



Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum (PA-IVS)

Autoren: Harald Bertram (Hannover), Johanna Hummel (Bad Oeynhausen),
André Rüffer (Aachen)

Beschlossen vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie
und Angeborene Herzfehler e. V. am 24.04.2024

1. Geltungsbereich:

Patienten mit Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum von der Fetalzeit über das gesamte Kindes- und Jugendalter bis ins 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

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

2.1 Abkürzungsverzeichnis

ASD II	=	Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp
BAS	=	Ballonatrioseptostomie
CT	=	Computertomographie
CPA	=	Cavopulmonale Anastomose
DEGUM	=	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin
DGPK	=	Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie
DGTHG	=	Deutsche Gesellschaft für Thorax-/Herz-/Gefäßchirurgie
EF	=	Ejektionsfraktion
EKG	=	Elektrokardiographie
EMAH	=	Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern
HF	=	Hochfrequenzstrom
HLM	=	Herz-Lungen-Maschine
HZV	=	Herz-Zeit-Volumen
i.d.R.	=	in der Regel
IVC	=	Untere Hohlvene
IVS	=	Intaktes Ventrikelseptum
LAD	=	links anterior descendierende Koronararterie (= RIVA Ramus interventricularis anterior)
LCA	=	Linke Koronararterie
LCX	=	Ramus circumflexus der LAD („Circumflexarterie“)
LV	=	Linker Ventrikel
LV-EF	=	Ejektionsfraktion des linken Ventrikels
LVOT	=	Linksventrikulärer Ausflusstrakt
MRT	=	Magnetresonanztomographie
OP	=	Operation
PA	=	Pulmonalarterie(n)
PI	=	Pulmonalklappeninsuffizienz
PA-IVS	=	Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum
PKE	=	Pulmonalklappenersatz
PS	=	Pulmonalstenose(n)
RA	=	Rechter Vorhof
RCA	=	Rechte Koronararterie
RLS	=	Rechts-Links-Shunt
RV	=	Rechter Ventrikel
RVDCC	=	RV-abhängige Koronardurchblutung
RVOT	=	Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt
RVOTO	=	Rechtsventrikuläre Ausflusstraktobstruktion
tcSO ₂	=	transcutan gemessene Sauerstoffsättigung
TI	=	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TV	=	Trikuspidalklappe
Z-Score	=	Z-Wert: Maß für die Abweichung (Anzahl der Standardabweichungen) einer individuell gemessenen Größe vom in der gleichen Population bestimmten Mittelwert
1½-Ventrikel	=	Kreislaufsituation, bei der ein hypoplastischer RV nach Anlage einer oberen CPA und Belassen einer interatrialen Kommunikation nur ca. ein halbes HZV pumpt

3. Definition – Basisinformation

Die Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum (PA-IVS) ist charakterisiert durch eine Fehlbildung rechtsseitiger Herzstrukturen mit sehr heterogenem morphologischen Erscheinungsbild. Kennzeichnend sind eine vollständige Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes mit meist membranöser (75-80% der Fälle) Atresie der Pulmonalklappe (in 18-25 % der Fälle besteht zusätzlich eine infundibuläre [synonym: muskuläre] Atresie) (1-3), ein intaktes Ventrikelseptum, eine Hypoplasie der Trikuspidalklappe und des rechten Ventrikels und ausgesprochen variable Koronaranomalien. Der rechte Ventrikel (RV) ist bei meist suprasystemischem Druck deutlich hypertrophiert, evtl. mit Fibrose bzw. Fibroelastose des Myokards; der apikale, trabekularisierte Anteil und auch das Infundibulum können vollständig fehlen (1-5). In den meisten Fällen resultiert eine ausgeprägte Hypoplasie des Ventrikelcavums. In sehr seltenen Fällen (5-10 %) mit ausgeprägter Trikuspidalinsuffizienz sind RV und Trikuspidalklappenring vergrößert, mit schlechter systolischer Funktion des RV (2).

Die Größe der Trikuspidalklappe korreliert gut mit der Größe des RV (3, 5). Neben der Stenosekomponente aufgrund der Hypoplasie weist diese meist eine Insuffizienz variablen Ausmaßes auf, eine Ebstein-Malformation wird in 8-9% der Fälle beschrieben (2-4). Der rechte Vorhof (RA) ist stets vergrößert, bei ausgeprägter Insuffizienz der Trikuspidalklappe sind extreme Dilatationen möglich. Ein Defekt im Vorhofseptum (PFO oder ASD) mit interatrialem Rechts-Links-Shunt ist nahezu immer vorhanden. Der Pulmonalarterienstamm weist eine variable Hypoplasie auf, die Pulmonalarterienäste sind meist normal entwickelt (2-4), die Lungenperfusion erfolgt über den Ductus arteriosus (→ ductusabhängiger Herzfehler).

Es besteht eine eindeutige Korrelation zwischen dem Ausmaß der RV-Hypoplasie und dem Auftreten von Koronaranomalien (1, 2, 5). Bei bis zu 70 % der Pat. bestehen Myokardsinusoide (ohne angiografisch sichtbare Verbindung zu den Koronararterien und isoliert ohne klinische Relevanz) bzw. Fisteln zwischen dem RV-Cavum und den Koronararterien. Große Fisteln bzw. gleichzeitig auftretende Stenosen der Koronararterien in ihren proximalen Anteilen können zum Bild der RV-abhängigen Koronarzirkulation (RVDCC, s. 7.2.2) führen, der eine entscheidende klinische Prognoserelevanz zukommt. In den älteren Patientenserien wird eine RVDCC bei 7-9 % der Patienten beschrieben, nahezu ausschließlich bei extrem hypoplastischem RV mit suprasystemischem Druck (2, 4, 5). Neuere Analysen berichten allerdings bei modifizierten Definitionen einer RVDCC über Häufigkeiten von 25-40% der Patienten (3, 6-10).

Die Pathogenese der Erkrankung ist bisher nicht geklärt (3).

4. Epidemiologie

Die Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum (PA-IVS) ist eine seltene kongenitale kardiale Anomalie, die mit einer Häufigkeit von 0,3 % aller angeborenen Herzfehler bzw. einer Inzidenz von ca. 3 bis 8 pro 100.000 Lebendgeborener vorkommt (2, 3, 11). Dabei werden Spontanaborte durch deletäre hämodynamische Auswirkungen und Terminierungen der Schwangerschaft nach intrauteriner Diagnosestellungen nicht berechnet.

Assoziationen mit genetischen Syndromen / Chromosomenanomalien / Gendefekten und auch die Kombination mit anderen kardialen Fehlbildungen sind seltener als bei anderen komplexen Vitien (< 10%). Familiäre Häufungen sind extrem selten (3).

5. Pathophysiologie

Die Lungenperfusion erfolgt postnatal über den Ductus arteriosus (→ ductusabhängiger Herzfehler). Das Ausmaß der Zyanose resultiert aus der – evtl. eingeschränkten – Lungenperfusion über den Ductus arteriosus (cave: ein Ductusverschluss führt zum neonatalen Notfall!) sowie dem Rechts-Links-Shunt auf Vorhofebene, der wiederum mit dem Ausmaß der RV-Hypoplasie korreliert. Auch nach Eröffnung der Atresie besteht bei restriktiver RV-Physiologie ein interatrialer RLS variablen Ausmaßes fort. Im linken Ventrikel erfolgt eine vollständige Durchmischung von pulmonalvenösem und systemvenösem Blut („complete mixer“).

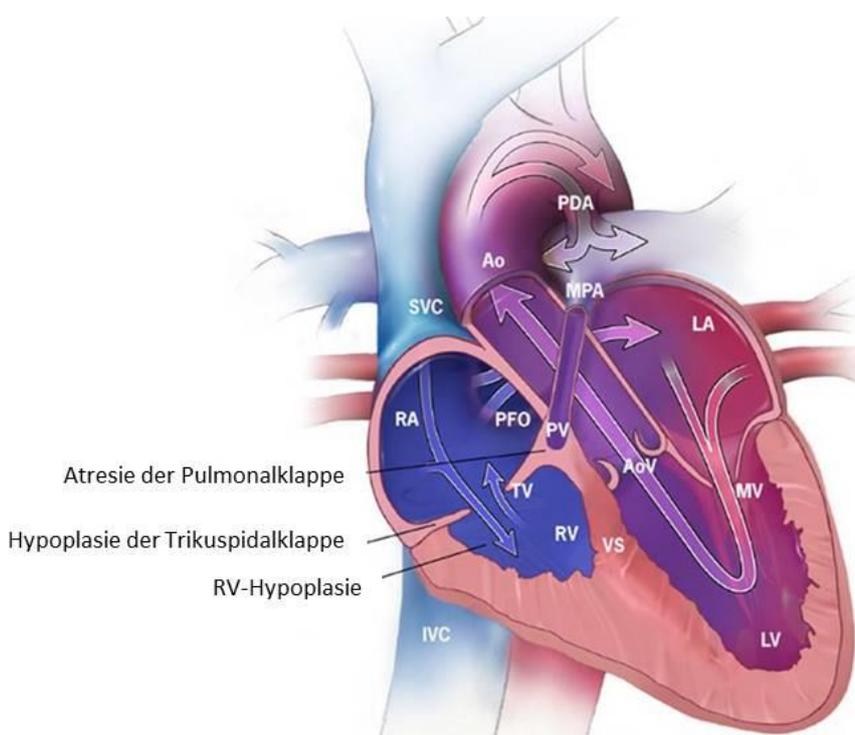


Abb. 1: Schematische Darstellung des intrakardialen Blutflusses sowie der Perfusion der Lungenarterien über den Ductus arteriosus (Pfeile) bei PA-IVS mit hypoplastischem RV (modifiziert nach 3).

Abkürzungen: PDA=persistierender Ductus arteriosus; SVC=obere Hohlvene; IVC=untere Hohlvene; RA=rechter Vorhof; LA=linker Vorhof; MV=Mitralklappe; LV=Linker Ventrikel; PFO=persistierendes Foramen ovale; PV=Pulmonalklappe; MPA=Pulmonalarterienhauptstamm; RV=Rechter Ventrikel; TV=Trikuspidalklappe; Ao=Aorta; AoV=Aortenklappe;

Bei den meisten Patienten besteht auch nach Erreichen einer biventrikulären Zirkulation bzw. einer definitiven Palliation eine diastolische Funktionsstörung des RV mit anhaltender restriktiver Physiologie fort. Hinweisend sind eine anhaltende Dilatation des RA und eine - ggf. progrediente – systemvenöse Dilatation mit Lebervenenstauung.

6. Körperliche Befunde und Leitsymptome

Der Rechts-Links-Shunt auf Vorhofebene führt direkt postnatal zu einer milden systemarteriellen Untersättigung. Bei Verschluss des Ductus arteriosus kommt es zu einer akuten klinischen Zustandsverschlechterung beim Neugeborenen mit hochgradiger, nicht sauerstoffreagibler zentraler Zyanose.

Eine restriktive Vorhofkommunikation kann zusätzlich zur systemvenösen Stauung mit Hepatomegalie führen. Bei Patienten mit hochgradiger Trikuspidalinsuffizienz besteht bereits pränatal eine deutliche Dilatation des RA (und evtl. des RV) mit Kardiomegalie, die in seltenen Fällen eine respiratorische Insuffizienz des Neugeborenen aufgrund der Lungenkompression verursachen kann.

Kernaussage 1: Leitlinie Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum



Anatomie und Pathophysiologie

- PA-IVS umfasst eine Fehlbildung rechtsseitiger Herzstrukturen mit sehr heterogenem morphologischem Erscheinungsbild und komplexen Koronaranomalien.
- Die Atresie kann den RVOT und die proximale Pulmonalarterie einbeziehen.
- Es besteht eine ductusabhängige Lungenperfusion. Die Lungenarterien sind normal entwickelt.
- Das Ausmaß der Zyanose nach postnataler Adaptation wird neben der pulmonalen Minderperfusion zusätzlich durch einen intrakardialen Rechts-Links-Shunt verstärkt.

7. Diagnostik

7.1 Zielsetzung

Die bildgebende Diagnostik soll die für die differenzierte Therapie dieses Herzfehlers entscheidenden Kriterien eindeutig darstellen:

- membranöse vs. infundibuläre Atresie, evtl. zusätzliche Atresie des apikalen RV-Anteils sowie des proximalen PA-Stamms
- Limitierungen der Lungenperfusion
- Ausmaß der RV-Hypoplasie; Morphologie und Größe der Trikuspidalklappe
- Existenz und Ausprägung der Koronaranomalien

Aufgrund der Komplexität und der Heterogenität der Fehlbildung sind hierzu in der Regel Echokardiographie **und** diagnostische Herzkatheterisierung notwendig.

Das Ausmaß der RV-Hypoplasie lässt sich in erster Näherung durch die Bestimmung des Trikuspidalklappendurchmessers beschreiben (absolut in mm und als ‚Z-score‘*) (12-16; siehe Anhang A + B). In der Neugeborenenphase kommt diesem Parameter damit eine große Bedeutung zu, er ist aber auch für die Beurteilung des Wachstums des RV im Verlauf wichtig.

7.2 Bewertung der diagnostischen Verfahren

7.2.1 Echokardiographie

Die transthorakale Echokardiographie sichert die Diagnose und beschreibt die zur Therapieplanung relevanten Anomalien:

➤ Rechter Ventrikel:

- Größe des RV-Cavums bzw. seiner Anteile (Einlass- /Auslass- / trabekularisierter bzw. apikaler Anteil) bei meist ausgeprägter Myokardhypertrophie
- Infundibulum; membranöse vs. muskuläre (= infundibuläre Atresie); Größe des Pulmonalklappenringes

➤ Trikuspidalklappe:

- ‚ebsteinoide‘ Anlagestörung: Versatz des septalen und ggf. des posterioren Segels, Adhärenz des anterioren Segels
- Trikuspidalklappenring-Durchmesser (Bestimmung im apikalen und subkostalen 4-Kammer-Blick bzw. in der modifizierten parasternal langen Achse, jeweils enddiastolisch (bei noch geöffneter Klappe);
→ Kalkulation des Z-scores (als Referenzkollektiv werden die ‚Detroit data‘ empfohlen (12, 15)
- Vergleich Trikuspidalklappen-/Mitralklappendurchmesser (3, 19, 20)
- Ausmaß der Trikuspidalinsuffizienz (qualitativ); Kalkulation des RV-Drucks

- Abschätzung des Trikuspidalklappeneinstroms (Cave: die effektive Öffnungsfläche der Trikuspidalklappe kann durch Restriktionen der Segel kleiner sein als der Annulus!)
- Rechter Vorhof:
 - Größe des RA-Cavums (qualitativ; ggf. in mm²/m²)
 - interatriale Kommunikation, Shuntrichtung und –ausmaß
 - Ausschluss einer Restriktion im Vorhofseptum mit systemvenöser Stauung
- Pulmonalarterien / Ductus arteriosus:
 - Dimensionen und Anatomie der meist normal entwickelten zentralen Pulmonalarterien
 - Größe und Verlauf des Ductus arteriosus bei ductusabhängiger Lungenperfusion
- Koronaranomalien:
 - Darstellung von Myokardsinusoiden und/oder indirekter Nachweis von Fisteln zwischen dem hypertrophiertem RV und den Koronararterien per Doppler, ggf. mit Dilatation einer Koronararterie (9, 18)
 - Die intraoperative Echokardiographie kann bei der Ligatur von Koronarfisteln eingesetzt werden (18)

7.2.2 Herzkatheter mit Angiokardiographie und Koronardarstellung

Die Herzkatheterdiagnostik ergänzt die Echokardiographie in der Beschreibung der o.g. Punkte vor der Entscheidung über die therapeutische Strategie und ist darüber hinaus erforderlich zur vollständigen Darstellung der häufigen Koronararterienanomalien.

RV-Injektionen sollen dabei die Myokardsinusoide und Koronarfisteln sichtbar machen. Zur Diagnose bzw. zum Ausschluss einer RV-abhängigen Koronarzirkulation (RVDCC) ist darüber hinaus die Darstellung der antegraden Koronarperfusion notwendig (möglichst als selektive Koronarographie, alternativ mittels Aortenwurzelinjektion).

Die therapie- und prognoseentscheidende RVDCC ist definiert als: (2, 5, 6, 8, 10, 21)

- Koronarfisteln mit fehlender aorto-koronarer Konnektion (Koronaratresie)
- Stenosen oder Abbrüche größerer Koronararterienäste
- Koronarektasien bzw. sehr große Fisteln
- Perfusion relevanter Anteile der LV-versorgenden Koronararterien überwiegend über den RV

Die diagnostische Katheterisierung wird heute häufig mit einer therapeutischen Intervention in einem Eingriff kombiniert (s. 8.3). Bei deutlich erhöhtem periprozeduralem Risiko (z.B. bei Gewicht < 2 kg oder relevanten Komorbiditäten) und Entscheidung zu einer primär chirurgischen Therapie kann auf eine diagnostische Herzkatheterisierung verzichtet werden.

7.2.3 EKG:

Das EKG ist Bestandteil der Basis- und der Verlaufsdiagnostik nach jeder chirurgischen oder interventionellen Therapie, bei vermuteten bzw. nachgewiesenen Koronaranomalien mit speziellem Augenmerk auf Repolarisationsstörungen als Hinweis auf myokardiale Durchblutungsstörungen. Aufgrund der morphologischen Heterogenität der Fehlbildungen sind Belastungszeichen oft unspezifisch. Häufiger Befund ist eine erhöhte P-Welle aufgrund einer Dilatation des rechten Vorhofes und eine Linkshypertrophie (bei RV-Hypoplasie).

7.2.4 Röntgen-Thorax:

Das thorakale Röntgenbild zeigt bei Patienten mit PA-IVS in den meisten Fällen unspezifische Befunde, ist aber vor Diagnosestellung Bestandteil der Differentialdiagnostik bei zyanotischen Neugeborenen. Bei hochgradiger TI mit RA-Dilatation findet sich eine erhebliche Vergrößerung der Herzsilhouette in den rechten Hemithorax. Ein Thorax-Röntgenbild sollte als Ausgangsbefund vor jeder chirurgischen oder interventionellen Therapie durchgeführt werden.

7.2.5 Pulsoximetrie / BGA:

Die Pulsoximetrie ist Bestandteil der Basisdiagnostik nach Diagnosestellung sowie vor und ergänzt durch wiederholte Blutgasanalysen - nach therapeutischen Eingriffen zur Überwachung der Kreislaufsituation. Der Verlauf der pulsoximetrisch gemessenen systemarteriellen Sauerstoffsättigung ist ein wichtiger Parameter bei der Planung weiterer Behandlungsmaßnahmen.

7.2.6 Fetale Echokardiographie:

Die echokardiographische Darstellung des Vitiums gelingt bei entsprechender Expertise des Untersuchers im II. Trimenon. Die typische Befundkonstellation mit Ventrikelimbalance, RV- und Trikuspidalklappenhypoplasie, Ausmaß der TI und fehlendem Fluss über die Pulmonalklappe lässt sich vollständig darstellen. In spezialisierten Zentren wurden Kriterien definiert, die eine Abschätzung hinsichtlich einer zukünftigen biventrikulären Korrekturmöglichkeit erlauben sollen (22-24). So hat das Fehlen einer TI eine deutlich schlechtere Prognose bezüglich einer späteren biventrikulären Zirkulation. Berichte über ein Fortschreiten der Rechtsherzhypoplasie bei seriellen Verlaufsuntersuchungen haben Überlegungen zu intrauterinen Interventionen initiiert, um eine progrediente RV-Hypoplasie zu verhindern (3). Nach intrauteriner Diagnosestellung soll eine differenzierte, ergebnisoffene kinderkardiologische Beurteilung und Beratung möglichst unter Hinzuziehung betroffener Familien bzw.

Patientenvertretern erfolgen (3). In wenigen hochspezialisierten Zentren sind in Einzelfällen mit dem Ziel einer späteren biventrikulären Zirkulation fetale Valvuloplastien durchgeführt worden, die eine Entlastung und ein Wachstum des RV ermöglichen sollen (25, 26). Häufiger sind allerdings gezielte Schwangerschaftsabbrüche.

Die Entbindung eines Kindes mit der vorgeburtlichen Diagnose einer PA-IVS sollte in einer Geburtsklinik mit sicher gestellter kinderkardiologischer Versorgung erfolgen.

7.2.7 Computertomographie und Magnetresonanztomographie

Beide Verfahren sind zur Diagnosestellung und neonatalen Primärversorgung nicht notwendig. Zur Beurteilung der Ventrikelfunktion und -dimensionen sowie zur Quantifizierung der Klappeninsuffizienzen im Verlauf kann die MRT hilfreich sein. Zur OP-Planung vor chirurgischen Revisionseingriffen (incl. PKE) wird zunehmend eine thorakale CT-Angiographie eingesetzt.

7.3 Differentialdiagnose

Anhand der wegweisenden Befunde müssen andere zyanotische Herzfehler abgegrenzt werden:

- kritische Pulmonalstenose
- Trikuspidalatresie
- Ebstein-Anomalie
- hochgradige Trikuspidalinsuffizienz
- Pulmonalatresie mit VSD
- „funktionelle Pulmonalklappenatresie“ (bei schwerer pulmonaler Hypertonie des NG und/oder versagendem Rechten Ventrikel)

Empfehlung 1: Leitlinie Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum	
Initialversorgung und Diagnostik vor neonatalen Eingriffen	
Die pränatale Beratung nach Diagnosestellung einer PA-IVS durch einen DEGUM II/III qualifizierten Pränatalmediziner soll stets in Kooperation mit einem Kinder- und Jugendkardiologen durchgeführt werden.	 DGP
Die Entbindung eines Neugeborenen mit pränatal diagnostizierter Pulmonalatresie sollte in einer Geburtsklinik mit Anbindung an eine fachärztliche kinderkardiologische Versorgung erfolgen.	

Die Pulsoximetrie soll zum neonatalen Monitoring sowie im Verlauf zur Therapieplanung eingesetzt werden.	
Eine Röntgen-Thorax-Aufnahme ist zur Diagnosestellung einer PA-IVS nicht erforderlich.	
Bei ausgeprägter Zyanose sollte eine Röntgen-Thorax-Aufnahme zum Ausschluss extrakardialer Ursachen erfolgen.	
Die MRT ist in der neonatalen Primärdiagnostik nicht indiziert.	
Eine thorakale CT-Angiographie ist zur Diagnosestellung nicht notwendig.	
Eine CT-Angiographie ist zur Darstellung der Koronaranomalien in der Neugeborenenphase unzureichend.	
Eine Koronarangiographie soll bei allen Patienten mit PA-IVS vor dem ersten interventionellen oder chirurgischen Eingriff erfolgen, sofern kein deutlich erhöhtes Risiko für die Untersuchung vorliegt.	

8 Therapie

8.1 Zielsetzung

Die morphologische Heterogenität der Rechtsherzhypoplasie bei Patienten mit PA-IVS und die Variabilität der Ausprägung der begleitenden Koronaranomalien erfordert stets eine individualisierte multidisziplinäre Therapiestrategie.

Entscheidend für die Prognose sind (s. 8.5):

- das Ausmaß der Koronaranomalien mit ggf. RV-abhängiger Koronarperfusion
- die Größe und Morphologie der Trikuspidalklappe
- die Ausprägung der Infundibulumstenose und die Größe des Pulmonalklappenannulus

Neben den chirurgischen Standardverfahren (5, 21, 28) haben sich in den letzten 2 Dekaden speziell in der Neugeborenenphase für die Patientengruppen mit ausreichender RV-Größe bzw. moderater RV-Hypoplasie zunehmend erfolgreich Katheterinterventionen etabliert (29-38). Die richtige Zuordnung der einzelnen Therapieverfahren und Behandlungsziele zur individuellen RV-Morphologie ist für den Therapieerfolg entscheidend und hängt wesentlich von der Größe und dem Wachstumspotential des RV ab, welches mit der initialen Größe der Trikuspidalklappe korreliert.

Mit Stellung der Diagnose gilt es die Patienten zu identifizieren, für die nach Ausschluss einer RVDCC das grundsätzliche Therapieziel einer biventrikulären Zirkulation mit Trennung der Kreisläufe erreichbar erscheint. Primäre Therapieziele sind eine neonatale Dekompression des RV und die Sicherstellung der Lungenperfusion. Dabei erlauben moderne Therapiekonzepte mit einer Kombination aus katheterinterventionellen und chirurgischen Therapiemaßnahmen incl. der Unterbindung von Koronarfisteln bei selektierten Patienten auch eine mehrstufige RV-Dekompression bei moderater RV-Hypoplasie und multiplen Koronarfisteln (sog. ‚staged RV-decompression‘, s. 8.4.2 und Abb. 2) (10, 17, 20, 27, 28). Bei ausgeprägt hypoplastischem Ventrikel oder RV-abhängiger Koronarperfusion erfolgt keine Eröffnung der Atresie und eine dauerhafte univentrikuläre Palliation nach dem Fontan-Prinzip.

Bei RVDCC durch maligne Koronaranomalien mit erhöhtem Sterberisiko (v.a. bei Atresien der Koronarostien oder relevanten Stenosen proximal der Insertion der Fisteln) kann als ultima ratio eine Herztransplantation (cave: geringe Verfügbarkeit von Spenderorganen) oder ein Verzicht auf jegliche invasive Diagnostik und Therapie mit Sterbebegleitung erwogen werden. Speziell in diesen Situationen sollten die Eltern psychologisch beraten und auf Vernetzungsangebote zu Selbsthilfeorganisationen hingewiesen werden.

Die ductusabhängige Lungenperfusion erfordert einen ersten palliativen Eingriff bereits in der Neugeborenenphase. Ziel ist in dieser Phase die Herstellung einer Prostaglandin-unabhängigen Lungenperfusion und eine Druckentlastung des RV. Bei RV-abhängiger Koronarperfusion ist die Druckentlastung allerdings kontraindiziert!

Weitere therapeutische Interventionen sind in Art und Zeitpunkt dann von der individuellen Entwicklung (Größe und Wachstum des RV, residuelle Ausflusstraktobstruktion, Ausmaß der Trikuspidalinsuffizienz u.a.) abhängig. Eine Übersicht über die neonatale morphologische RV-Klassifikation und die resultierenden Behandlungsstrategien gibt Abb. 2.

8.2 Symptomatische Behandlung und medikamentöse Therapiemaßnahmen

Beim Neugeborenen erfolgt das Offenhalten des Ductus arteriosus durch eine Prostaglandin-Infusion zur Sicherung der Lungendurchblutung (s. DGPK-LL TOF, PA/VSD, M. Ebstein). Ziel ist eine systemarterielle Sauerstoffsättigung von 80-85%. Bei einer Sauerstoffsättigung unter 75% in Ruhe sollten weitere Maßnahmen zur Verbesserung der Lungendurchblutung erfolgen. Bei restriktivem Vorhofseptum und systemvenöser Stauung kann die Gabe von Diuretika bis zur Beseitigung der Restriktion hilfreich sein.

Bei pulmonaler Hyperperfusion nach Shuntanlage oder Ductus-Stent sollte eine medikamentöse Therapie der Systemkreislaufinsuffizienz erfolgen (s. DGPK-LL Herzinsuffizienz).

8.3 Interventionelle Therapiemaßnahmen

Interventionelle Behandlungsoptionen beinhalten:

- die Aufrechterhaltung der Ductus-abhängigen Lungenperfusion durch einen Ductus-Stent
- eine Druckentlastung des RV mit Herstellung eines antegraden Auswurfes aus dem RV durch eine Perforation der membranösen Pulmonalatresie und Ballonvalvuloplastie der Pulmonalklappe (ggf. auch wiederholt im Verlauf)
- die Vergrößerung einer restriktiven interatrialen Kommunikation durch eine Ballonatrio - septostomie (neonatal)
- die Nachdilatation einer residuellen RVOTO bzw. die Implantation eines RVOT-Stents bei relevanter Infundibulumstenose (im Verlauf)
- den optionalen ASD-Verschluss (im Verlauf)
- den optionalen interventionellen Pulmonalklappenersatz (im Langzeitverlauf)

8.3.1 Pränatale Behandlung

Nach intrauteriner Diagnosestellung liegen Einzelfallberichte erfolgreicher pränataler Katheterinterventionen mit Perforation einer membranösen Pulmonalatresie und anschließender Ballondilatation aus hochspezialisierten Zentren vor (25, 26, 39). Diese umfassen bis heute weltweit nur ca. 100 Patienten und stellen daher kein Standardverfahren dar. Die pränatale Katheterintervention wird von der Mehrzahl der Kinderherzzentren nicht empfohlen.

8.3.2 Primäre Behandlung im Neugeborenenalter

Die in dieser Leitlinie vorgeschlagene Zuordnung der Behandlungsstrategien zur Größe der Trikuspidalklappe als Surrogatparameter für die RV-Hypoplasie basiert auf der klinischen Erfahrung und den Literaturempfehlungen zum Zeitpunkt der Leitlinienerstellung. Es bestehen in der Literatur bei unterschiedlichen Messmethoden und Referenzkollektiven allerdings deutliche Unterschiede bei der Einordnung der RV-Größe hinsichtlich möglicher Therapieoptionen. Allgemein akzeptierte klar definierte Grenzwerte liegen entsprechend bis heute nicht vor. (12-16, 40) [s. Erläuterungen im Anhang A und B].

Die folgenden Aussagen orientieren sich an einem Körpergewicht von 3 – 3,5 kg.

Ausreichende RV-Größe (Gruppe A)

Bei ausreichend großem RV (als Anhalt dient ein Trikuspidalklappendurchmesser > 9 mm oder Z-Score ≥ -2) und ausreichend weitem Infundibulum wird in den meisten Zentren heute als Primäreingriff eine interventionelle Eröffnung der Atresie (meist mittels Hochfrequenzstromperforation) mit anschließender Ballondilatation angestrebt. Dieser technisch anspruchsvolle minimal-invasive Eingriff ermöglicht eine antegrade Lungendurchblutung, senkt den Druck im RV und verringert eine vorbestehende Trikuspidalinsuffizienz. Abhängig von der präinterventionellen Größe und Funktion des RV und ggf. vorbestehenden Klappeninsuffizienzen ist häufig noch für einige Tage bis zur ausreichenden Adaptation des RV eine ergänzende Perfusion der Pulmonalarterien über den mittels Prostaglandininfusion offen gehaltenen Ductus arteriosus notwendig (30-34, 36-38).

Intermediärformen (Gruppe B)

Bei deutlicher Hypoplasie des RV (als Anhalt dient ein Trikuspidalklappendurchmesser zwischen 6 mm und 9 mm entsprechend einem Z-Score von -2 bis -4), besteht das Risiko einer anhaltenden Ductusabhängigkeit. In diesem Fall kann nach der interventionellen Perforation der Atresie in gleicher Sitzung oder in einem separaten Eingriff einige Tage später die Implantation eines Stents in den Ductus arteriosus erfolgen und das Kind damit prostaglandinunabhängig werden. Die Rationale für eine großzügige Indikationsstellung zum primären Ductus-Stent liegt in der Erfahrung, dass ca. 40-50% der Patienten trotz erfolgreicher Perforation der membranösen Atresie vor Entlassung aus dem Krankenhaus einen weiteren Eingriff zur Verbesserung der Lungendurchblutung und damit der Sauerstoffsättigung benötigen (5, 21, 30-38). In dieser Patientengruppe sollte aufgrund der zu erwartenden längeren Adaptationsphase des RV auch eine Ballonatrioseptostomie (BAS) erwogen werden.

Schwere RV-Hypoplasie (Gruppe C)

Bei Säuglingen mit schwerer Hypoplasie des RV (als Anhalt dient ein Trikuspidalklappendurchmesser < 6 mm oder Z-Score ≤ -4) sowie bei allen Patienten mit infundibulärer / muskulärer Atresie oder RV-Druck-abhängiger Koronarzirkulation erfolgt keine Eröffnung der Atresie. Ergänzend zur chirurgischen Anlage eines systemarteriell-pulmonalen Shunts sollte in diesen Fällen eine Ballonatrioseptostomie erwogen werden. Ein Ductus-Stent in Kombination mit einer BAS ist eine Alternative zur Shuntoperation.

8.3.3 Re-Interventionen im Verlauf

Gruppe A: Bei stabiler klinischer Situation und ausreichendem Wachstum des RV (wichtigster Verlaufsparameter ist die wiederholte Bestimmung des Trikuspidalklappendurchmessers incl. des Z-Scores). Nach dem initialen interventionellen Eingriff ist in den nächsten Monaten und Jahren keine weitere operative oder interventionelle Therapie notwendig. Restenosierungen im RVOT können mit erneuter Ballondilatation, in Ausnahmefällen mit einem RVOT-Stent, behandelt werden. Die nach der Eröffnung der Atresie entstehende Pulmonalinsuffizienz wird bewusst toleriert und als günstig für die Induktion eines RV-Wachstums angesehen!

Im Langzeit-Verlauf ist bei anhaltender Zyanose aufgrund des interatrialen RLS ggf. ein interventioneller Verschluss des Vorhofseptumdefektes zur vollständigen Kreislaufftrennung möglich. Bei geeigneter Anatomie kann im Langzeitverlauf auch ein interventioneller Ersatz der Pulmonalklappe indiziert sein.

Gruppe B: Im günstigen Fall erfolgen bei stabiler klinischer Situation mit transkutaner Sättigung > 80% nach der RV-Dekompression zunächst keine weitere Intervention. Es können bei anhaltender RV-Druckbelastung Nachdilatationen der perforierten Pulmonalklappe nötig werden, bei persistierender oder progressiver Infundibulumstenose ggf. mit Implantation eines RVOT-Stents als Alternative zur chirurgischer Ausflusstraktplastik. Eine interatriale Kommunikation wird zur Stabilisierung des Systemkreislaufs und zur Vermeidung einer progredienten systemvenösen Stauung meist belassen. Ein restriktiver Vorhofseptumdefekt wird dabei als förderlich zur Steigerung des antegraden Blutflusses durch den RV angesehen. Bei überproportionalem Wachstum des RV (Anstieg des TV Z-Scores) im Verlauf kann die Indikation zum interventionellen Verschluss des Vorhofseptumdefektes zur vollständigen Kreislaufftrennung überprüft werden.

Gruppe C: In der Regel ist die weitere Therapie zur univentrikulären Palliation chirurgisch; nur in Ausnahmefällen erfolgen im Intervall Reinterventionen am Vorhofseptum, Redilatationen eines Ductus-Stents, Dilatationen oder Stentimplantationen des BT- Shunts oder der Pulmonalgefäße.

8.4 Chirurgische Therapiemaßnahmen

Chirurgische Behandlungsoptionen beinhalten:

- Aortopulmonale Shuntanlage
- Valvulotomie / RVOT-Eröffnung

- Sekundäre RVOT-Patcherweiterung
- ‚RV Overhaul‘-Prozedur [s. Anhang C]
- Trikuspidalklappenrekonstruktion
- Atrioseptostomie (früh) oder ASD-Verschluss (spät)
- obere CPA (Glenn-Anastomose) i.S. einer 1 ½ Ventrikel-Korrektur
- Palliative stufenweise Kreislaufftrennung durch eine partielle und im Verlauf totale cavopulmonale Anastomose
- Chirurgischer Pulmonalklappenersatz im Langzeitverlauf
- Herztransplantation

8.4.1 Therapie in der Neugeborenenphase

Vor dem ersten chirurgischen Eingriff ist eine RV-abhängige Koronarzirkulation (RVDCC) auszuschließen. Liegt diese vor oder ist nicht sicher auszuschließen, muss eine Druckentlastung des RV an der Herz-Lungen-Maschine unbedingt vermeiden werden, um die Koronarperfusion nicht zu gefährden! Wenn möglich sollte daher bei RVDCC eine palliative aorto-pulmonale Shuntanlage ohne Verwendung der Herz-Lungen-Maschine bzw. erst nach Ligatur relevanter Koronarfisteln erfolgen (27, 41)!

Die weiteren chirurgischen Behandlungen werden in multidisziplinärer Abstimmung und unter Berücksichtigung alternativer bzw. ergänzender katheterinterventioneller Maßnahmen durchgeführt.

Gruppe A: Bei gut ausgebildetem RV und normal weitem Infundibulum besteht in der chirurgischen Eröffnung der atretischen Pulmonalklappe, ggf. mit transannulärer RVOT-Patcherweiterung, eine Alternative zur interventionellen Eröffnung.

Gruppe B: Patienten mit deutlicher RV-Hypoplasie und/oder funktionell fehlendem trabekularisierten RV-Anteil benötigen oft (bis zu 50% der Pat.) (5, 27, 30) zusätzlich zu Valvulotomie und Ausflusstrakterweiterung einen aorto-pulmonalen Shunt (meist ein modifizierter BT-Shunt). Bei multiplen Koronarfisteln zum RV ohne eindeutige RVDCC sollte bei der initialen Eröffnung der Atresie keine einzeitige vollständige Druckentlastung des RV erwogen werden (→ Ziel: Öffnung von 2-3 mm), um das Risiko einer hämodynamischen Dekompensation zu verringern. Ein engmaschiges invasives hämodynamisches Monitoring mit wiederholten interventionellen oder chirurgischen Behandlungen sollen dann im Verlauf einen stufenweisen Abfall des RV-Drucks erreichen [‚staged decompression‘] (27).

Einige Kliniken empfehlen darüber hinaus im Rahmen dieses mehrstufigen Konzeptes die Ligatur von größeren Koronarfisteln zum RV, die präferentiell ohne den Einsatz der HLM vor der RV-Dekompression erfolgen sollte (10, 18, 41).

Gruppe C: Bei Kindern mit einem extrem hypoplastischen RV oder fehlendem Infundibulum bzw. bei RV-abhängiger Koronarzirkulation erfolgt ein aortopulmonaler Shunt (in Kombination mit Atrioseptektomie oder BAS) als Primäreingriff unter Verzicht auf die Eröffnung der Atresie (5, 21, 28), bei RVDCC möglichst ohne Einsatz der HLM (27, 41).

8.4.2 Therapie im Verlauf

Gruppe A: Bei zufriedenstellendem Wachstum des RV erfolgt keine weitere chirurgische Therapie in den nächsten Jahren. Bei anhaltender oder progressiver Infundibulumobstruktion kann in Abstimmung mit den katheterinterventionellen Therapieoptionen eine sekundäre plastische Erweiterung des RVOT erfolgen, bei anhaltend höhergradiger TI besteht ggf. die Option der kardiochirurgischen Rekonstruktion. Im Langzeitverlauf wird aufgrund der fortbestehenden ‚freien‘ Pulmonalinsuffizienz bei den meisten Patienten ein Pulmonalklappenersatz diskutiert, dann ggf. kombiniert mit einem chirurgischen ASD-Verschluss bzw. einer Trikuspidalklappenrekonstruktion. Dabei kann die Beurteilung einer Pulmonalklappeninsuffizienz nach Eröffnung der Atresie bei PA-IVS im Hinblick auf eine Indikation zum PKE nach üblichen Maßstäben [s. DGPK-LL Pulmonalklappeninsuffizienz und Pulmonalklappenersatz] irreführend sein, da die Restriktion des RV selten bzw. erst spät zu einer („Fallot-typischen“) Vergrößerung des RV führt. Entsprechend kann die Entscheidung zum biologischen PKE - der wiederholte Re-PKEs nach sich zieht - bei klinisch guter Toleranz der PI prolongiert werden (7, 42, 43).

Gruppe B: Bei fortbestehender deutlicher RV-Hypoplasie bzw. unzureichendem RV-Wachstum soll die Beseitigung einer residuellen RVOT-Obstruktion erfolgen. Ferner sollte die Anlage einer bidirektionalen oberen CPA i. S. einer 1½ - Ventrikel-Lösung, ggf. in Kombination mit Insertion eines fenestrierten ASD-Patches zur Etablierung einer definierten restriktiven interatrialen Kommunikation erwogen werden.

Die ausgedehnte Beseitigung von Restriktionen an der Trikuspidalklappe bzw. deren Halteapparat in Kombination mit der Resektion von obstruierenden Muskelbündeln (‘Sinus-Myektomie‘) zur weiteren Rekrutierung des RV wird als ‚RV-overhaul‘-Prozedur bezeichnet und stets nach individuellen Gesichtspunkten anhand der RV-Morphologie durchgeführt (27, 28, 41, 44) [s. Anhang C]. Sie wird in Einzelfällen auch für Patienten der Gruppe A durchgeführt.

Gruppe C: Schrittweise Etablierung einer dauerhaften univentrikulären Palliation nach dem Fontan-Prinzip [s. DGPK-LL Univentrikuläres Herz].

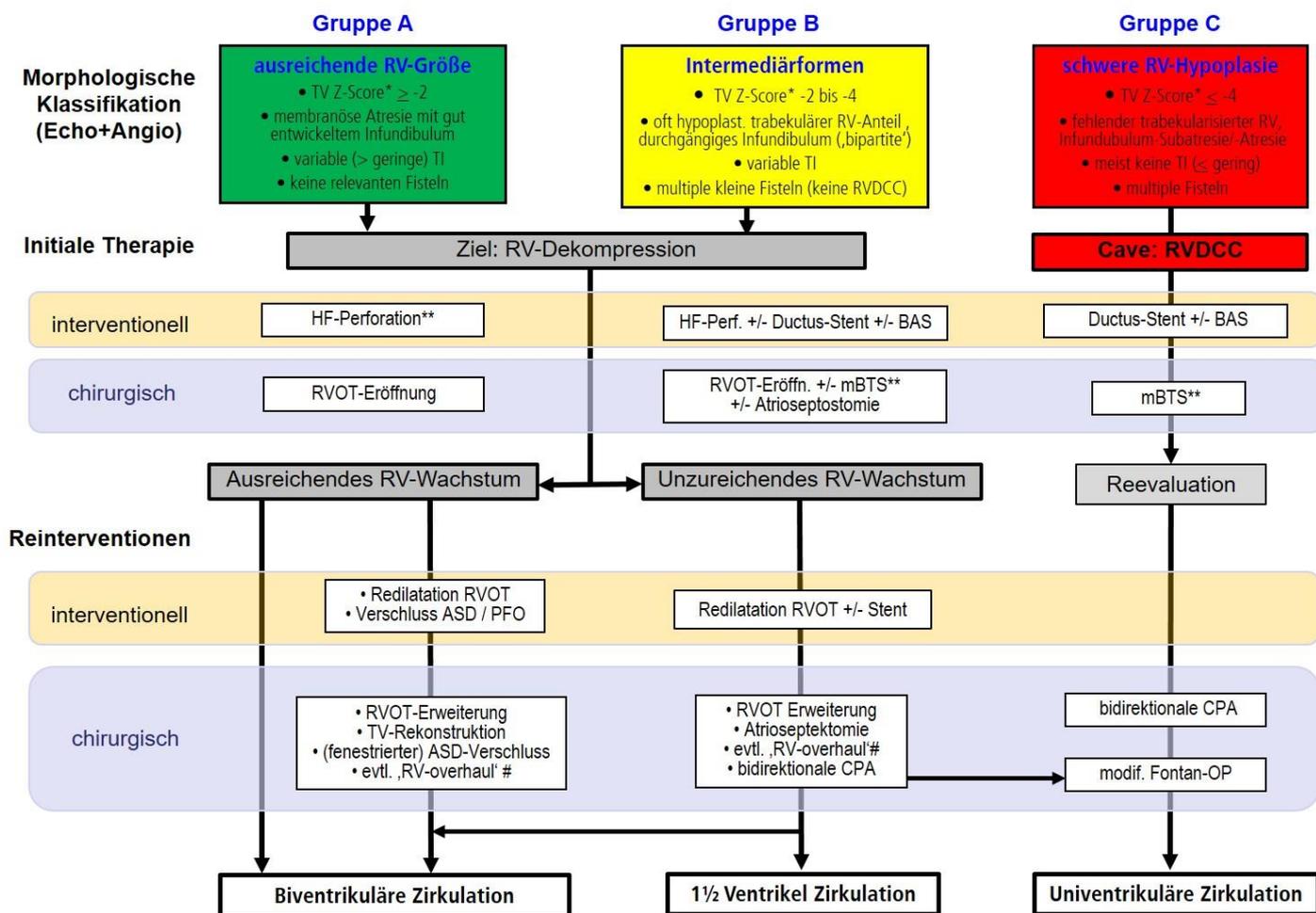


Abb. 2: Therapiealgorithmus für Patienten mit Pulmonalatresie und intaktem Ventrikelseptum anhand der neonatalen morphologischen Klassifikation des RV. Dargestellt werden die häufigsten Behandlungspfade zum Erreichen einer ‚definitiven Kreislaufsituation‘, Modifikationen sind aufgrund der individuellen Anatomie und des klinischen Verlaufes möglich. Folgeeingriffe im Verlauf sind häufig. Details s. Text.

(RV = Rechter Ventrikel; TV = Trikuspidalklappe; TI = Trikuspidalinsuffizienz; HF = Hochfrequenzstrom; Perf. = Perforation; BAS = Ballonatrioseptostomie; PV = Pulmonalklappe; AP = systemarteriell-pulmonalarteriell; RVOT = rechtsventrikulärer Ausflusstrakt; mBTS = modifizierter Blalock-Taussig-Shunt; CPA = cavo-pulmonale Anastomose; ASD = Vorhofseptumdefekt; PFO = persistierendes Foramen ovale; RVDCC = RV-abhängige Koronarzirkulation; PKE = Pulmonalklappenersatz; modif. = modifizierte);

* Referenzwerte zur Kalkulation des TV-Z-Scores aus (7);

** ggf. technische Modifikationen bei Perforation und Shuntanlage

RV-Rekrutierung durch Beseitigung intrakavitärer Obstruktionen / Restriktionen im RV [s. Anhang C]

Bei Patienten mit RV-abhängiger Koronarperfusion und Hinweisen auf eine manifeste Myokardischämie und/oder irreversiblen Funktionsstörungen des linken Ventrikels ohne Möglichkeit einer Stabilisierung durch einen palliativen oder korrigierenden Eingriff sowie bei progredientem kardialen Versagen bleibt als Behandlungsoption eine Herztransplantation (45).

Kernaussage 2: Leitlinie Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum



Therapieplanung und neonatale Behandlung

- Bei allen Patienten mit PA-IVS muss vor der initialen Therapie eine RV-abhängige Koronardurchblutung ausgeschlossen werden.
- Voraussetzung für das Wachstum des RV ist eine RV-Dekompression in der frühen Säuglingszeit.
- Therapieziel ist nach Etablierung einer antegraden Lungenperfusion aus dem rechten Ventrikel und einer Dekompression des RV das Erreichen einer biventrikulären Zirkulation.
- Der Behandlungsplan wird aufgrund der heterogenen Anatomie stets individuell erstellt und setzt vor allen Behandlungsschritten umfangreiche bildgebende und ggf. invasive Diagnostik voraus.
- Bei den meisten Patienten sind wiederholte operative und katheterinterventionelle Eingriffe notwendig, die synergistisch genutzt werden sollen, und deren Art und Zeitpunkt von der sehr variablen individuellen Anatomie abhängt.

8.5 Behandlungsergebnisse und Risiken

8.5.1 Fetale Interventionen

In der Literatur wurden weltweit in den letzten 20 Jahren nicht mehr als 100 Eingriffe publiziert. (25, 26, 39) Vorgeburtliche Katheterinterventionen bei PA-IVS sind daher Ausnahmefälle und stellen kein Standardverfahren dar! Primäres Therapieziel ist das Erreichen einer biventrikulären Zirkulation durch Dekompression des RV und dadurch induziertes vorgeburtliches Wachstum. In der größten und erfolgreichsten Serie wird über 35 Behandlungen bei 23 Feten mit einem medianen Gestationsalter von 28 SSW in 17 Jahren berichtet (26). Bei 21/23 Patienten gelang eine Perforation der Pulmonalklappe, 15 von diesen erreichten eine biventrikuläre Zirkulation im Verlauf. Da in den meisten Fällen heute eine postnatale interventionelle Therapie mit - in

erfahrenen Zentren - guten Erfolgsaussichten und geringerem Risiko für Mutter und Kind möglich ist, wird die fetale Intervention derzeit nicht empfohlen.

8.5.2 Neonatale Therapie: HF-Perforation

Der technische Erfolg der interventionellen RV-Dekompression wird bei ausreichender RV-Größe mit 87% - 98% angegeben (24-32). Die Prädiktoren für das Komplikationsrisiko der Primärintervention und die klinische Nachhaltigkeit des Behandlungserfolges sind dabei identisch:

- Niedriges Körpergewicht
- Geringer Durchmesser des Infundibulums und des Pulmonalklappenannulus
- Ausmaß der TI: Eine mehr als geringe TI ist prognostisch vorteilhaft.

Der Vergleich zwischen den publizierten Daten wird durch differierende Patientenkollektive und uneinheitliche Angaben zum Ausmaß der RV-Hypoplasie erschwert (überwiegend Patienten der Gruppe A in Fallserien (31-33, 36-38), selten als Multicenter-Register (34, 35, 46).

Eine gefürchtete, weil potentiell lebensbedrohliche Komplikation ist die Draht-Perforation des RVOT oder der Pulmonalarterie, die je nach Patientenkollektiv bei ca. 5-10 %, in einzelnen Publikationen bis zu 17 % (33, 34, 36) auftritt. Das Mortalitätsrisiko der neonatalen Katheterintervention liegt historisch bei 5-15 % (27), heute bei < 5 %. Trotz erfolgreicher interventioneller Eröffnung der Atresie werden neonatale Mortalitätsraten von bis zu 17 % angegeben (33, 35, 36, 38).

Grundsätzlich wird eine Eröffnung der Atresie mit anschließend antegrader PA-Perfusion hämodynamisch besser vertragen als eine Shuntprozedur, speziell wenn letztere unter Einsatz der HLM erfolgt. Gleiches gilt aufgrund der potentiell geringeren Prozedurmorbidität für einen Ductus-Stent i. Vgl. zum modifizierten BT-Shunt (47, 48). Besonders im Hinblick auf eine relevante PI nach Eröffnung der Atresie ist darauf zu achten, dass der Durchmesser des Ductus-Stents für die hämodynamische Toleranz nicht zu groß gewählt wird (drohende Systemkreislaufinsuffizienz). In den meisten Fällen ist bei zunehmendem Körpergewicht eine Nachdilatation der Stents im Verlauf möglich.

8.5.3 Chirurgische Eröffnung der Atresie

Das Sterberisiko nach initial chirurgischer Therapie ist beträchtlich und in der frühen Säuglingszeit am größten [historisch ca. 20% in den ersten 4 Lebenswochen (5, 21, 42), aktuell ca. 8 % (46, 49)]; das höchste Risiko weisen die Patienten mit relevanten Komorbiditäten auf (2, 3, 5, 21)

- RV-abhängige Koronarzirkulation
- niedriges Geburtsgewicht
- begleitende Ebstein-Anomalie
- infundibuläre Atresie
- dilatierter dünnwandiger RV

Speziell bei den Intermediärformen mit moderater RV-Hypoplasie und Koronar fisteln wird eine residuelle Restriktion nach chirurgisch eröffneten Atresien besser toleriert (RV-PA-Kommunikation von 3 bis 4 mm (27)). Erfolgt in dieser Subgruppe mit der Eröffnung der Atresie eine restriktionsfreie RVOT-Erweiterung an der HLM, kann perioperativ ein protrahiertes Kreislaufversagen resultieren. Die Verfeinerung der chirurgischen Techniken und speziell die mehrstufige Absenkung des RV-Drucks in der Intermediärgruppe (Konzept der sog. ‚staged decompression‘) ermöglicht heute auch die erfolgreiche Behandlung ausgeprägter RV-Hypoplasien mit dem Ziel, eine biventrikuläre Zirkulation zu erreichen (10, 27, 41).

8.5.4 Reinterventionen im Verlauf

Eine eindeutige Korrelation besteht zwischen dem Ausmaß der initialen RV-Hypoplasie (als Surrogatparameter dienen die Größen von Trikuspidalklappen- und Pulmonalklappenring bzw. das Ausmaß einer residuellen Infundibulumstenose) und der Notwendigkeit von frühen und späten katheterinterventionellen oder chirurgischen Reinterventionen nach initial erfolgreicher Eröffnung der Atresie. Häufigster Grund für eine frühe Revision (je nach Kollektiv bis zu 50% der Patienten ist eine anhaltend unzureichende Lungendurchblutung und erfolgt als Ductus-Stent oder modifizierter BT-Shunt meist innerhalb von 2(-4) Wochen nach Perforation der Atresie, v.a. bei Patienten der Gruppe B (s. Abb. 2) (3, 5, 21, 30, 33, 35, 38, 46). Revisionseingriffe zur RV-Dekompression bei fortbestehender RVOTO mit dem Ziel der Verbesserung des RV-Wachstums [‚staged decompression‘] werden bei ca. 40-50% der Patienten bereits innerhalb von 4-6 Wochen und bei 80% innerhalb des ersten Lebensjahres notwendig (7, 20, 27, 35, 38). Bei initial ausreichender RV-Größe (Gruppe A) werden frühe Reinterventionen < 20 % berichtet (35-38). Zentrumsspezifisch werden chirurgische Revisionseingriffe am RVOT überwiegend im Kleinkindesalter mit einer ‚RV-Overhaul-Prozedur‘ zur Rekrutierung des RV kombiniert (27, 28, 44; s. Anhang C). Mit diesen wiederholten Prozeduren kann heute auch ein Teil der Patienten der Gruppe B in eine biventrikuläre oder zumindest eine 1½-Ventrikel Zirkulation überführt werden (10, 27, 41, 46), wobei nach individuellen Gesichtspunkten eine Kommunikation auf Vorhofebene

belassen wird und damit ggf. keine vollständige Kreislaufftrennung („mixed circulation“) vorliegt (46, 49).

Der chirurgische Pulmonalklappenersatz im Langzeitverlauf nach biventrikulärer oder 1½ Ventrikel-Korrektur kann i.Vgl. zum PKE nach Korrektur ‚Fallot-ähnlicher‘ Vitien mit der gleichen niedrigen Mortalität und Morbidität durchgeführt werden. Eine gleichzeitig durchgeführte operative Rekonstruktion der dysplastischen TV führt allerdings oft zu enttäuschenden mittelfristigen Ergebnissen (43).

Die Subgruppe der für eine Herztransplantation gelisteten Patienten mit PA-IVS zeigt im Vergleich zu anderen angeborenen Herzfehlern ein besseres Überleben sowohl vor als auch nach Transplantation (Gesamtüberleben: 1 Jahr: 74 %; 10 Jahre: 61 %; 5-Jahres-Überleben nach Transplantation 81 %) und eine größere Chance der ‚Erholung‘ auf der Warteliste (45).

8.5.5 Mittel- und langfristige Prognose

Die Etablierung moderner Therapiestrategien hat die Überlebensraten in den letzten zwei Dekaden deutlich verbessert. Überstehen die Patienten die Neugeborenenphase mit den initialen Prozeduren, sinkt das Sterberisiko im Verlauf deutlich ab (42, 49). Die größten multizentrischen rein chirurgischen Therapiestudien (4, 5, 21) berichten - für vor 2000 behandelte Patienten - über ein 6-Monats- bzw. 5-Jahres-Überleben für die gesamte Patientengruppe von 70 bzw. 60 %. Aktuelle Publikationen prognostizieren ein 10-Jahres-Überleben von > 80 % aller Patienten (3, 42, 50). Prädiktoren für das Versterben sind das Ausmaß der RV-Hypoplasie (niedrige TV-Z-Scores) und das Vorhandensein einer RVDCC.

Die langfristige Prognose ist entsprechend für die Patienten der Gruppe A am besten und für die Patienten der Gruppe C am schlechtesten, was v.a. der Existenz maligner Koronaranomalien (RVDCC) in letzterer Kohorte zugeschrieben werden kann, die auch im Langzeitverlauf das Risiko für einen plötzlichen Herztod erhöhen (3, 5, 51). Aufgrund der häufigen Revisionseingriffe ist die Mortalität im Kindesalter jenseits der Säuglingszeit in der Intermediär-Kohorte (Gruppe B) am höchsten (42).

Das Wachstum des RV lässt sich im Einzelfall nicht sicher prognostizieren. Nicht alle Patienten der Gruppe A erreichen nach erfolgreicher HF-Perforation der Atresie eine biventrikuläre Zirkulation, andererseits kann dieses Ziel mit wiederholten Eingriffen im 1. und 2. Lebensjahr gelegentlich auch bei Patienten mit initial ausgeprägter RV-Hypoplasie erreichbar sein (7, 20, 21,

27, 42). Trotz absolutem Wachstum von Trikuspidalklappe und RV wird ein echtes Aufholwachstum (Anstieg des Trikuspidalklappen Z-Scores um > 2 Punkte) nur selten beobachtet, wird aber in der Literatur bei bis zu 15% der Patienten beschrieben (5, 17, 52). Bei der Mehrzahl der Patienten entwickelt sich der Trikuspidalklappendurchmesser entsprechend des somatischen Wachstums.

Eine biventrikuläre Zirkulation wird anhand der publizierten Daten nur in ca. $\frac{1}{3}$ der Fälle (bezogen auf die Gesamtgruppe der Patienten) erreicht, wobei variierende Einschlusskriterien und Definitionen (z.B. persistierende Kommunikation auf Vorhofebene) die Vergleichbarkeit zwischen den publizierten Daten erschweren (35, 38, 42, 50). Höhere Prozentangaben beruhen meist auf vorselektionierten Patientengruppen. Kann die neonatale Eröffnung der Atresie mit erfolgreicher Dekompression des RV – ggf. in mehreren Therapieschritten - eine anhaltende Druckreduktion im RV erreichen, steigt die Chance der Patienten auf das Erreichen einer biventrikulären Zirkulation mit funktioneller Kreislauftrennung auf > 80% (35, 36, 38, 42, 50). Unter Ausschöpfung aller modernen Therapiestrategien ist zukünftig ein höherer Anteil an Patienten mit biventrikulärer Zirkulation – ggf. mit persistierender Kommunikation auf Vorhofebene – zu erwarten.

Folgende Prädiktoren erhöhen die Wahrscheinlichkeit für das Erreichen einer biventrikulären Zirkulation (5, 19-21, 35):

- größere initiale Trikuspidal- und Pulmonalklappendurchmesser
- eine Relation von Trikuspidalklappendurchmesser zu Mitralklappendurchmesser > 0,75
- ein initial größeres RV-Volumen
- eine mindestens gering-/mittelgradige Trikuspidalinsuffizienz
- eine systemarterielle Sättigung von > 90 % im Alter von einem Jahr

Bei weiteren ca. 10 % der Patienten (überwiegend aus der Intermediärgruppe B) kann die Etablierung einer bidirektionalen cavo-pulmonalen Anastomose (CPA) als Ergänzung zum antegraden Blutfluss durch den RV, die sogenannte ‚1½-Ventrikel‘-Situation, als definitive Palliation erreicht werden, häufig mit Belassen einer residuellen Kommunikation auf Vorhofebene (3, 7, 38, 42, 49, 50). Dieser Behandlungsansatz wird zentrumsabhängig mit unterschiedlicher Präferenz (< 5 % bis > 20 % der Patienten) eingesetzt.

Bei einem erheblichen Anteil der Patienten (bis zu 30 %) verbleiben sowohl nach biventrikulärer Korrektur wie auch nach oberer CPA passager oder dauerhaft Vorhofseptumdefekte, meist mit Kreuzshunt, so dass in dieser Gruppe keine komplette Trennung der Kreisläufe vorliegt (‚mixed circulation‘; 42, 46). In der Literatur werden das Vorhandensein einer residuellen Kommunikation

auf Vorhofebene und deren hämodynamische Relevanz häufig nicht eindeutig beschrieben, was die Vergleichbarkeit der Therapieergebnisse erschwert.

Empfehlung 2: Leitlinie Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum	
Therapie	
Eine intrauterine interventionelle Eröffnung der Pulmonalatresie wird nicht empfohlen.	Red
Postnatal soll bei ductusabhängiger Lungendurchblutung eine Prostaglandin-Dauerinfusion etabliert werden.	Green
Bei V.a. eine RV-abhängige Koronardurchblutung darf bis zu deren Ausschluss keine Eröffnung der Atresie erfolgen.	Red
Bei Sauerstoffsättigung unter 75% in Ruhe sollte eine Maßnahme zur Verbesserung der Lungendurchblutung erwogen werden.	Yellow
Bei Patienten mit ausreichend großem RV und bei Patienten mit moderater RV-Hypoplasie (Intermediärformen) soll eine neonatale RV-Dekompression erfolgen.	Green
Die Eröffnung der Atresie soll primär katheterinterventionell angestrebt werden.	Green
Bei Patienten mit moderater RV-Hypoplasie (Intermediärformen) sollte eine zusätzliche Maßnahme zur Verbesserung der Lungendurchblutung erwogen werden.	Yellow
Nach Eröffnung der Atresie ohne zusätzliche Maßnahme zur Sicherung der Lungendurchblutung sollte bei Patienten mit moderater RV-Hypoplasie der Ductus arteriosus noch einige Tage mit Prostaglandininfusion medikamentös offen gehalten werden.	Yellow
Bei schwerer RV-Hypoplasie aber ausreichend weitem RVOT kann im Einzelfall eine RV-Dekompression – ggf. in mehreren Schritten – erwogen werden.	Grey
Bei restriktivem Vorhofseptum mit systemvenöser Stauung und reduziertem HZV nach RV-Dekompression soll eine Atrioseptostomie durchgeführt werden.	Green
Bei fortbestehender systemvenöser Stauung trotz ausreichender RV-Dekompression sollten im Verlauf eine Atrioseptostomie und ggf. eine obere CPA im Sinne einer 1½-Ventrikel-Lösung erfolgen.	Yellow
Resultiert nach katheterinterventioneller Eröffnung der Atresie - und ggf. Nachdilatation im Verlauf - keine nachhaltige Druckreduktion im RV, soll eine chirurgische Beseitigung der residuellen RVOTO erfolgen.	Green
Resultiert nach Eröffnung der Atresie kein ausreichendes Wachstum des RV, sollte eine chirurgische Beseitigung der residuellen RVOTO in Verbindung mit der Lösung von Restriktionen im Einlassbereich („RV-overhaul“) in Erwägung gezogen werden.	Yellow

Die chirurgische Ligatur von Koronarfisteln vor RV-Dekompression soll möglichst ohne den Einsatz der HLM erfolgen.	
Bei multiplen Koronarfisteln zum RV ohne eindeutige RVDCC sollte eine chirurgische Shuntanlage ohne den Einsatz der HLM erwogen werden.	
Bei multiplen Koronarfisteln zum RV ohne eindeutige RVDCC sollte bei der initialen Eröffnung der Atresie eine mehrzeitige Druckentlastung des RV erwogen werden.	
Die Entscheidung zum biologischen PKE bei klinisch guter Toleranz der PI ohne relevante RV-Vergrößerung sollte im Kindesalter prolongiert werden.	

9 Verlauf und Nachsorge

Bei allen Patienten mit Pulmonalatresie und intaktem Ventrikelseptum ist eine lebenslange fachärztliche Betreuung durch Fachärzte für Kinderheilkunde mit der Schwerpunktbezeichnung Kinder- und Jugendkardiologie sowie später durch Fachärzte mit spezieller Qualifikation zur Behandlung Erwachsener mit angeborenen Herzfehlern notwendig. Regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen sollten Größenwachstum und Funktion des RV (als Surrogatparameter dient die Größe der Trikuspidalklappe) dokumentieren [cave: bei Verwendung der Z-Scores soll das identische Referenzkollektiv wie in der neonatalen Diagnostik verwendet werden! s. Anhang A].

Bei persistierend eingeschränkter antegrader Perfusion der PA durch den RV droht bei Verschluss / Restriktion des Vorhofseptums eine progrediente systemvenöse Stauung, die ggf. unabhängig von der Pulmonalklappenfunktion weitere Behandlungsmaßnahmen erfordert (→ Septostomie / ‚overhaul‘-Chirurgie / obere CPA).

Potentiell therapiepflichtige Residualbefunde im weiteren Verlauf - auch nach Etablierung einer biventrikulären Zirkulation und initial zufriedenstellender klinischer Entwicklung - sind:

- Re-Obstruktionen des RVOT sowie des Vorhofseptumdefektes
(→ Indikation zum Erhalt oder Verschluss der interatrialen Kommunikation?)
- die fortbestehende höhergradige Pulmonalinsuffizienz
(→ Indikation zum Pulmonalklappenersatz?)
- die meist vorhandene Trikuspidalinsuffizienz
(→ Indikation zur Klappenrekonstruktion?)
- eine progrediente systemvenöse Stauung bei anhaltender diastolischer RV-Dysfunktion

Nach Erreichen einer biventrikulären Korrektur bzw. einer definitiven Palliation nach dem 1½-Ventrikel-Prinzip bestehen bei Kindern und Jugendlichen meist keine Einschränkung bei Alltagsbelastungen. Aufgrund der anhaltenden restriktiven Physiologie des RV mit diastolischer Funktionsstörung bzw. residuellen Läsionen nach vorausgegangenen Eingriffen kann aber in spiroergometrischen Belastungstests bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen eine verminderte Leistungsreserve dokumentiert werden (53-55).

Neben den regelmäßigen kinder-kardiologischen / kardiologischen Kontrollen (incl. Echo und EKG) sollten daher jenseits des Grundschulalters auch Objektivierungen der körperlichen Belastbarkeit erfolgen (→ Spiroergometrie alle 2-3 Jahre). Aufgrund des Risikos der Entwicklung atrialer Tachyarrhythmien bei dilatiertem RA im Langzeitverlauf werden regelmäßige Langzeit-EKG-Kontrollen (→ als Screening alle 2-3 Jahre, zusätzlich bei therapiepflichtigen Arrhythmien) angeraten.

Kernaussage 3: Leitlinie Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum	
Verlauf und Prognose	
<ul style="list-style-type: none">• Die (kinder-)kardiologischen Kontrollen nach Etablierung einer antegraden Lungendurchblutung fokussieren auf die Dokumentation des RV-Wachstums, das Ausmaß der Klappeninsuffizienzen (PI, TI) und die Anzeichen einer fortbestehenden diastolischen Funktionsstörung des RV bei restriktiver Physiologie.• Bei vielen Patienten sind auch nach biventrikulärer Korrektur und Etablierung einer klappentragenden Verbindung zwischen RV und (rekonstruierter) PA im Verlauf wiederholte interventionelle und chirurgische Revisions Eingriffe notwendig.• Auch nach Erreichen einer biventrikulären Zirkulation persistiert häufig eine diastolische Dysfunktion des RV mit resultierenden Leistungseinschränkungen unter Belastung.	

Eine **Endokarditisprophylaxe** [s. DGPK LL Endokarditis und Endokarditisprophylaxe] ist indiziert

- in den ersten sechs Monaten nach chirurgischen Eingriffen mit plastischen Rekonstruktionen bzw. bei Persistenz einer Klappeninsuffizienz
- in den ersten sechs Monaten nach Stentimplantationen
- dauerhaft bei Patienten mit operativem oder interventionellem Pulmonalklappenersatz (**Hochrisikogruppe!**).

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.

9.1. Belastbarkeit, Reise, Sport

In der Mehrzahl der Fälle ist bei Patienten mit PA-IVS sowohl nach biventrikulärer Korrektur als auch nach Erreichen des definitiven Palliationsstatus (univentrikuläre oder 1½-Ventrikel-Zirkulation) die körperliche Belastbarkeit im Alltagsleben subjektiv zufriedenstellend. Die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit auch der biventrikulär behandelten Patienten bleibt allerdings bei anhaltender diastolischer RV-Funktionsstörung in Abhängigkeit von deren Ausmaß und den o.g. Parametern der fortbestehenden RV-Hypoplasie im Vergleich zu Gesunden eingeschränkt, was sich im Kindes- und Jugendalter aber klinisch zunächst wenig auswirkt. Einschränkungen für die Teilnahme an Alltagsaktivitäten oder Reisen ergeben sich hierdurch meist nicht. Im Einzelnen zeigen die wenigen publizierten klinischen Daten eine deutliche Einschränkung der maximalen Sauerstoffaufnahmekapazität (peak VO₂) im Vergleich zu herzgesunden Altersgenossen, die deutlich mit den initialen TV Z-Scores korreliert (53; die TV Z-Scores zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung wurden nicht evaluiert). Die per Fragebogen erhobene Belastbarkeit im Alltag war bei Jugendlichen in der Subgruppe der biventrikulär korrigierten Patienten am größten. In den spiroergometrischen kardiopulmonalen Belastungstests schnitten die Patienten mit einer 1½-Ventrikel-Zirkulation besser ab als biventrikulär korrigierte Patienten mit den gleichen initialen TV-Durchmessern (53). In einer vergleichbaren Altersgruppe zeigte sich auch eine relevante pulmonale Einschränkung der Leistungsreserve (54). In kleineren Kollektiven fanden sich eine eingeschränkte Kapazität zur Leistungssteigerung durch eine chronotrope Inkompetenz nach univentrikulärer Palliation (55) bzw. eine mit dem Alter abnehmende Leistungsfähigkeit bereits bei Jugendlichen (56).

Generell sollten die Kinder (bzw. deren Eltern) im Rahmen ihrer individuellen Möglichkeiten zur Teilnahme am Sport ermutigt werden (siehe LL Sport mit AHF). Einschränkungen für anspruchsvollere sportliche Aktivitäten ergeben sich bei reduzierter RV-Funktion, anhaltend hoher RV-Druckbelastung oder klinisch manifesten Tachyarrhythmien.

In Analogie zu den Empfehlungen zu anderen Vitien mit eingeschränkter RV-Funktion kann eine Differenzierung anhand des klinischen Status erfolgen [s. Anhang D].

10. Erwachsene mit angeborenem Herzfehler (EMAH)

Die chronische diastolische RV-Dysfunktion und die resultierende RA-Dysfunktion (57) führen bei den meisten Patienten auch mit biventrikulärer Zirkulation neben der bereits diskutierten progredient eingeschränkten Belastbarkeit zu objektivierbaren hämodynamischen Veränderungen und einer hohen Prävalenz relevanter Komorbiditäten. Ein Vergleich invasiver Daten zwischen Patienten nach Eröffnung der Atresie und 1½- oder 2-Kammer-Kreislauf zu Patienten nach Fontan-Palliation (vor 2000) dokumentiert in beiden Gruppen ähnliche Daten für das HZV bzw. die chronische systemvenöse Hypertension (vergleichbare Drucke im RA bzw. Fontankreislauf) (58). Auch Patienten mit biventrikulärer Zirkulation entwickeln bis zum 30. LJ in fast der Hälfte der Fälle ein hepatorenales Syndrom und in > 40% atriale oder ventrikuläre Arrhythmien. Vor allem atriale, aber auch ventrikuläre Tachyarrhythmien treten mit zunehmendem Alter der Patienten gehäuft auf (57) und sollten niedrigschwellig zur invasiven Diagnostik (EPU) mit der Option auf eine Katheterablation des anatomischen Substrates führen.

Patienten mit manifesten Koronaranomalien haben zusätzlich auch im Spätverlauf nach Fontan-Palliation noch ein erhöhtes Risiko für Myokardischämien oder einen plötzlichen Herztod (51, 59). In der Gesamtkohorte der Patienten mit PA-IVS besteht eine hohe Reinterventionslast aufgrund der residuellen Klappenläsionen mit der Notwendigkeit wiederholter invasiver Eingriffe bis ins Erwachsenenalter (60). Bei mehr als mittelschwerer chronischer Pulmonal- und / oder Trikuspidalinsuffizienz sollte die Indikation zum PKE bzw. einer (ggf. erneuten) Trikuspidalklappenrekonstruktion regelmäßig interdisziplinär diskutiert werden. Nach einem biologischen PKE (interventionell oder chirurgisch) bzw. aufwendigen plastischen Klappenrekonstruktionen ist mittelfristig auf die Zeichen einer fortschreitenden Degeneration zu achten.

Eine spezifische medikamentöse Therapie ist für diese Patientengruppe nicht etabliert, die Empfehlungen orientieren sich an den allgemeinen Empfehlungen zur Herzinsuffizienztherapie bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (61, 62).

10.1. Schwangerschaft

Spezifische Risiken für Patientinnen mit PA-IVS wurden bisher nicht definiert. In Analogie zur anderen komplexen Vitien mit RV-Funktionseinschränkungen orientieren sich individuelle Empfehlungen am aktuellen funktionellen Status, mit speziellem Augenmerk auf die oben genannten Punkte. Eine multidisziplinäre Betreuung dieser Patientinnen in einem tertiären

Zentrum wird empfohlen. Absehbare interventionelle oder chirurgische Revisionseingriffe sollten möglichst *vor* der Schwangerschaft erfolgen.

11. Durchführung der Diagnostik und Therapie

Die Koordination und Durchführung der Diagnostik erfolgt durch einen Arzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunktbezeichnung Kinder- und Jugendkardiologie; bei Erwachsenen durch einen Arzt mit Zusatzweiterbildung ‚Spezielle Kardiologie für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (EMAH)‘ bzw. einen EMAH-zertifizierten Arzt.

Die pränatale Beratung nach Diagnosestellung einer PA-IVS durch einen DEGUM II/III qualifizierten Pränatalmediziner soll stets in Kooperation mit einem Kinder- und Jugendkardiologen durchgeführt werden.

Therapeutische Maßnahmen obliegen bei Kindern und Jugendlichen der Verantwortung eines Arztes für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunktbezeichnung Kinder- und Jugendkardiologie, bei Erwachsenen eines Arztes für Spezielle Kardiologie für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (EMAH) bzw. eines EMAH-zertifizierten Arztes.

Operative Eingriffe sollen altersunabhängig von einem Herzchirurgen mit Zertifikat „Chirurgie angeborener Herzfehler“ in einem kinderherzchirurgischen Zentrum bzw. einem zertifizierten Zentrum für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern erfolgen.

12. Literatur

1. Daubeney PEF, Delany DJ, Anderson RH, Sandor GGS, Slavik Z, Keeton BR, Webber SA (UK and Ireland Collaborative Study of PA/IVS) Pulmonary atresia with intact ventricular septum. Range of morphology in a population-based study. *JACC* 2002; 39(10):1670-79.
2. Dyamenahalli U, McCrindle BW, McDonald C, Trivedi KR, Smallhorn JF, Bensin LN, Coles J, Williams WG, Freedom RM. Pulmonary atresia with intact ventricular septum: management of, and outcomes for, a cohort of 210 consecutive patients. *Cardiol Young* 2004; 14:299-308.
3. Axelrod DM, Roth, SJ. Pulmonary atresia with intact ventricular septum. Fulton DR, Armsby C (ed). UpToDate Inc. www.uptodate.com/contents/pulmonary-atresia-with-intact-ventricular-septum. (abgerufen Januar 2023).
4. Daubeney PEF, Wang D, Delany DJ, Keeton BR, Anderson RH, Slavik Z, Flather M, Webber SA (UK and Ireland Collaborative Study of PA/IVS) Pulmonary atresia with intact ventricular septum: Predictors of early and medium-term outcome in a population-based study *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130(4):1071-78.
5. Hanley FL, Sade RM, Blackstone EH, Kirklin JW, Freedom RM, Nanda NC. Outcomes in neonatal pulmonary atresia with intact ventricular septum. A multiinstitutional study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105(3):406-23.
6. Calder AL, Peebles CR, Occleshaw CJ. The prevalence of coronary arterial abnormalities in pulmonary atresia with intact ventricular septum and their influence on surgical results. *Cardiol Young*. 2007 Aug;17(4):387-96.
7. Cabrera AG, Qureshi AM, Fraser CD Jr.. Right-Ventricular Outflow Tract Obstruction. TCH Handbook CM 9-6-20.indb (texaschildrens.org). Abgerufen Februar 2023 <https://www.texaschildrens.org/sites/default/files/uploads/documents/heart/Right-Ventricular%20Outflow%20Tract%20Obstruction.pdf>
8. Cheung EW, Richmond ME, Turner ME, Bacha EA, Torres AJ. Pulmonary Atresia/Intact Ventricular Septum: Influence of Coronary Anatomy on Single-Ventricle Outcome. *Ann Thorac Surg* 2014;98:1371-77.
9. Pyles LA, Berry JM, Steinberger J, Foker JE. Initial, intra-operative, and post-operative evaluation of children with pulmonary atresia with intact ventricular septum with emphasis on the coronary connections to the right ventricle. *Prog Ped Cardiol* 2010;29 (1): 25-34.
10. Davidson N, Doig F, Dimpalapang E, Stirling J, Gentles T, Wilson N, Artrip J, Finucane K. Safe Decompression of the Right Ventricle for PA/IVS in Neonates With Coronary Fistulae: Including the Selective Use of Fistula Ligation to Avoid Coronary Steal. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2021 Mar;12(2):185-194.
11. 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). *Klinische Pädiatrie* 2010; 222:321-330.
12. Pettersen MD, Du W, Skeens MA, Humes RA. Regression equations for calculation of Z-scores of cardiac structures in a large cohort of healthy infants, children, and adolescents: An echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21(8):922-34.
13. Daubeney PEF, Blackstone EH, Weintraub RG, Slavik Z, Scanlon J, Webber SA. Relationship of the dimension of cardiac structures to body size: an echocardiographic study in normal infants and children. *Cardiol Young* 1999; 9:402-410.
14. Zilberman MV, Houry PR, Kimball RT. Two-dimensional echocardiographic valve measurements in healthy children. *Pediatr Cardiol* 2005; 26:356-360. Erratum *Pediatr. Cardiol*. 2008; 29(2):475.

15. Awori MN, Mehta NP, Mitema FO, Kebba N. Optimal Z-score use in surgical decision-making in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *World J Pediatr Cong Heart Surg* 2017; 8(3):385-388.
16. Lopez L, Frommelt PC, Colan SD, et al. Pediatric Heart Network echocardiographic Z-scores: comparison to other published models. *J Am Soc Echocardiogr.* 2021;34:185-192.
17. Foker JE, Berry J, Setty SP, Harvey BA, Pyles LA. Growth and function of hypoplastic right ventricles and tricuspid valves in infants with pulmonary atresia and intact ventricular septum. *Prog Ped Cardiol* 2010;29 (1): 49-54.
18. Moller JH. Operative and interventional procedures in 1039 neonates with pulmonary valvular atresia and intact ventricular septum: A multi-institutional study. *Prog Ped Cardiol* 2010;29 (1): 15-18.
19. Minich LL, Tani LY, Ritter S, Williams RV, Shaddy RE, Hawkins JA. Usefulness of preoperative tricuspid/mitral valve ratio for predicting outcome in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Am J Cardiol* 2000; 85:1325-1328.
20. Chen RHS, K T Chau A, Chow PC, Yung TC, Cheung YF, Lun KS. Achieving biventricular circulation in patients with moderate hypoplastic right ventricle in pulmonary atresia intact ventricular septum after transcatheter pulmonary valve perforation. *Congenit Heart Dis* 2018; 13(6):884-891.
21. Ashburn DA, Blackstone EH, Wells WJ, Jonas RA, Pigula FA, Manning PB, Lofland GK, Williams WG, McCrindle BW; Congenital Heart Surgeons Study members. Determinants of mortality and type of repair on neonates with pulmonary atresia with intact ventricular septum. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127:1000.1008.
22. Gardiner HM, Belmar C, Tulzer G, Barlow A, Pasquini L, Carvalho JS, Daubeney PE, Rigby ML, Gordon F, Kulinskaya E, Franklin RC. Morphologic and functional predictors of eventual circulation in the fetus with pulmonary atresia or critical pulmonary stenosis with intact septum. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:1299.
23. Gottschalk I, Strizek B, Menzel T, Herberg U, Breuer J, Brockmeier K, Geipel A, Gembruch U, Berg C. Severe Pulmonary Stenosis or Atresia with Intact Ventricular Septum in the Fetus: The Natural History. *Fetal Diagn Ther.* 2020;47(5):420-428. doi: 10.1159/000502178.
24. Salvin JW, McElhinney DB, Colan SD, Gauvreau K, del Nido PJ, Jenkins KJ, Lock JE, Tworetzky W. Fetal tricuspid valve size and growth as predictors of outcome in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Pediatrics.* 2006 Aug;118(2):e415-20.
25. Tworetzky W, McElhinney DB, Marx GR, Benson CB, Brusseau R, Morash D, Wilkins-Haug LE, Lock JE, Marshall AC. In utero valvuloplasty for pulmonary atresia with hypoplastic right ventricle: techniques and outcomes. *Pediatrics* 2009;124(3):e510-8
26. Tulzer A, Arzt W, Gitter R, Prandstetter C, Grohmann E, Mair R, Tulzer G. 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* 2018; 52:230-23.
27. Eitoku T, Kasahara S, Baba K, Kotani Y. Impact of decompression of the right ventricle on the sinusoidal communications in pulmonary atresia and intact ventricular septum. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2022; 163(6):2210-2215.
28. LaPar D, Bacha E. Pulmonary atresia with intact ventricular septum with borderline tricuspid valve: How small is too small. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann* 2019; 22:27-31.
29. Ovar C, Qureshi SA, Rosenthal E, Baker EJ, Tynan M. Growth of the right ventricle after successful transcatheter pulmonary valvotomy in neonates and infants with pulmonary atresia and intact ventricular septum. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115:1055-62.
30. Alwi M, Kandavello G, Choo KK, Aziz BA, Samion H, Latiff HA. Risk factors for augmentation of the blood to the lungs in pulmonary atresia with intact ventricular septum after radiofrequency valvotomy. *Cardiol Young* 2005; 15:141-147.

31. Alwi M. Management algorithm in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Cath Cardiovasc Interv* 2006; 67:679-686.
32. Chubb H, Pesonen E, Sivasubramanian S, Tibby SM, Simpson JM, Rosenthal E, Qureshi SA. Long-term outcome following catheter valvotomy for pulmonary atresia with intact ventricular septum. *JACC* 2012; 59(16):1468-1476.
33. Hasan BS, Bautista-Hernandez V, McElhinney DB, Salvin J, Laussen PC, Prakash A, Geggel RL, Pigulla FA. Outcomes of transcatheter approach for initial treatment of pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Cath Cardiovasc Interv* 2013; 81:111-118.
34. Petit CJ, Qureshi AM, Glatz AC, Kelleman MS, McCracken CE, Ligon RA, Mozumdar N, Whiteside W, Khan A, Goldstein BH. Technical factors are associated with complications and repeat intervention in neonates undergoing transcatheter right ventricular decompression for pulmonary atresia and intact ventricular septum: results from the congenital catheterisation research collaborative. *Cardiol Young* 2018;28(8):1042-1049.
35. Petit CJ, Glatz AC, Qureshi AM, et al. Outcomes After Decompression of the Right Ventricle in Infants With Pulmonary Atresia With Intact Ventricular Septum Are Associated With Degree of Tricuspid Regurgitation: Results From the Congenital Catheterization Research Collaborative. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;10:e004428.
36. Hascoët S, Borromée S, Tahhan N, et al. Transcatheter pulmonary valvuloplasty in neonates with pulmonary atresia and intact ventricular septum. *Arch Cardiovasc Dis* 2019; 112:323-333.
37. Schwartz MC, Glatz AC, Dori Y, Rome JJ, Gillespie MJ. Outcomes and predictors of reintervention in patients with pulmonary atresia and intact ventricular septum treated with radiofrequency perforation and balloon pulmonary valvuloplasty. *Pediatr Cardiol* 2014; 35:22.
38. Morgan GJ, Narayan SA, Goreczny S, Chubb H, Krasemann T, Rosenthal E, Qureshi SA. A low threshold for neonatal intervention yields a high rate of biventricular outcomes in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Cardiology in the Young* 2020;30 (5):649 – 655.
39. Hogan WJ, Grinenco S, Armstrong A, Devlieger R, Dangel J, Ferrer Q, Frommelt M, Galindo A, Gardiner H, Gelehrter S, Herberg U, Howley L, Jaeggi E, Miranda J, Morris SA, Oepkes D, Pedra S, Peterson R, Sholler G, Simpson J, Strainic J, Vigneswarran TV, Wacker-Gussmann A, Moon-Grady AJ, for the IFCIR Participants. Fetal Cardiac Intervention for Pulmonary Atresia with Intact Ventricular Septum: International Fetal Cardiac Intervention Registry. *Fetal Diagn Ther* 2020;47:731–739.
40. Lopez L, Colan S, Stylianou M, Granger S, Trachtenberg F, Frommelt P, Pearson G, Camarda J, Cnota J, Cohen M, Dragulescu A, Frommelt M, Garuba O, Johnson T, Lai W, Mahgerefteh J, Pignatelli R, Prakash A, Sachdeva R, Soriano B, Soslow J, Spurney C, Srivastava S, Taylor C, Thankavel P, van der Velde M, Minich L; Pediatric Heart Network Investigators. Relationship of echocardiographic Z scores adjusted for body surface area to age, sex, race, and ethnicity: the Pediatric Heart Network Normal Echocardiogram Database. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10:e006979.
41. Foker JE, Berry JM, Pyles, LA. Treatment algorithm for Pulmonary Atresia with Intact Ventricular Septum. *Progress in Pediatric Cardiology* 2010;29 (1):61-63.
42. Sukhavasi A, McHugh-Grant S, Glatz AC, Mondal A, Griffis H, Burnham N, Chen JM, Mascio CE, Gaynor JW, Spray TL, Fuller SM. Pulmonary atresia with intact ventricular septum: Intended strategies. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2022 Nov;164(5):1277-1288. doi: 10.1016/j.jtcvs.2021.11.104. PMID: 35414413.
43. Bautista-Hernandez V, Hasan BS, Harrild DM, Prakash A, Porras D, Mayer JE Jr, del Nido PJ, Pigulla FA. Late pulmonary valve replacement in patients with pulmonary atresia and intact ventricular septum: a case-matched study. *Ann Thorac Surg* 2011;91(2):555-560. PMID 21256313.

44. Cho S, Kwak JG, Kim W-H. Right Ventricular Sinus Myectomy to Facilitate Right Ventricle Growth. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2022; 27(2), 206-217. ISSN 1522-2942. doi.org/10.1053/j.optechstcvs.2021.10.004.
45. Joong A, Zuckermann WA, Koehl D, Cantor, R, Alejos, JC, Ameduri R, Boyle GJ, Rothkopf AC, Kirklin JK, Gajarski, RJ. Outcomes of infants with pulmonary atresia with intact ventricular septum listed for heart transplantation: A multi-institutional study. *Pediatr. Transplant* 2022; 26:e14338.
46. Iliopoulos I, Mastropietro CW, Flores S, Cheung E, Amula V, Radman M, Kwiatkowski D, Nguyen Puente B, Buckley JR, Allen KY, Loomba R, Karki KB, Chiwane S, Cashen K, Piggott K, Kapileshwarkar Y, Gowda K, Badheka A, Raman R, Zang H, Costello JM; Collaborative Research from the Pediatric Cardiac Intensive Care Society Investigators. Pulmonary Atresia with Intact Ventricular Septum: Midterm Outcomes from a Multicenter Cohort. *Pediatr Cardiol* (2022).
47. Mallula K, Vaughn G, El-Said H, Lamberti JJ, Moore JW. Comparison of ductal stenting versus surgical shunts for palliation of patients with pulmonary atresia and intact ventricular septum. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015; 85(7):1196-1202. Mallula K, Vaughn G, El-Said H, Lamberti JJ, Moore JW. Comparison of ductal stenting versus surgical shunts for palliation of patients with pulmonary atresia and intact ventricular septum. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015; 85(7):1196-1202.
48. Glatz AC, Petit CJ, Goldstein BH, et al. Comparison Between Patent Ductus Arteriosus Stent and Modified Blalock-Taussig Shunt as Palliation for Infants With Ductal-Dependent Pulmonary Blood Flow: Insights From the Congenital Catheterization Research Collaborative. *Circulation* 2018; 137:589.
49. Wright LK, Knight JH, Thomas AS, Oster ME, St. Louis JD, Kochilas LK. Long-term outcomes after intervention for pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Heart* 2019;105:1007-1013.
50. Liava'a M, Brooks P, Konstantinov I, Brizard C, d'Udekem Y. Changing trends in the management of pulmonary atresia with intact ventricular septum: the Melbourne experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 40:1406.
51. Elias P, Poh CL, du Plessis K, Zannino D, Rice K, Radford DJ, Bullock A, Wheaton GR, Celermajer DS, d'Udekem Y. Long-term outcomes of single-ventricle palliation for pulmonary atresia with intact ventricular septum: Fontan survivors remain at risk of late myocardial ischaemia and death. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018; 53:1230.
52. Huang SC, Ishino K, Kasahara S, Yoshizumi K, Kotani Y, Sano S. The potential of disproportionate growth of tricuspid valve after decompression of the right ventricle in patients with pulmonary atresia and intact ventricular septa. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138(5):1160-6. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.05.015. PMID: 19837219.
53. Karamanlou T, Pointer JA, Walters HL III, Rhodes J, Bondarenko I, Pasquali SK, Fuller SM, Lambert LM, Blackstone EH, Jacobs ML, Duncan K, Caldarone CA, Williams WG, Mc Crindle BM. Long-term functional health status and exercise test variables for patients with pulmonary atresia with intact ventricular septum: a Congenital Heart Surgeons Society study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:1018-1027.
54. Ekman-Joelsson B-M, Gustafsson PM, Sunnegardh J. Exercise Performance after surgery for pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Pediatr Cardiol* 2009; 30:752-762.
55. Konduri A, Sriram C, Mahadin D, Aggarwal S. Exercise Capacity in Patients with Pulmonary Atresia with intact Ventricular Septum: Does the type of surgical repair matter? *Pediatr Cardiol* 2023 Mar;44(3):556-563.
56. Romeih S, Groening M, van der Plas MN, Spijkerboer AM, Hazekamp MG, Luijnenburg S, Mulder BJM, Blom NA. Effect of age on exercise capacity and cardiac reserve in patients with pulmonary atresia with intact ventricular septum after biventricular repair. *Eur J Card Thorac Surg* 2012; 42:50-55.

57. Egbe AC, Miranda WR, Conolly HM. Prognostic Implications at Right Atrial Dysfunction in Adults with Pulmonary Atresia and Intact Ventricular Septum. *Can J Cardiol. Pediatric and Congenital Heart Disease* 2022;1:23-29.
58. Jain CC, Egbe AC, Stephens EH, Conolly HM, Hagler DJ, Hilscher M, Miranda WR. Systemic Venous Hypertension and Low Output are Prevalent at Catheterization in Adults with Pulmonary Atresia and Intact Ventricular Septum Regardless of Repair Strategy. *Sem Thor Cardiovasc Surg* 2022;34(4):1312-1319.
59. Ekman-Joelsson BM, Hanséus K, Söderberg B, Sixt RR, Jögi P, Synnergren M, Sunnegårdh J. The long-term consequences of the coronary artery lesions in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Prog Ped Cardiol* 2010;29 (1): 35-42.
60. John AS, Warnes CA. Clinical outcomes off adult survivors of pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Int J Cardiol* 2012; 161:13-17.
61. Budts W, Roos-Hesselink J, Radle-Hurst T, Eicken A, McDonagh TA, Lambrinou E, Crespo-Leiro MG, Walker F, Frogoudaki AA (2016) Treatment of heart failure in adult congenital heart disease: a position paper of the Working Group of Grown-Up Congenital Heart Disease and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 37(18):1419–1427.
62. Karen K Stout, Craig S Broberg, Wendy M Book, Frank Cecchin, Jonathan M Chen, Konstantinos Dimopoulos, Melanie D Everitt, Michael Gatzoulis, Louise Harris, Daphne T Hsu, Jeffrey T Kuvin, Yuk Law, Cindy M Martin, Anne M Murphy, Heather J Ross, Gautam Singh, Thomas L Spray. Chronic Heart Failure in Congenital Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2016 Feb 23;133(8):770-801.
63. Chubb H, Simpson JM. The use of Z-scores in paediatric cardiology. *Ann Pediatr Card* 2012; 5:179-184.
64. Rowlatt UF, Rimoldi HJA, Lev M. The quantitative anatomy of the normal child's heart. *Ped Clin North Am* 1963; 10:499-588.

ANHANG

A: Umgang mit Z-Werten / Z-Scores

➤ **Definition und Anwendung:**

- $Z = [\text{Messwert} - \text{Mittelwert der Population}] / \text{Standardabweichung dieser Normalpopulation}$
- Aussage: wie viele Standardabweichungen liegt eine individuell gemessene Größe oberhalb (+) oder unterhalb (-) des in der gleichen Population bestimmten Mittelwertes
- streng genommen ist die Gültigkeit der Werte beschränkt auf eine vergleichbare ‚Normalpopulation‘ mit Normalverteilung der Messdaten, die Verwendung der gleichen Messmethode und eine ausreichend große Stichprobe (auch in den Grenzbereichen, z.B. Säuglinge!) zur Definition von Mittelwert und Standardabweichung (diese kann abhängig von der Körpergröße variieren) (40, 63)
- die mathematisch beste Beschreibung (Basis für die computergestützte Ermittlung der Z-Scores) erfolgt durch komplexe Gleichungen; Orientierung bieten Nomogramme
- für die meisten – aber nicht alle – Messgrößen wird anstelle der Altersabhängigkeit der Bezug zur Körperoberfläche bevorzugt (deren Ermittlung sich bei kleinen Größen (Neugeborene!) je nach Formel unterscheiden kann) (40, 63)
- für echokardiographische Daten muss die Messmethode (Systole vs. Diastole bzw. Innendurchmesser vs. ‚leading edge‘ usw.) identisch mit der zur Definition von Mittelwert und Standardabweichung verwendeten Methode sein (63)
- für Verlaufsbeobachtungen sollten die gleichen Referenzdaten und die gleiche Messmethode verwendet werden

➤ bezogen auf die LL PA-IVS bedeutet das:

- Mittelwert und Standardabweichung und damit die errechneten Z-Werte variieren zwischen den publizierten Kohorten (12-16, 40, 63)
- die in der Literatur publizierten Z-Werte weichen für identische absolute Messungen (z.B. Trikuspidalklappendurchmesser 10 mm) erheblich voneinander ab (s. Tab. 2)
- je nach verwendetem Referenzkollektiv resultieren trotz identischer Messdaten unterschiedliche Behandlungsempfehlungen (15, 16, 40; s. Tab. 2)
- die unter den o.g. Gesichtspunkten am besten validierte Stichprobe für die Referenzdaten und damit für die Kalkulation der Z-Werte ist die Arbeit von Pettersen et al. aus 2008 [‚Detroit data‘] (12, 15), die auch für eine online Kalkulation unter www.parameterz.com hinterlegt ist. Dort finden sich auch Referenzdaten aus der Studie von Zilberman 2005 [‚Cincinnati data‘] (14) und die aktuell von den meisten amerikanischen Zentren genutzten ‚Boston data‘ und weitere Referenzdaten [Anhang B, s. Tab. 2]. Das nordamerikanische Pediatric Heart Network arbeitet an einer Vereinheitlichung zukünftiger Empfehlungen auf der Basis einer größeren Referenzpopulation (16, 40).
- die in den meisten (älteren) chirurgischen Publikationen verwendeten Referenzdaten aus einer unzureichend großen Zahl von Autopsien (64) sind aus den genannten methodischen Gesichtspunkten inadäquat und sollten heute ebenso nicht mehr verwendet wie die britischen Daten [‚Wessex data‘] von Dauberney aus 1999 (13), die eine große Abweichung speziell für die bei Neugeborenen entscheidenden geringen Durchmesser aufweisen.

C. ‚RV-overhaul‘: Chirurgische Techniken zur Vergrößerung des RV-Cavums

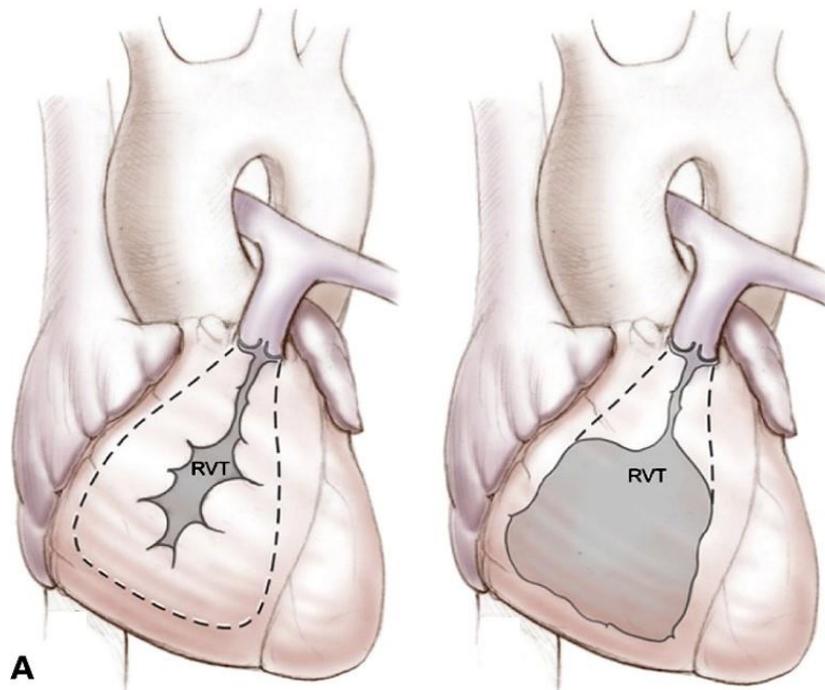
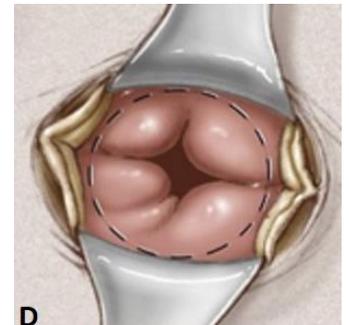
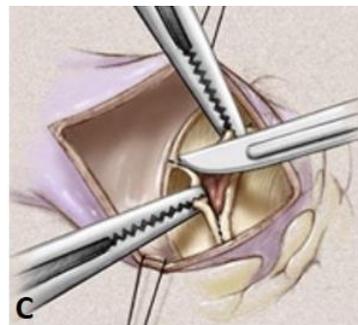


Abb. 3: (A) Die gestrichelte Linie im linken Bild zeigt schematisch die Größe des idealerweise zu erreichenden RV-Cavums an. Über einen transtrikuspidalen Zugang wird hierzu der Einlassteil des RV per Myektomie und Lösung von Verklebungen der Trikuspidalklappe vergrößert (rechte Abbildung). Dabei wird das idealisierte Ausmaß der Vergrößerung des RV-Cavums wie in der rechten Abbildung schematisch dargestellt in der klinischen Praxis meist nicht erreicht.



Über einen pulmonalarteriellen Zugang (B, die gestrichelte Linie veranschaulicht schematisch die initiale Schnitfführung) kann die residuelle RVOTO angegangen werden, wobei Reste der atretischen Membran (C) und obstruierenden Muskelbündel (D) reseziert werden. Durch die resultierende chirurgische Vergrößerung des RV-Cavums soll der RV rekrutiert werden, um durch den gesteigerten antegraden Fluss zur PA sekundär ein RV-Wachstum zu ermöglichen.

[Abbildungen modifiziert nach Bryant R et al, *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 136(3):735-742.e2]

D. Empfehlungen zu Alltagsaktivitäten und Sport

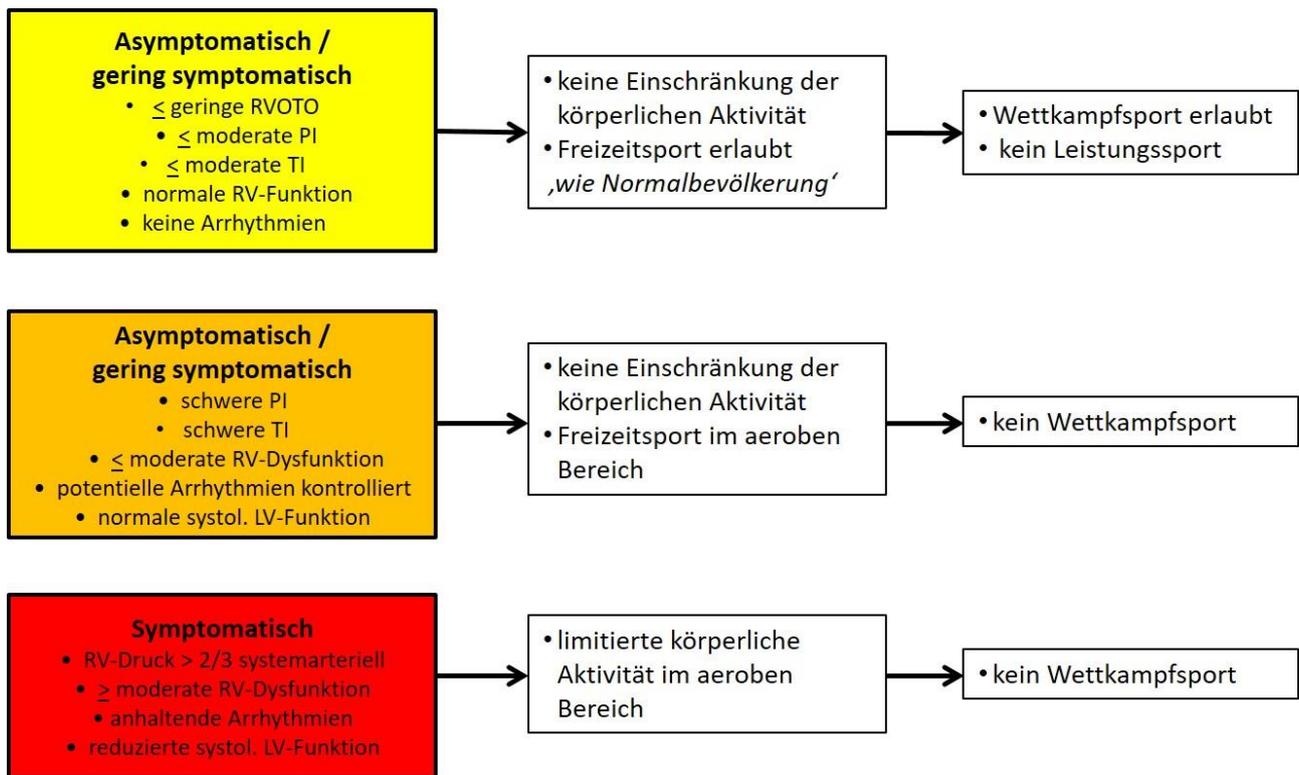


Abb. 4: Die Empfehlungen orientieren sich am Schweregrad der rechtsventrikulären Funktionsstörungen nach Erreichen einer biventrikulären Korrektur sowie der resultierenden klinischen Symptomatik. Patienten mit einer 1½-Ventrikel-Korrektur oder univentrikulärer Zirkulation benötigen individualisierte Empfehlungen.

[Vgl. DGPK-Leitlinien ‚Fallot’sche Tetralogie‘, ‚Pulmonalinsuffizienz und Pulmonalklappenersatz‘ und ‚Sport bei angeborenen Herzfehlern‘]