



**Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Fallot'sche Tetralogie**  
**Autoren: J. Weil ( Hamburg), H. Bertram ( Hannover), J. S. Sachweh ( Duisburg)**

Beschlossen vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie am 01.10.2011

## 1 Geltungsbereich

Fallot'sche Tetralogie im Kindes- und Jugendalter

## 2 Definition – Klassifikation – Basisinformationen

### 2.1 Häufigkeit

Die Fallot'sche Tetralogie stellt den häufigsten zyanotischen angeborenen Herzfehler dar. Er liegt in Deutschland mit einer Prävalenz von 2,7 auf 10000 Lebendgeborene (2,5 % aller angeborenen Herzfehler) mit einem Verhältnis Jungen/Mädchen von 1,4:1 vor (1). Von Patienten mit einer unbehandelten Fallot'schen Tetralogie leben nach 10 Jahren nur noch 30% [2].

### 2.2 Definition

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

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

Je ausgeprägter die rechtsventrikuläre Ausflusstrakt-Obstruktion ist, umso größer ist der Rechts-Links-Shunt auf Ventrikel Ebene und die daraus resultierende zentrale Zyanose.

Beim Neugeborenen mit stark stenotischen oder funktionell atretischem RVOT ist eine Lungenperfusion über einen Ductus arteriosus oder aortopulmonale Kollateralen Voraussetzung für das Überleben.

Begleit anomalies einer Fallot'schen Tetralogie können ein Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp, Anomalien des Aortenbogens (rechter Aortenbogen bei 25% der Patienten), Stenosen/Hypoplasien im peripheren Pulmonalarteriensystem, aortopulmonale Kollateralen und ein kompletter atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD - meist vergesellschaftet mit einer Trisomie 21) sein.

Zu seltenen, jedoch Behandlungs-relevanten Begleit anomalies einer Fallot'schen Tetralogie zählen Anomalien der Koronararterien. Bei circa 5% der Patienten wird ein Abgang der linksanterior deszendierenden Koronararterie (LAD) aus der rechten Koronararterie gefunden, die den rechtsventrikulären Ausflusstrakt überkreuzt und damit eine Korrekturoperation erschweren kann. [3-7].

### 2.3 Genetik

Entsprechend genetischen Untersuchungen haben bis zu 32% der Patienten mit Fallot'scher Tetralogie chromosomale Aberrationen wie z. B. die Trisomie 21, die Mikrodeletion 22q11.2 [8, 9, 10]. Die Mikrodeletion ist bei 9 - 17% der Patienten mit unkomplizierter Fallot'scher Tetralogie und bei 60-70% der Fallot-Patienten mit einem rechten Aortenbogen nachweisbar [11].

Das Wiederholungsrisiko liegt bei 2,5 % bzw. 8 %, wenn ein bzw. zwei oder mehr Geschwisterkinder an einer Fallot'schen Tetralogie erkrankt sind [12, 13].

Das Wiederholungsrisiko bei Kindern von Eltern mit Fallot'scher Tetralogie wird mit 1,2 % - 8,3 % angegeben [13-17].

### 3 Körperliche Untersuchung und Leitsymptome

Die führenden Befunde bei der Untersuchung sind ein systolisches Herzgeräusch und eine zentrale Zyanose, die bei Neugeborenen noch fehlen kann.

Der Schweregrad der rechtsventrikulären Ausflusstraktobstruktion bestimmt das Ausmaß des Re-Li-Shunts und damit der Zyanose. Bei geringer Obstruktion besteht jedoch ein Li-Re-Shunt über den VSD ohne Zyanose („pink Fallot“). Bei der **Auskultation** ist ein systolisches Austreibungsgeräusch mit p. m. über dem 2. bis 3. ICR links zu hören, das durch die rechtsventrikuläre Ausflusstraktobstruktion hervorgerufen wird. Der Schlußton der Pulmonalklappe ist stark abgeschwächt, so dass der 2. Herzton meistens singulär zu auskultieren ist.

Die Intensität des Austreibungsgeräusches ist invers korreliert zu dem Schweregrad der rechtsventrikulären Ausflusstraktobstruktion, da – im Gegensatz zu einer isolierten Pulmonalklappenstenose – bei Vorliegen eines VSD das Blut auf Ventrikelebene rechts-links shuntet und somit weniger Blut in die Pulmonalarterien fließt. Der nicht restriktive VSD verursacht kein Geräusch.

Durch eine akute Obstruktion im Bereich des rechtsventrikulären Ausflusstraktes und/oder Abfall des peripheren Widerstandes kann es zu einem lebensbedrohlichem **hypoxämischen Anfall** kommen, der durch eine Abnahme der Intensität des Austreibungsgeräusches über dem RV-Ausflusstrakt, durch eine initiale Zunahme der zentralen Zyanose mit Tachykardie, gefolgt von Zeichen der Systemkreislaufinsuffizienz mit blass-grauem Hautkolorit, (einer verlängerten Rekapillarierungszeit,) evtl. einem Bewusstseinsverlust und zerebralen Krämpfen gekennzeichnet ist (Cave: neurologische Folgeschäden!). Auslöser können Stress (z. B. durch Aufwachen, Schreien, Blutentnahme), Hypovolämie und Fieber u. a sein. Die Folgen einer chronischen Zyanose (Trommelschlägelfinger, Uhrglasnägel) sowie die typische Hockstellung ab dem Kleinkindesalter sind heute aufgrund der frühen operativen Versorgung der Kinder sehr selten.

Endokarditis und zerebrale Abszesse – begünstigt durch Polyglobulie, Eisenmangel und den R/L-Shunt auf Ventrikelebene – können im natürlichen Verlauf auftreten. Die Inzidenz hierfür nimmt – ohne chirurgische Korrektur -im Laufe des Alters zu.

## 4 Diagnostik

### 4.1 Zielsetzung

Darstellung der anatomischen Veränderungen mit Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes, des subaortalen VSDs mit der überreitenden Aorta (malalignment VSD) sowie den Veränderungen des Pulmonalarteriensystems. Weiterhin Darstellung von assoziierten Anomalien, wie z. B. Anomalien der Koronararterien und des Aortenbogens sowie der Nachweis von aortopulmonalen Kollateralen

### 4.2 Apparative Diagnostik

#### 4.2.1 Echokardiographie

Die Diagnose wird echokardiographisch gestellt. Folgende Befunde, die für die operative bzw. interventionelle Therapieentscheidung Voraussetzung sind, sollen erhoben werden:

- Darstellung der Pulmonalklappe, der Bifurkation und der zentralen Pulmonalarterien mit Bestimmung der Durchmesser.
- Ausmaß und Differenzierung der subvalvulären, valvulären und eventuell supra-valvulären Pulmonalstenose mittels Doppleranalyse
- Perfusion der Pulmonalarterien (Ductus arteriosus oder zusätzlich multifokal über aortopulmonale Kollateralen)
- Darstellung des malalignment VSD sowie ggf. muskulärer VSDs

- Überreiten der Aorta über dem VSD sowie Anomalien des Aortenbogens (rechtsdeszendierend) und der Hals-Kopfgefäße (z. B. aberrante A. subclavia)
- Verlauf der Koronararterien; Ausschluss einer anomalen links anterior deszendierenden Koronararterie, die aus der rechten Kranzarterie entspringt und den RVOT überkreuzt
- Weitere Anomalien wie ein Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp, ein kompletter atrioventrikulärer Septumdefekt, eine linkspersistierende obere Hohlvene.

#### **4.2.2 Pulsoxymetrie**

Die Pulsoxymetrie soll bei jeder Untersuchung zur Objektivierung von Schweregrad und Verlauf der zentralen Zyanose sowie zur Therapieplanung eingesetzt werden. Bei transkutan gemessenen O<sup>2</sup>-Sättigungen unter 80% besteht Handlungsbedarf (starker Konsens)!

#### **4.2.3 Labordiagnostik**

Eine Laboruntersuchung ist in der Routinediagnostik entbehrlich.

#### **4.2.4 Genetische Untersuchung**

Eine Fluoreszenz in-situ Hybridisierung für die Mikrodeletion 22q11.2 wird bei allen Patienten mit TOF empfohlen [12]. Sie setzt eine genetische Beratung und die Zustimmung der Eltern voraus.

#### **4.2.5 Röntgenthorax**

Eine Röntgenthoraxaufnahme ist zur Diagnosestellung nicht erforderlich. (Bei ausgeprägter Zyanose dient sie zum Ausschluss extrakardialer Ursachen.) Präoperativ soll eine Röntgen-Thorax-Aufnahme gemacht werden, die der Feststellung von extrakardialen thorakalen Anomalien und als Basis für die postoperative Verlaufskontrolle dient.

#### **4.2.6 EKG**

Präoperativ soll ein 12-Kanal-EKG als Ausgangsbefund abgeleitet werden.

#### **4.2.6. Herzkatheteruntersuchung**

Eine diagnostische Herzkatheteruntersuchung ist in der Routine nicht erforderlich - starker Konsens! Sie ist indiziert bei Verdacht auf eine multifokale Perfusion der Pulmonalarterien durch aorto-pulmonale Kollateralen, auf einen anomalen Abgang der Pulmonalarterie oder bei vorausgegangener Palliation. Sie kann indiziert sein, wenn echokardiographisch der Verdacht auf einen anomalen Verlauf der Koronararterien besteht.

Eine interventionelle Herzkatheteruntersuchung kann als Palliation zur Verbesserung der Lungenperfusion oder zum Verschluss von aorto-pulmonalen Kollateralen indiziert sein (siehe 6.3.)

#### **4.2.7 MRT/CT**

Die MRT/CT-Untersuchung hat bei der präoperativen Diagnostik in der Regel keine Bedeutung.

### **4.3 Differenzialdiagnosen**

Die Extremform der Fallot'schen Tetralogie ist die Pulmonalatresie mit VSD (siehe Leitlinie PA mit VSD). Bei dem Double-Outlet-Right-Ventricle (DORV) reitet die Aorta zu mehr als 50 % über dem VSD. Es besteht eine Diskontinuität zwischen der Aorten- und Mitralklappe (siehe Leitlinie DORV). Abzugrenzen ist weiterhin die Pulmonalklappenagenesie, das sogenannte „absent pulmonary valve syndrome“.

### **4.4 Primäre Nachweisdiagnostik**

Die primäre Nachweisdiagnostik erfolgt durch die Echokardiographie.

### **4.5 Durchführung der Diagnostik**

Durchführung durch eine Ärztin/einen Arzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunktbezeichnung Kinderkardiologie.

## **5 Therapie**

### **5.1 Grundsätze der Behandlung**

Ziel ist die anatomische Korrektur mit VSD-Verschluss und Beseitigung der rechtsventrikulären Ausflusstraktobstruktion. Der Zeitpunkt der Korrekturoperation wird kontrovers diskutiert. Sie kann bei ausgeprägter Zyanose bereits im Neugeborenenalter durchgeführt werden. Die neonatale Korrekturoperation hat jedoch im Vergleich zur Korrektur im Säuglingsalter eine deutlich höhere Frühmortalität; diese beträgt in einer großen nordamerikanischen Multicenteruntersuchung 7.8 vs. 0.9% [18]. Auch die europäische Datenbank [EACTS congenital database] weist für in Europa korrigierte Neugeborenen eine deutlich höhere Frühmortalität aus (10 vs. 1.6%). Daher wird sie, wenn klinisch vertretbar, als elektiver Eingriff meist zwischen dem 4. und 12. Lebensmonat durchgeführt [18, 19].

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

### **5.2 Palliative medikamentöse Behandlung**

Bei duktusabhängiger Lungendurchblutung ist in der Neugeborenenzeit eine Prostaglandin-dauerinfusion als Überbrückung bis zu einem chirurgischen oder interventionellen Eingriff notwendig. Bei zunehmender infundibulärer Stenose mit Abfall der transkutan gemessenen Sauerstoffsättigung (unter 85%) kann zur Reduktion der rechtsventrikulären Ausflusstraktstenose eine  $\beta$ -Blocker-Therapie mit Propranolol (2-6mg/kg/d) bis zum geplanten operativen Eingriff vorgenommen werden [20-23]. Speziell bei jungen Säuglingen ist eine einschleichende Dosierung notwendig. Ziel ist die höchste tolerierte Dosis. Bei ineffektiver Therapie (Sättigung wiederholt unter 80%) sind weitere Behandlungsmaßnahmen indiziert.

### **Hypoxämischer Anfall**

Der **hypoxämische Anfall** ist ein Notfall, der sofort behandelt werden muss! Die Behandlung hat das Ziel, den systemischen Widerstand und somit den Fluss über den VSD in die Pulmonalarterien zu erhöhen. Dazu sind folgende Maßnahmen nötig:

- Erhöhung des peripheren Widerstandes (Knie an die Brust beugen),
- Sauerstoffvorlage
- Sedierung (Morphin s. c. oder i. v. (0,1 – 0,2 mg/kg KG), Benzodiazepine (z.B. Midazolam 0,1 mg/kg KG i. v., 0,5 mg/kg KG rectal oder nasal), Ketamin (i. v. 1-2 mg/kg KG, i. m. 5 mg/kg KG)
- Volumengabe (mehrfache i. v. Boli von 10 ml/kg)
- Weiterführende intensivmedizinische Maßnahmen: Intubation, intravenöses Noradrenalin zur Anhebung des systemischen Drucks, intravenöse  $\beta$ -Blocker zur Behebung des RVOT-Spasmus.

### **5.3 Interventionelle Herzkathetermaßnahmen**

#### **5.3.1 Palliation zur Verbesserung der Lungenperfusion**

Folgende Interventionen können im Einzelfall die Lungenperfusion verbessern, stellen jedoch kein Standardverfahren dar. Bei duktusabhängiger Lungendurchblutung kann in der Neugeborenenzeit eine Palliation mittels Stentimplantation in den Ductus arteriosus erfolgen [24, 25].

Die Ballonvalvuloplastie der höhergradigen und überwiegenden Pulmonalklappenstenose kann bei symptomatischen Neugeborenen und jungen Säuglingen eine Verbesserung des antegraden pulmonalarteriellen Blutflusses erzielen [23, 26-30]. Ein Aufholwachstum sowohl des

Pulmonalklappenanulus als auch der hypoplastischen, minderperfundierten Pulmonalarterien ist beschrieben [23, 28, 30].

Zur Verbesserung der Lungenperfusion ist auch eine primäre Stentimplantation in den rechtsventrikulären Ausflusstrakt möglich [31-33], dessen Effizienz allerdings hinter der eines Blalock-Taussig-Shunts zurücksteht.

### **5.3.2 Verschluss von Kollateralen**

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

## **5.4 Chirurgische Therapiemaßnahmen**

### **5.4.1 Palliation**

Das Ziel palliativer chirurgischer Verfahren ist die Verbesserung der Lungenperfusion. Dies wird erreicht durch die Anlage eines modifizierten Blalock-Taussig Shunts oder durch die antegrade Erweiterung des RVOT.

Mit zunehmender Erfahrung in der Behandlung komplexer Vitien ist die Palliation mit einem modifizierten Blalock-Taussig-Shunt (auch im Neugeborenenalter), seltener geworden [18]. Als Indikation für die Palliation wurde u. a. ein aberranter Verlauf der LAD über den RVOT gesehen. Aber auch hierfür haben sich Techniken etabliert, die eine Primärkorrektur erlauben [34].

Die antegrade Erweiterung des RVOT besteht in einer Längsinzision des RVOT bis in den Hauptstamm der Pulmonalarterie mit transanulärer Patcherweiterung. Dieser Eingriff wird selten z.B. bei sehr hypoplastischen zentralen Pulmonalarterien, die keinen Verschluss des VSD zulassen, durchgeführt und erfordert den Einsatz der Herz-Lungen Maschine.

### **5.4.2 Korrektur**

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

#### RVOT Erweiterung

Das technische Vorgehen an der RVOTO wird durch die Größe des Pulmonalklappenringes, die Morphologie der Pulmonalklappe und die Koronaranatomie bestimmt. Ist der Anulus der Pulmonalklappe ausreichend groß, wird er erhalten und ggf. eine Kommissurotomie durchgeführt. Ist der Durchmesser des Pulmonalklappenringes größer als zwei negative Standardabweichungen, kann i. d. R. auf einen transanulären Patch verzichtet werden. Hierbei ist auch die Morphologie der Pulmonalklappe zu berücksichtigen [19, 34-37].

Die transanuläre Patch-Plastik bedingt immer eine Pulmonalklappeninsuffizienz.

Sie führt im mittel- und langfristigen Verlauf zu einer relevanten Dilatation des rechten Ventrikels, die dann eine Indikation für den Ersatz der Pulmonalklappe ist (siehe Leitlinie Pulmonalklappeninsuffizienz). Daher kann die Belassung eines geringen Restgradienten zugunsten einer geringeren PI im Langzeitverlauf für die rechtsventrikuläre Funktion von Vorteil sein [36-39] (starker Konsens). Ist der Anulus der Pulmonalklappe ausreichend groß, wird er erhalten.

Die infundibuläre Stenose wird entweder durch eine Ventrikulotomie mit Patcherweiterung oder durch eine transatriale Myektomie beseitigt.

#### VSD Verschluss

Der VSD kann transatrial oder durch Ventrikulotomie verschlossen werden. Postoperativ besteht häufig ein kompletter Rechtsschenkelblock. Ein kompletter AV-Block ist selten (< 2%).

Relevante residuelle VSDs (i. d. R > 2mm) sollen in derselben Operation verschlossen werden. Besonders bei Patienten mit transanulärer RVOT Erweiterung und hohem Lungenwiderstand (meist Neugeborene) hat ein relevanter residueller VSD für den postoperativen Verlauf erhebliche hämodynamische Nachteile.

Normalerweise wird ein Vorhofseptumdefekt verschlossen. Bei einer Korrektur im Neugeborenen- oder frühen Säuglingsalter ist der rechte Ventrikel der limitierende Faktor für das frühpostoperative Herzzeitvolumen. Die rechtsventrikuläre Funktion ist durch die Pulmonalklappeninsuffizienz (meist transanulärer Patch in dieser Patientengruppe), den noch erhöhten pulmonalen Widerstand und die verminderte Ventrikelcompliance gestört. Es kann deshalb bei diesen Patienten ein Vorhofseptumdefekt belassen werden, was zwar im Falle einer rechtsventrikulären Funktionsstörung zu einem Rechts-Links-Shunt mit Zunahme des systemischen Herzzeitvolumens (zu dem Preis einer systemischen Untersättigung) führt, jedoch den Patienten hämodynamisch stabilisieren kann [19, 35].

Das Korrekturergebnis soll intraoperativ mittels TEE überprüft werden!

## 6 Nachsorge nach der Korrekturoperation

Der postoperative Verlauf kann vor allem durch eine Pulmonalklappeninsuffizienz und/oder eine Stenose im RVOT eine sowie durch postoperative Herzrhythmusstörungen kompliziert werden [40-46]. Regelmäßige und lebenslange Kontrolluntersuchungen sind daher – in der Regel einmal im Jahr – notwendig.

Diese umfassen:

- EKG (QRS-Breite! Cave: Zunahme der QRS-Breite um mehr als 3,5 msec /Jahr oder >180 msec!)
- Echokardiographie
- Langzeit-EKG (nicht-anhaltende Tachykardien, bei asymptomatischen Patienten über zehn Jahren, mindestens alle 3 Jahre)
- MRT (bei zunehmender RV-Vergrößerung und bedeutsamer Insuffizienz der Pulmonalklappe)
- Spiroergometrie ab einem Alter von 10 Jahren mindestens alle 5 Jahre. Cave: die Leistungseinschränkung wird vom Patienten subjektiv nicht erfasst

Eine Endokarditisprophylaxe ist bei nicht korrigierten Patienten, bei Patienten sechs Monate nach der Korrekturoperation und bei Patienten mit operativem oder interventionellem Pulmonalklappenersatz indiziert.

## 7 Prävention

Eine spezifische Prävention gibt es nicht.

Die Möglichkeiten zur genetischen Beratung und zur pränatalen Diagnostik einschließlich fetaler Echokardiographie sollen den betroffenen Familien angeboten werden.

Es wird empfohlen, die Entbindung des Neugeborenen mit pränatal diagnostizierter Fallot'scher Tetralogie in einer Frauenklinik mit Anbindung an eine kinder-kardiologische Klinik vorzunehmen.

## 8. Literatur

1. Lindinger A, Schwedler G, Hense HW. Prevalence of Congenital Heart Defects in Newborns in Germany. Results of the First Registration Year of the PAN Study (July 2006 to June 2007). *Klin Padiatr* 2010; 222: 321-326.
2. Bertranou EG, Blackstone EH, Hazelrig JB, Turner Jr ME, Kirklin JW. Life expectancy without surgery in tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 1978; 42: 458-66.
3. Shinebourne EA, Babu-Narayan SV, Carvalho JS. Tetralogy of Fallot: from fetus to adult. *Heart* 2006; 92(9): 1353-9.
4. Apitz C, Webb GD, Redington AN. Tetralogy of Fallot. *Lancet* 2009; 374: 1462-71.
5. Siwik E.S., Erenberg F.G. Zahka K.G. in Moss und Adams. *Heart Disease in Infants, Children and Adolescents*. Lippincott Williams & Wilkins 2008, 808-911.
6. Shinebourne EA, Anderson H. Fallot's tetralogy. 2 ed. *Paediatric Cardiology*, ed. R.H. Anderson, E.J. Baker, and F.J. Macartney. Vol. 2. 2002, London: Churchill Livingstone.1213-50.
7. Apitz J (2002) Fallot-Tetralogie. In Apitz J (Hrsg): *Pädiatrische Kardiologie*; 2. Aufl. Steinkopff, Darmstadt S 389–404.

8. Goldmuntz E, Clark BJ, Mitchell LE, et al. Frequency of 22q11 deletions in patients with conotruncal defects. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 492-8.
9. Botto LD, May K, Fernhoff PM, et al. A populations-based study of the 22q11.2 deletions: Phenotype, incidence, and contribution to major birth defects in the populations. *Pediatrics* 2003; 112: 101-7.
10. Beauchesne LM, Warnes CA, Connolly HM, et al. Prevalence and clinical manifestations of 22q11.2 microdeletion in adults with selected conotruncal anomalies. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 595-8.
11. Momma K, Kondo C, Ando M, Matsuoka R, Takao A. Tetralogy of Fallot associated with chromosome 22q11 deletion. *Am J Cardiol* 1995; 76: 618-21.
12. Webber SA, Hatchwell EI, Barber JCK, et al. Importance of micro deletions of chromosomal region 22q11 as a cause of selected malformations of the ventricular outflow tracts and aortic arch: a three-year prospective study. *Pediatrics* 1996; 129: 26-32.
13. Bassett AS, Chow EWC, Husted J, et al. Clinical features of 78 adults with 22q11 deletion syndrome. *Am J Med Genet* 2005; 138: 307-13.
14. Nora JJ, Nora AH. Recurrence risks in children having one parent with a congenital heart disease. *Circulation* 1976; 53: 701-702.
15. Nora JJ, Nora AH. Maternal transmission of congenital heart diseases. New recurrence risk figures and the questions of cytoplasmic inheritance and vulnerability to teratogens. *Am J Cardiol* 1987; 59: 459-463.
16. Burn J, Brennan P, Little J, et al. Recurrence risks in offspring of adults with major heart defects. Results from first cohort of British collaborative study. *Lancet* 1998; 351: 311-316.
17. Digilio MC, Marino B, Giannotti A, et al. Recurrence risk figures for isolated Tetralogy of Fallot after screening for 22q11 micro deletion. *J Med Genet* 1997; 34: 188-190.
18. Al Habib HF, Jacobs JP, Mavroudis C, Tchervenkov CI, O'Brien SM, Mohammadi S, Jacobs ML. Contemporary Patterns of Management of Tetralogy of Fallot. Data from the Society of Thoracic Surgeons Database. *Ann Thorac Surg* 2010; 90: 813-820.
19. Karl T. Tetralogy of Fallot. Current surgical perspective. *Ann Pediatr Cardiol*. 2008; 1 (2): 93-100. Bouzas B, Kilner PJ, Gatzmoulis MA. Bouzas B, Kilner PJ, Gatzoulis MA. Pulmonary regurgitation: not a benign lesion. *Eur Heart J*. 2005 Mar; 26(5): 433-9.
20. Cumming GR. Propranolol in Tetralogy of Fallot. *Circulation* 1970; 41: 13-15.
21. Ponce FE, Williams LC, Webb HM, Riopel DA, Hohn AR. Propranolol palliation of Tetralogy of Fallot. Experience with long-term drug treatment in pediatric patients. *Pediatrics* 1973; 52(1): 100-108.
22. Garson A, Gillette PC, McNamara DG. Propranolol: The preferred palliation for Tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 1981; 47: 1098-1104.
23. Sluysmans T, Neven B, Rubay J, Lintermans J, Ovaert J, Mucumbitsi J, Shango P, Stijns M, Vliers A. Early Balloon Dilatation of the Pulmonary Valve in Infants with Tetralogy of Fallot. Risks and Benefits. *Circulation* 1995; 91: 1506-1511.
24. Gewillig M, Boshoff D, Dens J, Mertens L, Benson LN. Stenting the neonatal arterial duct in duct-dependent pulmonary circulation: New techniques, better results. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 107-112.
25. Schranz D, Michel-Behnke I, Heyer R, Vogel M, Bauer J, Valeske K, Akintürk H, Jux C. Stent implantation of the arterial duct in newborns with a truly duct-dependent pulmonary circulation. A single-centre experience with emphasis on aspects of the interventional technique. *J Intervent Cardiol* 2010; 23: 581-588.
26. Qureshi SA, Kirk CR, Lamb RK, Arnold R, Wilkinson JL. Balloon dilatation of the pulmonary valve in the first year of life in patients with tetralogy of Fallot. *Br Heart* 1988; 60: 232-235.
27. Sreeram N, Saleem M, Jackson M, Peart I, McKay R, Arnold R, Walsh K. Results of balloon pulmonary valvuloplasty as a palliative procedure in Tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 1990; 18: 159-165.

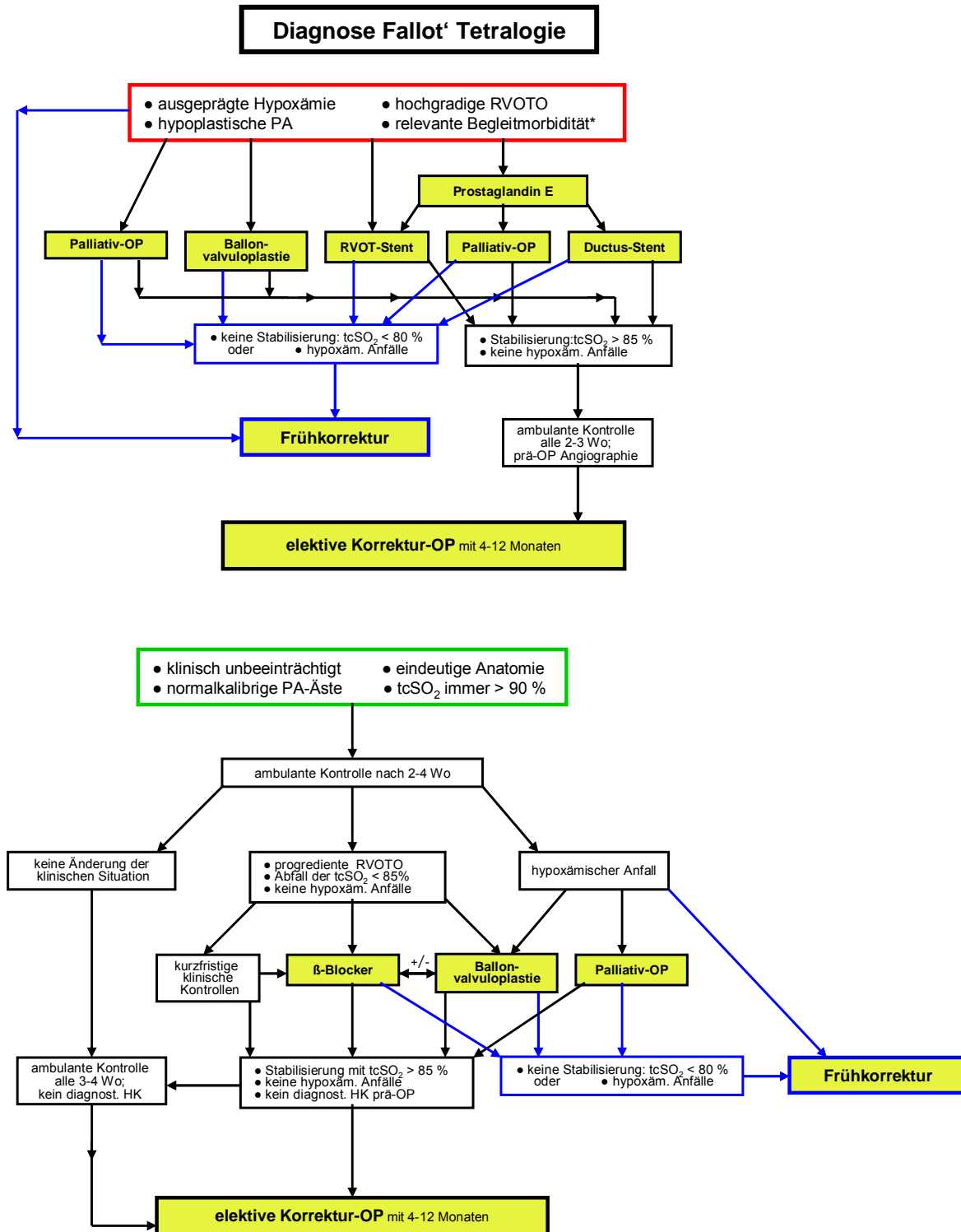
28. Godart F, Rey C, Prat A, Muilwijk C, Frankart C, Vaksman G, Breviere GM. Early and late results and the effects on pulmonary arteries of balloon dilatation of the right ventricular outflow tract in tetralogy of Fallot. *Eur Heart J* 1998; 19: 595-600.
29. Wu E-T, Wang J-K, Lee W-L, Chang C-C, Wu M-H. Balloon Valvuloplasty as an Initial Palliation in the Treatment of Newborns and Young Infants with Severely Symptomatic Tetralogy of Fallot. *Cardiology* 2006; 105: 52-56.
30. Remadevi KS, Vaidyanathan B, Francis E, Kannan BRJ, Krishna Kumar R. Balloon pulmonary valvotomy as interim palliation for symptomatic young infants with tetralogy of Fallot. *Ann Pediatr Cardiol.* 2008; 1(1): 2-7.
31. Gibbs JL, Uzun O, Blackburn MEC, Parsons JM, Dickinson DF. Right ventricular outflow stent implantation. An alternative to surgical relief of infundibular pulmonary stenosis. *Heart* 1997; 77: 176-179.
32. Dryżek P, Mazurek-Kula A, Moszura T, Sysa A. Right ventricle outflow tract stenting as a method of palliative treatment of severe tetralogy of Fallot. *Cardiol J* 2008; 15(4): 376-379.
33. Dohlen G, Chaturvedi RR, Benson LN, Ozawa A, Van Arsdell GS, Fruitman DS, Lee K-J. Stenting of the right ventricular outflow tract in the symptomatic infant with tetralogy of Fallot. *Heart* 2009; 95: 142-147.
34. Tchervenkov CI, Pelletier MP, Shum-Tim D, Béland MJ, Rohlicek C. Primary repair minimizing the use of conduits in neonates and infants with tetralogy or double-outlet right ventricle and anomalous coronary arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000 Feb; 119(2): 314-23.
35. Jonas RA. (2004). *Comprehensive surgical management of congenital heart disease.* 1. Auflage. Arnold. London.
36. Voges I, Fischer G, Scheewe J, Schumacher M, Babu-Narayan SV, Jung O, Kramer H H, Uebing A. Restrictive enlargement of the pulmonary annulus at surgical repair of tetralogy of Fallot: 10-year experience with a uniform surgical strategy. *Euro J Cardiothorac Surg.* 2008 July; 34:1041-5
37. Uebing A, Fischer G, Bethge M, Scheewe J, Schmiel F, Stieh J, Brossmann J, Kramer HH. Influence of the pulmonary annulus diameter on pulmonary regurgitation and right ventricular pressure load after repair of tetralogy of Fallot. *Heart.* 2002; 88: 510-4.
38. Stewart RD, Backer CL, Young L, Mavroudis C. Tetralogy of Fallot: results of a pulmonary valve-sparing strategy. *Ann Thorac Surg.* 2005 Oct; 80(4): 1431-8; discussion 1438-9.
39. Robinson JD, Rathod RH, Brown DW, Del Nido PJ, Lock JE, McElhinney DB, Bacha EA, Marshall AC. The evolving role of intraoperative balloon pulmonary valvuloplasty in valve-sparing repair of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Jun 22. [Epub ahead of print]
40. Hickey EJ, Veldtman G, Bradley TJ, Gengsakul A, Manlhiot C, Williams WG, Webb GD, McCrindle BW. Late risk of outcomes for adults with repaired tetralogy of Fallot from an inception cohort spanning four decades. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009 Jan; 35(1):156-64; discussion 164.
41. Singh, GK, Greenberg SB, Yap YS, Delany DP, Keeton BR, Monroe JL. Right ventricular function and exercise performance late after primary repair of Tetralogy of Fallot with the transannular patch in infancy. *Am J Cardiol* 1998; 81(11): 1378-82.
42. Freedom RM, Yoo SH, Mikailian H, Williams WG, eds. *The natural and modified history of congenital heart disease.* 2004 Blackwekk Publishing, Inc. Malden, Mass. USA
43. Gatzoulis, MA, Till JA, Somerville J, Redington AN. Mechano-electrical interaction in tetralogy of Fallot. QRS prolongation relates to right ventricular size and predicts malignant ventricular arrhythmias and sudden death. *Circulation* 1995; 92(2): 231-7.
44. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, Siu SC, Hokanson JS, Poile C, Rosenthal M, Nakazawa M, Moller JH, Gillette PC, Webb GD, Redington AN. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot. A multicentre study. *Lancet* 2000; 356(9234): 975-81.
45. Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, Li W, Babu-Narayan SV, Broberg CS, Johansson B, Bouzas B, Mullen MJ, Poole-Wilson PA, Francis DP, Gatzoulis MA. Exercise intolerance in adult congenital



heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation* 2005; 112(6): 828-35.

46. Knauth AL, Cauvreau K, Powell AJ, et al. Ventricular size and function assessed by cardiac MRI predict major adverse clinical outcomes late after Tetralogy of Fallot repair. *Heart* 2008; 94: 211-6.

## Anhang



## Legende zum Flussdiagramm

Die Diagnose wird innerhalb der ersten Lebenswoche gestellt. Im Diagramm werden abhängig von der klinischen Manifestation in der Neugeborenenperiode vereinfachend zwei grundsätzlich verschiedene Verlaufsformen unterschieden.

Die Mehrzahl der Patienten (grüner Rahmen) ist klinisch zunächst unbeeinträchtigt, benötigt keine Therapie und wird ambulant kontrolliert. Im günstigsten Fall bleibt diese Situation über die nächsten Monate unverändert, so dass eine elektive Korrektur in der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres geplant werden kann. Die meisten Kinder werden aber eine langsam progrediente RVOTO mit Abfall der  $tcSO_2$  entwickeln. Jetzt bestehen neben engmaschigen klinischen Kontrollen abhängig vom Alter der Patienten verschiedene Optionen (gelbe Kästen). Vor einer palliativen Therapie sollte bei Kindern jenseits der Neugeborenenperiode die operative Korrektur erwogen werden. Bis zur OP kann eine  $\beta$ -Blocker Therapie begonnen werden. Erscheint das Risiko für eine frühzeitige Korrektur-OP zu hoch (Neugeborene weisen eine erhöhte perioperative Mortalität, junge Säuglinge eine deutlich erhöhte perioperative Morbidität auf), kann zunächst eine Ballonvalvuloplastie der Pulmonalstenose, evtl. kombiniert mit einer  $\beta$ -Blocker-Therapie, oder eine Palliativ-OP (modifizierter BT-Shunt bzw. antegrade Eröffnung) durchgeführt werden. Gelingt damit eine Stabilisierung, erfolgen weitere ambulante Kontrollen bis zur elektiven Korrektur-OP. Bleibt eine ausreichende Stabilisierung aus (blaue Pfeile), sollte die operative Korrektur erfolgen. Ein hypoxämischer Anfall erfordert stets eine rasche therapeutische Intervention, entweder palliativ oder als Frühkorrektur.

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

Abkürzungen: PA=Pulmonalarterie;  $tcSO_2$ =transkutane Sauerstoffsättigung; RVOTO=rechtsventrikuläre Ausflusstraktobstruktion;  
\*Begleiterkrankungen, die da OP-Risiko erhöhen, z.B. Sepsis, intrakranielle Blutung, Frühgeburtlichkeit, Omphalozele etc.