

Definizione: Cardiopatia cono-truncale caratterizzata da:

- **Difetto interventricolare (DIV) sottoaortico in malallineamento** per deviazione anterio-superiore del setto infundibolare dal setto trabecolare; la valvola tricuspide è in continuità fibrosa con la valvola aortica;
- **Aorta a cavaliere del DIV** che emerge anche dal ventricolo destro (tale cavalcamento è per definizione < al 50%);
- **Stenosi polmonare** di vario grado;
- Ipertrofia del ventricolo destro (*non sempre presente in epoca prenatale*).

La ToF in epoca prenatale può definirsi come una di/trilogia per assenza di ipertrofia del ventricolo destro e perché la stenosi polmonare può insorgere tardivamente nel corso della gravidanza o in epoca post-natale.

Incidenza: 8-12% delle cardiopatie neonatali. Prima causa di cianosi neonatale per cardiopatia congenita.

Associazioni genetiche e cromosomiche: Rischio di aneuploidie elevato (fino al 20% per T21 2 18). La percentuale di associazione con la microdelezione del cr.22q11 è del 10-15%; più alta in presenza di arco aortico destro. Varianti patogenetiche con utilizzo di pannelli NGS (14% dei casi con cariotipo e aCGH negativi); Sdr. CHARGE e Alagille.

Diagnosi ecografica:

Scansione 4 camere: unico elemento di sospetto può essere un moderato aumento dell'asse cardiaco;

Scansione asse lungo di sinistra: **scansione chiave**, perché si evidenzia il DIV in malallineamento + Aorta a cavaliere del DIV. Con l'utilizzo del color Doppler si evidenzia il segno della Y rovesciata;

Scansione efflusso destro: ci consente di valutare il grado di stenosi della polmonare;

Scansione 3 vasi trachea (3VT): alterato rapporto aorto-polmonare (prevalenza delle dimensioni dell'aorta ascendente sull'arteria polmonare e dell'arco aortico su quello duttale). L'utilizzo del color Doppler permette di evidenziare la dotto-dipendenza nelle ToF severe.



Indicatori prognostici:

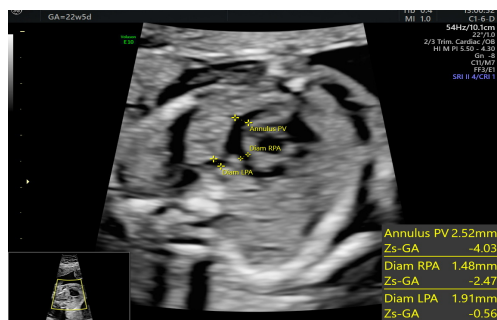
- La presenza di anomalie genetiche o malformazioni extracardiache associate aumenta la mortalità perinatale.
- L'evoluzione in atresia della polmonare con DIV rappresenta un fattore prognostico peggiorativo.
- La presenza di dotto-dipendenza è indicativa di necessità di intervento palliativo neonatale (shunt).

Management Ostetrico:

- Consulenza genetica e cariotipo + aCGH (se negativi valutare sequenziamento dell'esoma/pannelli NGS);
- Ecografia di riferimento per escludere anomalie extracardiache associate (marcatori di quadri sindromici).
- Consulenza cardiologica pediatrica e cardiocirurgica;
- Controllo ecocardiografico ogni 4 settimane:
- valutare l'evoluzione dell'ostruzione polmonare e il calibro dei rami polmonari;
- identificare indicatori ecocardiografici di dotto-dipendenza:

(z-score dell'anulus polmonare – 3 reverse flow in dotto arterioso).

Espletamento del parto può avvenire per via vaginale presso punto nascita dotato di UTIN;



Management Neonatale:

La correzione chirurgica definitiva viene eseguita entro il primo anno di vita (3-6 mesi, mortalità < al 2,5%).

Chiusura del DIV mediante patch
+
allargamento del tratto di efflusso destro con resezione di tessuto ipertrofico infundibolare
+
patch dell'arteria polmonare.

Nelle forme severe è necessaria già nei primi giorni di vita l'intervento palliativo provvisorio di shunt aorto-polmonare.

Counseling:

- I genitori vanno informati circa la possibile associazione con le anomalie genetiche e delle caratteristiche evolutive della cardiopatia che rende difficile in epoca prenatale predire la prognosi: questa dipenderà dal grado di ostruzione all'efflusso destro e dall'eventuale comparsa di fattori prognostici di severità (*evoluzione in atresia della polmonare con DIV*).
- Il parto può essere espletato per via vaginale (punto nascita dotato di UTIN).
- La cardiopatia è suscettibile di **intervento chirurgico correttivo** con sopravvivenza dopo la correzione chirurgica > 90% a 30 anni e buona qualità di vita post-chirurgica.
- Necessità di follow-up cardiologico dopo la correzione con cadenza variabile.
- Eventualità di nuovo intervento sulla valvola polmonare nel corso della vita (10-25% dei casi per insufficienza valvolare).
- I rischi a lungo termine sono legati alla comparsa di aritmie, la più frequente è il blocco di branca destro.

Bibliografia

- Van Praagh R. The first Stella van Praagh memorial lecture: the history and anatomy of tetralogy of Fallot. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2009;19-38. doi: 10.1053/j.pcsu.2009.01.004. PMID: 19349011.
- Page DJ et al. Whole Exome Sequencing Reveals the Major Genetic Contributors to Nonsyndromic Tetralogy of Fallot. *Circ Res.* 2019 Feb 15;124(4):553-563. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313250. PMID: 30582441; PMCID: PMC6377791.
- Garagiola ML, Thorne SA. Pregnancy Considerations in Tetralogy of Fallot. *CJC Pediatr Congenit Heart Dis.* 2023 Sep 22;2(6Part A):301-313. doi: 10.1016/j.cjpc.2023.09.008. PMID: 38161671; PMCID: PMC10755828.
- Valentina De Robertis, Nicola Persico, Grazia Volpe, Georgios Rembouskos, Isabella Fabietti, Claudiana Olivieri, Antonia Giudicepietro, Paolo Volpe; Tetralogy of Fallot and Outlet Ventricular Septal Defect with Anterior Malalignment Detected at Early Fetal Echocardiography. *Fetal Diagn Ther* 9 October 2020; 47 (10): 765–771. <https://doi.org/10.1159/000508877>
- van der Ven JPG, van den Bosch E, Bogers AJCC, Helbing WA. Current outcomes and treatment of tetralogy of Fallot. *F1000Res.* 2019 Aug 29;8:F1000 Faculty Rev-1530. doi: 10.12688/f1000research.17174.1. PMID: 31508203; PMCID: PMC6719677.