–109]. Grundsätzlich empfiehlt sich eine individuelle und interdisziplinäre Entscheidungsfindung innerhalb des Herz-Teams.

Supravalvuläre PS nach bilateralem pulmonalarteriellem Banding

Nach bilateralem Pulmonalisbanding zeigt sich im mittel- und langfristigen Verlauf ein erhöhtes Risiko für eine PS, und zwar unabhängig vom zugrundeliegenden Herzfehler bzw. dessen Korrektur [110]. Bei der Folge-Operation kann eine entstandene PS (z.B. durch Vernarbung) z.B. durch eine Patcherweiterung chirurgisch behoben werden. Stentimplantationen im Herzkatheterlabor oder als Hybridverfahren sind bewährte Verfahren, die patientenindividuell besprochen werden müssen.

Supravalvuläre PS nach Banding des Pulmonalishauptstammes

Im Rahmen des Debandings sollte eine operative Korrektur dieser PS-Form erfolgen (z.B. Stenoseresektion und Patcherweiterungsplastik). Tritt im weiteren Verlauf eine zentrale supravalvuläre PS auf, ist der interventionelle Zugang weniger invasiv und Therapie der ersten Wahl. Ob und in welchen Konstellationen die Ballonangioplastie allein

erfolgreich ist, ist prospektiv schwer zu sagen und sehr individuell [102]. Alternativ und bei Machbarkeit (z.B. Gefährdung der Pulmonalklappe) sollte eine Stentimplantation erfolgen. Bei Misserfolg stellt die Operation eine weitere Option dar. Chirurgisch sind die zentralen supravalvulären PS gut erreichbar.

Supravalvuläre PS nach transannulärem Patch oder RV-PA-Conduit

Die PS nach RV-PA-Conduitimplantation entstehen multifaktoriell, z.B. durch die vernarbenden Nahtreihen, die Vernarbung des umliegenden Gewebes und den entstehenden Gewebezug durch das Wachstum der Patienten. Typischerweise zeigen sich die PS ostial bzw. im Bereich der Bifurkation. Die chirurgische Erweiterung kann unilateral oder mit einem Y-förmigem Patch bilateral erfolgen, z.B. im Rahmen eines Conduitwechsels. Gewebespannung muss bestmöglich vermieden werden. Eine intraoperative Stenteinlage für zusätzliche peripherere bzw. längerstreckige Stenosen bleibt eine Option. Im Sonderfall des univentrikulären Herzens nach Sano-Shunt ist die Bifurkationsstenose im Rahmen der Glenn-Anastomose gut chirurgisch adressierbar. Vorgelegte Stents erschweren die operative Stenoseresektion und Gefäßrekonstruktion massiv (Intimaauriss, transmurale Gefäßverletzungen).

Zusätzlich zu Patienten mit angeborenen Herzfehlern tritt eine isolierte supravalvuläre PS v.a. bei Patienten mit Williams-Beuren-Syndrom auf. Die Therapieoptionen entsprechen im Wesentlichen denen für Patienten mit nicht-syndromaler supravalvulärer PS, allerdings besteht aufgrund der häufig konkomitierenden supravalvulären Aortenstenose mit direkter oder indirekter (durch die generalisierte Arteriopathie) Affektion der Koronararterien eine signifikant erhöhte pe-

riprozedurales Risiko, welches bei der Indikationsstellung und Eingriffsplanung bei diesen Patienten unbedingt berücksichtigt werden sollte (s. DGPK-Leitlinie ‚Supravalvuläre Aortenstenose‘ und [111]).

8.4.3 Behandlungsergebnisse

Studien zu Reststenoseraten, die beide Behandlungsmethoden (interventionell versus chirurgisch) verglichen haben, konnten keinen klinischen Unterschied aufzeigen [51, 81, 101]. Die chirurgisch versorgten Patienten zeigen aber im Langzeitverlauf einen höheren Anteil an behandlungspflichtigen Klappeninsuffizienzen, was einen Hauptteil der Reinterventionsindikation ausmacht.

9. Verlauf und Prognose

9.1 Nachsorge


Nach interventioneller oder operativer Therapie einer isolierten valvulären PS ist bei ca.

15% der Patienten innerhalb von 20 Jahren eine Re-Intervention aufgrund Re-/Rest-Stenose oder Klappeninsuffizienz notwendig [3, 51], sodass regelmäßige kinder-kardiologische Verlaufskontrollen unerlässlich sind (s. Tab. 7). Die Empfehlungen bezüglich der Kontrollintervalle und -inhalte erfolgen nach Expertenkonsens.

Eine Endokarditisprophylaxe ist nach Behandlung einer isolierten valvulären PS nur nach einem Pulmonalklappenersatz indiziert.

9.2 Körperliche Belastbarkeit und Sport

Allen Patienten ohne oder mit lediglich milder Symptomatik (NYHA I-II) wird regelmäßige sportliche Aktivität mit moderater Intensität empfohlen (s. DGPK-Leitlinie ‚Sport bei angeborenen und erworbenen Herzerkrankungen‘ [112]). Die Teilnahme am Schul- und

Empfehlung 3: Leitlinie valvuläre Pulmonalstenose		
Chirurgische Therapie		
Kommissurotomie und klappenannuluserhaltende Techniken sollen als chirurgische Therapieverfahren zur Behandlung einer isolierten valvulären PS bevorzugt werden.		
Bei hämodynamisch relevanter Reststenose nach ineffektiver Ballonvalvuloplastie sollte eine erneute Intervention erwogen werden.		
Nach ineffektiver Ballonvalvuloplastie und Reststenose sollte eine chirurgische Korrektur erfolgen.		
Bei hämodynamisch relevanter Pulmonalinsuffizienz nach Ballonvalvuloplastie soll bei Klein- und Grundschulkindern eine chirurgische Therapie erfolgen.		
Bei stenosierendem Pulmonalklappenannulus soll eine transannuläre Erweiterung mittels Patch durchgeführt werden.		
Eine (reaktive) infundibuläre Stenose kann im Rahmen der chirurgischen Versorgung der valvulären / supravalvulären PS mit adressiert werden.		
Ein Pulmonalklappenersatz soll möglichst erst im späten Adoleszenz- bzw. Erwachsenenalter erfolgen.		
Die Therapie im Sonderfall einer postoperativen supravalvulären PS (nach ASO, PA-Banding, RV-PA-Conduit) sollte interdisziplinär im Herz-Team besprochen werden.		

Freizeitsport ist ohne Einschränkungen möglich. Patienten mit asymptomatischer milder Pulmonalklappenstenose und nach Therapie einer Pulmonalklappenstenose ohne signifikante Residualbefunde sind in der Regel altersentsprechend körperlich belastbar [113]. Bei mittel- und hochgradiger PS sowie höhergradiger Pulmonalinsuffizienz sollte vor Aufnahme von Wettkampf- bzw. Leistungssport eine Therapie des Klappenvitiums erwogen werden.

In Tab. 8 sind die Empfehlungen zur sportlichen Aktivität je nach Befund und Symptomatik aufgeführt [3, 5, 14, 112–116]. Eine individuelle Risikostratifizierung ist dennoch unabdinglich. Gegebenenfalls kann vor Aufnahme einer sportlichen Aktivität die Durchführung einer Spiroergometrie sinnvoll sein, z.B. um das Ausmaß einer Zyanose oder das Auftreten von Tachyarrhythmien bei Belastung zu beurteilen [117].

10. Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (EMAH)

Aufgrund der potentiellen Re-/Rest-Defekte nach interventioneller oder chirurgischer Therapie (s.o. und Kap. 8.3 und 8.4) sind le-

benslang regelmäßige kardiologische Verlaufskontrollen indiziert [4, 14]. Bei erwachsenen Patienten mit lediglich milder (residuellem) PS ohne zusätzliche Befunde oder kardiologische Symptome genügen Verlaufskontrollen im Intervall von 3-5 Jahren. Patienten mit moderater oder höhergradiger PS oder Pulmonalinsuffizienz oder klinischen Einschränkungen/Symptomen benötigen kürzere (meist jährliche bis 2-jährliche) Kontrollintervalle [3, 4, 14]. Für eine Übersicht der Kontrollintervalle und -inhalte s. internationale EMAH-Leitlinien [14, 29].

Bei bedeutsamer Pulmonalklappeninsuffizienz und RV-Dilatation bzw. RV-Funktionseinschränkung kann im Verlauf die Indikation zu einem Pulmonalklappenersatz bestehen (s. Kap. 8.3.3.3 und DGPK-Leitlinie ‚Pulmonalklappeninsuffizienz und Pulmonalklappenersatz‘). Ferner kann bei Patienten mit höhergradiger Re-/Rest-Stenose und/oder Insuffizienz der Pulmonalklappe mit deutlicher RV-Dilatation und/oder RV-Funktionseinschränkung ein erhöhtes Risiko für Tachyarrhythmien bestehen [14, 118].

Tab. 7 Kinderkardiologische Routine-Verlaufskontrollen nach Therapie einer valvulären Pulmonalstenose (Expertenkonsens)

	EKG (Monate)	Echokardiographie (Monate)	Langzeit-EKG (Monate)	Spiroergometrie (Monate)	Kardio-MRT (Monate)
Milde residuelle Befunde (z.B. milde Rest-PS, geringgradige PI) ohne Symptome*:					
Alter < 1 Jahr	3-6	3-6			
Alter > 1 Jahr	(6-)12-24	(6-)12-24			
Moderate oder höhergradige residuelle Befunde (z.B. mittel- bis hochgr. PI, relevante Rest-PS, RV-Dysfunktion)*:					
Alter < 1 Jahr	3	3	bei klin. Indikation		
Alter > 1 Jahr	6-12	6-12	bei klin. Indikation	bei klin. Indikation	bei klin. Indikation
Höhergr. PI und/oder RV-Dysfunktion	6-12	6-12	24-36	24-36**	24-36**

*Untersuchungsintervalle und -modalitäten immer auch in Abhängigkeit von klinischer Indikation, Dynamik der Befunde und der Zeitspanne seit Intervention/OP

**Ca. ab dem Schulalter bzw. je nach Kooperativität des Patienten

Tab. 8 Empfohlenes Intensitätsniveau der sportlichen Aktivität in Abhängigkeit des Stenosegrads bzw. assoziierter Befunde und Symptome

	Sportintensität		
	Niedrig bevorzugt aerober Bereich	Moderat	Hoch inkl. Wettkampf- / Leistungssport
<ul style="list-style-type: none"> - Asymptomatische milde PS und normale RV-Funktion - Nach Therapie einer PS ohne signifikante Residualbefunde oder RV-Funktionseinschränkung 	+	+	+
<ul style="list-style-type: none"> - Mittelgradige PS - Mittelgradige PI ohne RV-Vergrößerung/Funktionseinschränkung 	+	+	-
<ul style="list-style-type: none"> - Hochgradige PS - Relevante (residuelle) RV-Druckbelastung - Relevante Herzinsuffizienzsymptomatik - Eingeschränkte Ventrikelfunktion - Bedeutsame Pulmonalinsuffizienz mit RV-Vergrößerung - Anhaltende Tachyarrhythmien - Systemarterielle Untersättigung 	+	-	-

Die Berufswahl ist bei milder (residueller) PS uneingeschränkt. Bei höhergradigen Re-/Rest-Befunden, Symptomen und/oder ventrikulärer Dysfunktion kann es sinnvoll sein, die Berufswahl individuell entsprechend der körperlichen Belastbarkeit anzupassen [119, 120] (s. auch Kap. 9.2).

10.1 Kontrazeption und Schwangerschaft

Bei milder oder moderater valvulärer PS ohne Rechts-Links-Shunt auf Vorhofebene besteht kein erhöhtes Thromboembolierisiko, sodass eine orale Kontrazeption unbedenklich ist. Bei höhergradigen PS mit Defekten auf Vorhof- und/oder Ventrikelenebene mit Rechts-Links-Shunt sollte auf eine Kontrazeption mit möglichst niedrigem Thromboserisiko geachtet werden.

Eine Schwangerschaft wird in der Regel von asymptomatischen bzw. mild symptomatischen (bis NYHA-Klasse II) Frauen mit milder

oder moderater PS gut toleriert [14, 121–126]. Bei hochgradiger PS oder deutlich eingeschränkter RV-Funktion können durch eine Schwangerschaft und dem damit einhergehenden erhöhten Herzzeitvolumen weitere kardiale Komplikationen wie Herzinsuffizienz und Arrhythmien hervorgerufen werden, sodass bei diesen Patienten eine Therapie der PS vor Konzeption empfohlen wird. Bei entsprechender Indikation kann die Ballonvalvuloplastie auch bei einer Schwangerschaft erfolgreich und sicher, bevorzugt unter alleiniger echokardiographischer Kontrolle, erfolgen [126–129].

11. Durchführung der Diagnostik und Therapie

Koordination und Durchführung der Diagnostik durch einen Arzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunktbezeichnung Kinder- und Jugendkardiologie; bei Erwach-

senen durch einen Arzt für Spezielle Kardiologie für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (EMAH) bzw. einen EMAH-zertifizierten Arzt.

Die pränatale Diagnostik und Beratung sollte durch einen DEGUM II/III qualifizierten Pränatalmediziner in Kooperation mit einem Kinderkardiologen durchgeführt werden.

Therapeutische Maßnahmen obliegen der Verantwortung eines Arztes für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunktbezeichnung Kinder- und Jugendkardiologie, eines Herzchirurgen mit Zertifikat „Chirurgie angeborener Herzfehler“ bzw. bei Erwachsenen eines Arztes für Spezielle Kardiologie für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (EMAH) bzw. eines EMAH-zertifizierten Arztes.

12. Literatur

1. Linde D van der, Konings EEM, Slager MA, et al (2011) Birth Prevalence of Congenital Heart Disease Worldwide: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol* 58:2241–2247. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.025>
2. Schwedler G, Lindinger A, Lange PE, et al (2011) Frequency and spectrum of congenital heart defects among live births in Germany. *Clin Res Cardiol* 100:1111–1117. <https://doi.org/10.1007/s00392-011-0355-7>
3. Cuypers JAAE, Witsenburg M, Linde D van der, Roos-Hesselink JW (2013) Pulmonary stenosis: update on diagnosis and therapeutic options. *Heart* 99:339–347. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-301964>
4. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, et al (2019) 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 73:e81–e192. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1029>
5. Jux C, Weil J, Oberhoffer R, Bennink G (2017) Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Valvuläre Pulmonalstenose. DGPK Leitlinien
6. Weaver KN, Chen J, Shikany A, et al (2022) Prevalence of Genetic Diagnoses in a Cohort With Valvar Pulmonary Stenosis. *Circ Genomic Precis Med* 15:e003635. <https://doi.org/10.1161/CIRCGEN.121.003635>
7. Bell JM, Considine EM, McCallen LM, Chatfield KC (2021) The Prevalence of Noonan Spectrum Disorders in Pediatric Patients with Pulmonary Valve Stenosis. *J Pediatr* 234:134–141.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.03.050>
8. Anderson K, Cnota J, James J, et al (2019) Prevalence of Noonan spectrum disorders in a pediatric population with valvar pulmonary stenosis. *Congenit Heart Dis* 14:264–273. <https://doi.org/10.1111/chd.12721>
9. Collins RT (2013) Cardiovascular Disease in Williams Syndrome. *Circulation* 127:2125–2134. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000064>
10. Ardura J, Gonzalez C, Andres J (2006) Does mild pulmonary stenosis progress during childhood? a study of its natural course. *Clin Cardiol* 27:519–522. <https://doi.org/10.1002/clc.4960270910>
11. Anand R, Mehta AV (1997) Natural history of asymptomatic valvar pulmonary stenosis diagnosed in infancy. *Clin Cardiol* 20:377–380. <https://doi.org/10.1002/clc.4960200415>
12. Rowland DG, Hammill WW, Allen HD, Gutgesell HP (1997) Natural Course of Isolated Pulmonary Valve Stenosis in Infants and Children Utilizing Doppler Echocardiography. *Am J Cardiol* 79:344–349. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(96\)00759-X](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(96)00759-X)
13. Heaton J, Horenstein MS, Kyriakopoulos C (2025) Pulmonary Stenosis. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL)
14. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, et al (2021) 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). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *Eur Heart J* 42:563–645. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa554>
15. Moon-Grady AJ, Donofrio MT, Gelehrter S, et al (2023) Guidelines and Recommendations for Performance of the Fetal Echocardiogram: An Update from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr* 36:679–723. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2023.04.014>
16. Dangel JH, Clur S-A, Sharland G, et al (2024) Recommendations for the training and practice of fetal cardiology from the Association of European Paediatric Cardiology. *Cardiol Young* 1–10. <https://doi.org/10.1017/S1047951124025885>

17. Maeno YV, Boutin C, Hornberger LK, et al (1999) Prenatal diagnosis of right ventricular outflow tract obstruction with intact ventricular septum, and detection of ventriculocoronary connections. *Heart* 81:661–668. <https://doi.org/10.1136/hrt.81.6.661>
18. Gardiner HM (2009) The case for fetal cardiac intervention. *Heart Br Card Soc* 95:1648–1652. <https://doi.org/10.1136/hrt.2007.138420>
19. Roman KS, Fournon J-C, Nii M, et al (2007) Determinants of outcome in fetal pulmonary valve stenosis or atresia with intact ventricular septum. *Am J Cardiol* 99:699–703. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.09.120>
20. Salvin JW, McElhinney DB, Colan SD, et al (2006) Fetal tricuspid valve size and growth as predictors of outcome in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Pediatrics* 118:e415-420. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-0428>
21. Arunamata A, Goldstein BH (2022) Right ventricular outflow tract anomalies: Neonatal interventions and outcomes. *Semin Perinatol* 46:151583. <https://doi.org/10.1016/j.semperi.2022.151583>
22. Gewillig M, Boshoff DE, Dens J, et al (2004) Stenting the neonatal arterial duct in duct-dependent pulmonary circulation: new techniques, better results. *JACC* 43:107–112. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.08.029>
23. Fedderly RT, Lloyd TR, Mendelsohn AM, Beekman RH (1995) Determinants of successful balloon valvotomy in infants with critical pulmonary stenosis or membranous pulmonary atresia with intact ventricular septum. *JACC* 25:460–465. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)00405-F](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)00405-F)
24. Moras P, Luciano P, Campanale CM, et al (2025) Echocardiographic Assessment of Cardiac Phenotype Predicts Complications and Guides Intensive Care Management Following Pulmonary Valve Balloon Dilation in Neonates With Pulmonary Atresia/Critical Pulmonary Stenosis With Intact Ventricular Septum. *Echocardiogr Mt Kisco N* 42:e70182. <https://doi.org/10.1111/echo.70182>
25. Taggart NW, Cetta F, Cabalka AK, Hagler DJ (2013) Outcomes for balloon pulmonary valvuloplasty in adults: Comparison with a concurrent pediatric cohort. *Catheter Cardiovasc Interv* 82:811–815. <https://doi.org/10.1002/ccd.24973>
26. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al (2021) 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 143:e72–e227. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000923>
27. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al (2008) ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: Executive Summary. *Circulation* 118:2395–2451. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.190811>
28. Feltes TF, Bacha E, Beekman RH, et al (2011) Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 123:2607–2652. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31821b1f10>
29. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, et al (2019) 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease. *JACC* 73:e81–e192. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1029>
30. Kan JS, White RI, Mitchell SE, Gardner TJ (1982) Percutaneous Balloon Valvuloplasty: A New Method for Treating Congenital Pulmonary-Valve Stenosis. *N Engl J Med* 307:540–542. <https://doi.org/10.1056/NEJM198208263070907>
31. Lima CO, Sahn DJ, Valdes-Cruz LM, et al (1983) Noninvasive prediction of transvalvular pressure gradient in patients with pulmonary stenosis by quantitative two-dimensional echocardiographic Doppler studies. *Circulation* 67:866–871. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.67.4.866>
32. Johnson GL, Kwan OL, Handshoe S, et al (1984) Accuracy of combined two-dimensional echocardiography and continuous wave Doppler recordings in the estimation of pressure

- gradient in right ventricular outlet obstruction. *J Am Coll Cardiol* 3:1013–1018. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(84\)80361-7](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(84)80361-7)
33. Poupart S, Navarro-Castellanos I, Raboisson M-J, et al (2021) Supravalvular and Valvular Pulmonary Stenosis: Predictive Features and Responsiveness to Percutaneous Dilatation. *Pediatr Cardiol* 42:814–820. <https://doi.org/10.1007/s00246-021-02545-w>
 34. Lip GY, Singh SP, de Giovanni J (1999) Percutaneous balloon valvuloplasty for congenital pulmonary valve stenosis in adults. *Clin Cardiol* 22:733–737. <https://doi.org/10.1002/clc.4960221111>
 35. Ruckdeschel E, Kim YY (2019) Pulmonary valve stenosis in the adult patient: pathophysiology, diagnosis and management. *Heart Br Card Soc* 105:414–422. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312743>
 36. Giglia TM, Mandell VS, Connor AR, et al (1992) Diagnosis and management of right ventricle-dependent coronary circulation in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Circulation* 86:1516–1528. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.86.5.1516>
 37. Remadevi K, Vaidyanathan B, Francis E, et al (2008) Balloon pulmonary valvotomy as interim palliation for symptomatic young infants with tetralogy of Fallot. *Ann Pediatr Cardiol* 1:2. <https://doi.org/10.4103/0974-2069.41049>
 38. Lizano Santamaria RW, Gillespie MJ, Dori Y, et al (2015) Palliative balloon pulmonary valvuloplasty for infants with unrestrictive ventricular septal defect or single ventricle associated with severe pulmonary stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 86:829–833. <https://doi.org/10.1002/ccd.26083>
 39. Freund MW, Schouten T, Lemmers P, et al (2008) Successful percutaneous balloon valvuloplasty in a preterm infant weighing 1500 g with critical pulmonary valve stenosis. *Neth Heart J* 16:264–266. <https://doi.org/10.1007/BF03086159>
 40. Hoetama E, Prakoso R, Roebiono P, et al (2020) Balloon pulmonary valvuloplasty in neonates with critical pulmonary stenosis: Jugular or femoral. *Ann Pediatr Cardiol* 13:11. https://doi.org/10.4103/apc.APC_14_19
 41. Holzer RJ, Sisk M, Phillips A (2008) Hybrid balloon pulmonary valvuloplasty in a 700-g infant: Thinking outside the box. *Catheter Cardiovasc Interv* 72:93–96. <https://doi.org/10.1002/ccd.21545>
 42. Michel-Behnke I, Thul J, Schranz D (1999) Balloon Dilatation of the Pulmonary Valve in a 690-gm Neonate With Tetralogy of Fallot. *J Perinatol* 19:305–306. <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7200186>
 43. Pathak SJ, Pockett CR, Moore JW, El-Said HG (2016) Effect of Balloon:Annulus Ratio on Incidence of Pulmonary Insufficiency Following Valvuloplasty: Balloon:Annulus Ratio for Pulmonary Valvuloplasty. *Congenit Heart Dis* 11:415–419. <https://doi.org/10.1111/chd.12327>
 44. Rao PS (2024) Balloon Pulmonary Valvuloplasty in the Management of Valvar Pulmonary Stenosis. *Indian J Pediatr* 91:1–2. <https://doi.org/10.1007/s12098-023-04874-5>
 45. Yu Z-X, Ma Y-T, Yang Y-N, et al (2009) [Outcome of percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty for patients with pulmonary valve stenosis]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 37:1006–1009
 46. Moguillansky D, Schneider HE, Rome JJ, Kreutzer J (2010) Role of High-pressure Balloon Valvotomy for Resistant Pulmonary Valve Stenosis. *Congenit Heart Dis* 5:134–140. <https://doi.org/10.1111/j.1747-0803.2009.00363.x>
 47. Rajan P, Revaiah PC, Barwad P (2021) Balloon pulmonary valvotomy in severe dysplastic pulmonary valve restenosis: A novel maneuver for stabilizing balloon positioning. *Ann Pediatr Cardiol* 14:116–118. https://doi.org/10.4103/apc.APC_115_20
 48. Bouhlel I, Ajmi H, Slim M, et al (2021) Immediate results of balloon valvuloplasty in congenital pulmonary valve stenosis. *Tunis Med* 99:291–297

49. Loureiro P, Cardoso B, Gomes IB, et al (2017) Long-term results of percutaneous balloon valvuloplasty in neonatal critical pulmonary valve stenosis: a 20-year, single-centre experience. *Cardiol Young* 27:1314–1322. <https://doi.org/10.1017/S1047951117000178>
50. Sehar T, Qureshi AU, Kazmi U, et al (2015) Balloon valvuloplasty in dysplastic pulmonary valve stenosis: immediate and intermediate outcomes. *J Coll Physicians Surg--Pak JCPSP* 25:16–21
51. Voet A, Rega F, Bruaene AV de, et al (2012) Long-term outcome after treatment of isolated pulmonary valve stenosis. *Int J Cardiol* 156:11–15. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.10.038>
52. Boucek MM, Webster HE, Orsmond GS, Ruttenberg HD (1988) Balloon pulmonary valvotomy: Palliation for cyanotic heart disease. *Am Heart J* 115:318–322. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(88\)90477-2](https://doi.org/10.1016/0002-8703(88)90477-2)
53. Buheitel G, Hofbeck M, Singer H (1995) [Balloon dilatation of the pulmonary valve within the first 40 days of life in critical valvular pulmonary stenosis, Fallot's tetralogy and following surgical or interventional high-frequency opening of pulmonary atresia]. *Z Kardiol* 84:64–71
54. Kreutzer J, Perry SB, Jonas RA, et al (1996) Tetralogy of Fallot with diminutive pulmonary arteries: preoperative pulmonary valve dilation and transcatheter rehabilitation of pulmonary arteries. *J Am Coll Cardiol* 27:1741–1747. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(96\)00044-7](https://doi.org/10.1016/0735-1097(96)00044-7)
55. Sluysmans T, Neven B, Rubay J, et al (1995) Early balloon dilatation of the pulmonary valve in infants with tetralogy of Fallot. Risks and benefits. *Circulation* 91:1506–1511. <https://doi.org/10.1161/01.cir.91.5.1506>
56. Hansen RL, Naimi I, Wang H, et al (2019) Long-term outcomes up to 25 years following balloon pulmonary valvuloplasty: A multicenter study. *Congenit Heart Dis* 14:1037–1045. <https://doi.org/10.1111/chd.12788>
57. Holzer RJ, Gauvreau K, Kreutzer J, et al (2012) Safety and efficacy of balloon pulmonary valvuloplasty: A Multicenter Experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 80:663–672. <https://doi.org/10.1002/ccd.23473>
58. Luo F, Xu W-Z, Xia C-S, et al (2011) [Percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty for critical pulmonary stenosis in infants under 6 months of age and short and medium term follow-up]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi Chin J Pediatr* 49:17–20
59. Mortezaeian H, Khorgami M, Omidi N, et al (2021) Percutaneous Balloon Pulmonary Valvuloplasty of Critical Pulmonary Stenosis and severe pulmonary stenosis in Neonates and Early Infancy: A Challenge in the Cyanotic. *J Cardiovasc Thorac Res* 13:156–161. <https://doi.org/10.34172/jcvtr.2021.33>
60. Moura C, Carriço A, Baptista MJ, et al (2004) Balloon pulmonary valvotomy performed in the first year of life. *Rev Port Cardiol* 23:55–63
61. Weryński P, Rudziński A, Król-Jawień W, Kuźma J (2009) Original article Percutaneous balloon valvuloplasty for the treatment of pulmonary valve stenosis in children – a single centre experience. *Pol Heart J Kardiologia Pol* 67:369–375. <https://doi.org/10.33963/v.kp.80178>
62. McCrindle BW (1994) Independent predictors of long-term results after balloon pulmonary valvuloplasty. Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies (VACA) Registry Investigators. *Circulation* 89:1751–1759. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.89.4.1751>
63. Parezanovic V, Djukic M, Dzelebdzic S, et al (2014) Efficacy and safety of balloon valvuloplasty as a treatment of choice for pulmonary stenosis in children and adolescents. *Srp Arh Celok Lek* 142:542–546. <https://doi.org/10.2298/SARH1410542P>
64. Tefera E, Qureshi SA, Bermudez-Cañete R, Rubio L (2014) Percutaneous balloon dilation of severe pulmonary valve stenosis in patients with cyanosis and congestive heart failure. *Catheter Cardiovasc Interv* 84:. <https://doi.org/10.1002/ccd.25324>

65. Liu F, Wu L, Huang G, et al (2009) [Percutaneous balloon valvuloplasty for severe and critical pulmonary valve stenosis in infants under six months]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 89:3253–3256
66. Xie YQ, Yan J, Hua ZD, et al (2017) [Comparison of transthoracic or percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty in the therapy of pulmonary valve stenosis]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 55:459–462. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2017.06.012>
67. Chinawa J, Chinawa A, Chukwu B, et al (2020) Suicidal right ventricle in children and adults: Trends, triggers, and treatment: A systematic review of a rare but catastrophic event. *Niger J Cardiol* 17:87. https://doi.org/10.4103/njc.njc_22_20
68. Hatem DM, Castro I, Haertel JC, et al (2004) Resultados imediatos e tardios da valvoplastia percutânea com balão na estenose valvar pulmonar. *Arq Bras Cardiol* 82:221–227. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2004000300003>
69. Devanagondi R, Peck D, Sagi J, et al (2017) Long-Term Outcomes of Balloon Valvuloplasty for Isolated Pulmonary Valve Stenosis. *Pediatr Cardiol* 38:247–254. <https://doi.org/10.1007/s00246-016-1506-4>
70. Harrild DM, Powell AJ, Trang TX, et al (2010) Long-Term Pulmonary Regurgitation Following Balloon Valvuloplasty for Pulmonary Stenosis. *J Am Coll Cardiol* 55:1041–1047. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.01.016>
71. Al Balushi AY, Al Shuaili H, Al Khabori M, Al Maskri S (2013) Pulmonary valve regurgitation following balloon valvuloplasty for pulmonary valve stenosis: Single center experience. *Ann Pediatr Cardiol* 6:141–144. <https://doi.org/10.4103/0974-2069.115258>
72. Karagoz T, Asoh K, Hickey E, et al (2009) Balloon dilation of pulmonary valve stenosis in infants less than 3 kg: A 20-year experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 74:753–761. <https://doi.org/10.1002/ccd.22064>
73. Bergersen L, Marshall A, Gauvreau K, et al (2010) Adverse event rates in congenital cardiac catheterization — A multi-center experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 75:389–400. <https://doi.org/10.1002/ccd.22266>
74. Quinn BP, Yeh M, Gauvreau K, et al (2022) Procedural Risk in Congenital Cardiac Catheterization (PREDIC³ T). *J Am Heart Assoc* 11:e022832. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022832>
75. Stanger P, Cassidy SC, Girod DA, et al (1990) Balloon pulmonary valvuloplasty: Results of the Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry. *Am J Cardiol* 65:775–783. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(90\)91387-L](https://doi.org/10.1016/0002-9149(90)91387-L)
76. Aggarwal V, Mulukutla V, Maskatia S, et al (2018) Outcomes after Balloon Pulmonary Valvuloplasty for Critical Pulmonary Stenosis and Incidence of Coronary Artery Fistulas. *Am J Cardiol* 121:1617–1623. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.02.049>
77. Fawzy ME, Hassan W, Fadel BM, et al (2007) Long-term results (up to 17 years) of pulmonary balloon valvuloplasty in adults and its effects on concomitant severe infundibular stenosis and tricuspid regurgitation. *Am Heart J* 153:433–438. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2006.11.021>
78. Hasan BS, Barry OM, Ali F, et al (2023) Evaluating Procedural Performance: A Composite Outcome for Aortic and Pulmonary Valvuloplasty in Congenital Cardiac Catheterization. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv* 2:101119. <https://doi.org/10.1016/j.jscai.2023.101119>
79. Merino-Ingelmo R, Santos-de Soto J, Coserria-Sánchez F, et al (2014) Long-term Results of Percutaneous Balloon Valvuloplasty in Pulmonary Valve Stenosis in the Pediatric Population. *Rev Esp Cardiol Engl Ed* 67:374–379. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2013.08.020>
80. Parent JJ, Ross MM, Bendaly EA, Breinholt JP (2017) Results of pulmonary balloon valvuloplasty persist and improve at late follow-up in isolated pulmonary valve stenosis. *Cardiol Young* 27:1566–1570. <https://doi.org/10.1017/S1047951117000804>
81. Peterson C, Schilthuis JJ, Dodge-Khatami A, et al (2003) Comparative Long-Term results of surgery versus balloon valvuloplasty for pulmonary valve stenosis in infants and children. *Ann Thorac Surg* 76:1078–1083. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(03\)00678-7](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(03)00678-7)

82. Garty Y, Veldtman G, Lee K, Benson L (2005) Late outcomes after pulmonary valve balloon dilatation in neonates, infants and children. *J Invasive Cardiol* 17:318–322
83. Rao PS (1996) Balloon valvuloplasty in the neonate with critical pulmonary stenosis. *J Am Coll Cardiol* 27:479–480. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(95\)00515-3](https://doi.org/10.1016/0735-1097(95)00515-3)
84. Rao PS, Galal O, Patnana M, et al (1998) Results of three to 10 year follow up of balloon dilatation of the pulmonary valve. *Heart* 80:591–595. <https://doi.org/10.1136/hrt.80.6.591>
85. Tabatabaei H, Boutin C, Nykanen DG, et al (1996) Morphologic and hemodynamic consequences after percutaneous balloon valvotomy for neonatal pulmonary stenosis: Medium-term follow-up. *JACC* 27:473–478. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(95\)00477-7](https://doi.org/10.1016/0735-1097(95)00477-7)
86. Lanjewar C, Phadke M, Singh A, et al (2017) Percutaneous balloon valvuloplasty with Inoue balloon catheter technique for pulmonary valve stenosis in adolescents and adults. *Indian Heart J* 69:176–181. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2016.11.316>
87. Morray BH, McElhinney DB (2021) Semilunar Valve Interventions for Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 77:71–79. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.10.052>
88. Agha H, El-Saeidi S, Abou Seif H, et al (2020) Right Ventricular Growth and Function After Balloon Valvuloplasty for Critical Pulmonary Valve Stenosis in Infants and Neonates. *Pediatr Cardiol* 41:795–800. <https://doi.org/10.1007/s00246-020-02314-1>
89. Mansour A, Elfiky A, Mohamed A, Ezzeldin D (2020) Mechanism of the right ventricular reverse remodeling after balloon pulmonary valvuloplasty in patients with congenital pulmonary stenosis: A three-dimensional echocardiographic study. *Ann Pediatr Cardiol* 13:123. https://doi.org/10.4103/apc.APC_93_18
90. Velvis H, Raines KH, Bensky AS, Covitz W (1997) Growth of the Right Heart After Balloon Valvuloplasty for Critical Pulmonary Stenosis in the Newborn. *Am J Cardiol* 79:982–984. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(97\)00028-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(97)00028-3)
91. Mahfouz RA, Moustafa TM, Gouda M, Gad M (2017) Longitudinal function and ventricular dyssynchrony are restored in children with pulmonary stenosis after percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty. *Int J Cardiovasc Imaging* 33:533–538. <https://doi.org/10.1007/s10554-016-1036-4>
92. Abu-Tair T, Willershausen I, Friedmann M, et al (2025) Predictors for long-term outcome of pulmonary valve perforation and balloon valvuloplasty in neonates with critical pulmonary valve stenosis or pulmonary valve atresia with intact ventricular septum. *Front Cardiovasc Med* 12:1527832. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1527832>
93. Qian X, Qian Y, Zhou Y, Yang X (2015) Percutaneous Pulmonary Balloon Valvuloplasty Provides Good Long-Term Outcomes in Adults With Pulmonary Valve Stenosis. *J Invasive Cardiol* 27:E291-6
94. Sharieff S, Shah-e-Zaman K, Faruqui AMA (2003) Short- and intermediate-term follow-up results of percutaneous transluminal balloon valvuloplasty in adolescents and young adults with congenital pulmonary valve stenosis. *J Invasive Cardiol* 15:484–487
95. Ahmed T, Hussain I, Ilyas S, et al (2021) OUTCOME OF BALLOON VALVULOPLASTY IN CHILDREN WITH PULMONARY STENOSIS - SINGLE CENTER EXPERIENCE. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 33:549–552
96. Debska M, Kolesnik A, Rebizant B, et al (2020) Fetal Cardiac Interventions—Polish Experience from “Zero” to the Third World Largest Program. *J Clin Med* 9:2888. <https://doi.org/10.3390/jcm9092888>
97. Hogan WJ, Grinenco S, Armstrong A, et al (2020) Fetal Cardiac Intervention for Pulmonary Atresia with Intact Ventricular Septum: International Fetal Cardiac Intervention Registry. *Fetal Diagn Ther* 47:731–739. <https://doi.org/10.1159/000508045>
98. Tulzer A, Arzt W, Gitter R, et al (2018) Immediate effects and outcome of *in-utero* pulmonary valvuloplasty in fetuses with pulmonary atresia with intact ventricular septum or critical pulmonary stenosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 52:230–237. <https://doi.org/10.1002/uog.19047>

99. Friedman KG, Tworetzky W (2020) Fetal cardiac interventions: Where do we stand? *Arch Cardiovasc Dis* 113:121–128. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2019.06.007>
100. Moon-Grady AJ, Morris SA, Belfort M, et al (2015) International Fetal Cardiac Intervention Registry. *J Am Coll Cardiol* 66:388–399. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.05.037>
101. O'Connor BK, Beekman RH, Lindauer A, Rocchini A (1992) Intermediate-term outcome after pulmonary balloon valvuloplasty: Comparison with a matched surgical control group. *J Am Coll Cardiol* 20:169–173. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(92\)90154-F](https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90154-F)
102. Bacha EA, Kreutzer J (2001) Comprehensive management of branch pulmonary artery stenosis. *J Intervent Cardiol* 14:367–375. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8183.2001.tb00346.x>
103. Stellin G, Guariento A, Vida VL (2021) Evolving Techniques for the Achievement of Optimal Long-Term Results After Tetralogy of Fallot Repair. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 12:116–123. <https://doi.org/10.1177/2150135120968103>
104. Kim D-H, Choi ES, Kwon BS, et al (2021) Pulmonary valve replacement following repair of tetralogy of Fallot: comparison of outcomes between bio- and mechanical prostheses. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg* 60:947–954. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezab099>
105. Dos L, Muñoz-Guijosa C, Mendez AB, et al (2011) Long term outcome of mechanical valve prosthesis in the pulmonary position. *Int J Cardiol* 150:173–176. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.04.004>
106. Nellis JR, Turek JW, Aldoss OT, et al (2016) Intervention for Supravalvar Pulmonary Stenosis After the Arterial Switch Operation. *Ann Thorac Surg* 102:154–162. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.01.068>
107. van der Palen RLF, Blom NA, Kuipers IM, et al (2021) Long-term outcome after the arterial switch operation: 43 years of experience. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg* 59:968–977. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezab006>
108. Williams WG, Quaeghebeur JM, Kirklin JW, Blackstone EH (1997) Outflow obstruction after the arterial switch operation: a multiinstitutional study. *Congenital Heart Surgeons Society. J Thorac Cardiovasc Surg* 114:975–987; discussion 987–990. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(97\)70012-6](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(97)70012-6)
109. Jatene MB, Jatene IB, Oliveira PM de, et al (2008) Prevalence and surgical approach of supravalvular pulmonary stenosis after Jatene operation for transposition of great arteries. *Arq Bras Cardiol* 91:17–24. <https://doi.org/10.1590/s0066-782x2008001300003>
110. Davies RR, Radtke WA, Klenk D, Pizarro C (2014) Bilateral pulmonary arterial banding results in an increased need for subsequent pulmonary artery interventions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 147:706–712. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.10.038>
111. Collins RT, Gravenhorst V, Faury G, et al (2024) Clinical Care for Cardiovascular Disease in Patients With Williams–Beuren Syndrome. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis* 13:e036997. <https://doi.org/10.1161/JAHA.124.036997>
112. Dubowy K-O, Hager A, Bjarnason-Wehrens B, et al (2022) Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Sport bei angeborenen und erworbenen Herzerkrankungen. *DGPK Leitlinien*
113. Schickendantz S, Dubowy K-O, Sticker EJ, Bjarnason-Wehrens B (2013) Sporttauglichkeit bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern. *Monatsschr Kinderheilkd* 161:15–20. <https://doi.org/10.1007/s00112-012-2773-7>
114. Kim JH, Baggish AL, Levine BD, et al (2025) Clinical Considerations for Competitive Sports Participation for Athletes With Cardiovascular Abnormalities: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation* 151:e716–e761. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001297>
115. Budts W, Pielas GE, Roos-Hesselink JW, et al (2020) 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* 41:4191–4199.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa501>
116. Takken T, Giardini A, Reybrouck T, et al (2012) 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* 19:1034–1065. <https://doi.org/10.1177/1741826711420000>
 117. Buber J, Shafer K (2019) Cardiopulmonary exercise testing and sports participation in adults with congenital heart disease. *Heart* 105:1670–1679.
<https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313928>
 118. Laflamme E, Wald RM, Roche SL, et al (2022) Outcome and right ventricle remodelling after valve replacement for pulmonic stenosis. *Heart* 108:1290–1295.
<https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320121>
 119. Girouard HS, Kovacs AH (2020) Congenital heart disease: Education and employment considerations and outcomes. *Int J Cardiol Congenit Heart Dis* 1:100005.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcchd.2020.100005>
 120. Karsenty C, Maury P, Blot-Souletie N, et al (2015) The medical history of adults with complex congenital heart disease affects their social development and professional activity. *Arch Cardiovasc Dis* 108:589–597. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2015.06.004>
 121. Hameed AB, Goodwin TM, Elkayam U (2007) Effect of pulmonary stenosis on pregnancy outcomes—A case-control study. *Am Heart J* 154:852–854.
<https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.07.016>
 122. Pessel C, Bonanno C (2014) Valve disease in pregnancy. *Semin Perinatol* 38:273–284.
<https://doi.org/10.1053/j.semperi.2014.04.016>
 123. Siu SC, Sermer M, Harrison DA, et al (1997) Risk and predictors for pregnancy-related complications in women with heart disease. *Circulation* 96:2789–2794.
<https://doi.org/10.1161/01.cir.96.9.2789>
 124. (2007) *Cardiac Disease in Pregnancy*. In: *Management of High-Risk Pregnancy*, 1st ed. Wiley, pp 143–162
 125. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, et al (2007) Outcome of Pregnancy in Women With Congenital Heart Disease: A Literature Review. *J Am Coll Cardiol* 49:2303–2311.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.03.027>
 126. De Backer J, Haugaa KH, Hasselberg NE, et al (2025) 2025 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease and pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Gynecology (ESG). *Eur Heart J* ehaf193.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf193>
 127. Galal MO, Jadoon S, Momenah TS (2015) Pulmonary Valvuloplasty in a Pregnant Woman Using Sole Transthoracic Echo Guidance: Technical Considerations. *Can J Cardiol* 31:103.e5–103.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.10.020>
 128. Johnny D, Subramanyam K, Shivanand S, Rajamony V (2021) Percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty in a pregnant woman with severe pulmonary valve restenosis. *BMJ Case Rep* 14:e246368. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-246368>
 129. Oylumlu M, Aykent K, Soydinc HE, et al (2012) Pulmonary Balloon Valvuloplasty during Pregnancy. *Case Rep Cardiol* 2012:353168. <https://doi.org/10.1155/2012/353168>