

## Κλινική Έρευνα

## “Η Επέμβαση Fontan στην Ελλάδα: Πρώιμα Χειρουργικά Αποτελέσματα και Άριστη Μεσοπρόθεσμα Κλινική Έκβαση”

ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ Γ. ΣΦΥΡΙΔΗΣ<sup>1</sup>, ΕΙΡΗΝΗ Δ. ΛΥΤΡΙΒΗ<sup>2</sup>, ΔΗΜΟΣΘΕΝΗΣ Π. ΑΒΡΑΜΙΔΗΣ<sup>2</sup>,  
ΠΡΟΔΡΟΜΟΣ Ν. ΖΑΒΑΡΟΠΟΥΛΟΣ<sup>1</sup>, ΓΕΩΡΓΙΟΣ Β. ΚΥΡΒΑΣΙΔΗΣ<sup>3</sup>, ΙΩΑΝΝΗΣ Κ. ΠΑΠΑΓΙΑΝΝΗΣ<sup>2</sup>,  
ΓΕΩΡΓΙΟΣ Η. ΣΑΡΡΗΣ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Τμήμα Καρδιοχειρουργικής Παιδών & Συγγενών Καρδιοπαθειών, <sup>2</sup>Τμήμα Παιδιατρικής Καρδιολογίας,  
<sup>3</sup>Τμήμα Παιδιατρικής Καρδιοανααισθησίας & Εντατικής Θεραπείας, Παιδιατρικό Νοσοκομείο Μητέρα, Αθήνα,  
Ελλάδα.

Λέξεις ευρετηρίου:  
**Μονήρης κοιλία,  
Fontan, πρώιμα  
και μεσοπρόθεσμα  
αποτελέσματα.**

Ημερ. παραλαβής  
εργασίας:  
11 Απριλίου 2010  
Ημερ. αποδοχής:  
10 Μαΐου 2010

Διεύθυνση  
Επικοινωνίας:  
Παναγιώτης Σφυρίδης

Νοσοκομείο Μητέρα  
Ερυθρού Σταυρού 6,  
151 23 Μαρούσι  
e-mail: [pgsfyridis@yahoo.gr](mailto:pgsfyridis@yahoo.gr)

**Εισαγωγή:** Η επέμβαση Fontan (τροποποιημένη από την αρχική χειρουργική τεχνική) αποτελεί άριστη ανακουφιστική διόρθωση για τους ασθενείς με παθολογία ανατομικά ή λειτουργικά μονήρους κοιλίας. Σκοπός αυτής της μελέτης είναι να αξιολογήσει τα αποτελέσματα από τη διενέργεια της επέμβασης Fontan στην Ελλάδα.

**Μέθοδοι:** 58 αλληλοδιάδοχοι ασθενείς με φυσιολογία μονήρους κοιλίας υποβλήθηκαν στην τροποποιημένη επέμβαση Fontan μεταξύ των ετών 1997 και 2009. Οι ιατρικοί φάκελλοι των ασθενών μελετήθηκαν αναδρομικά. Επίσης, διενεργήθηκε πλήρης μετεγχειρητική παρακολούθηση που περιελάμβανε εκτίμηση της κλινικής εικόνας και υπερηχογραφική μελέτη της καρδιάς.

**Αποτελέσματα:** Η διάμεση τιμή της ηλικίας των ασθενών κατά την επέμβαση ήταν 5,7 χρόνια (εύρος 3 έως 29,4 χρόνια). 46,5% των ασθενών υποβλήθηκαν σε περισσότερες του ενός σταδίου παρηγορητικές επεμβάσεις (στάδιο I και II), ενώ 79% υποβλήθηκαν σε επέμβαση αμφιδρομης αναστόμωσης τύπου Glenn (στάδιο II – “BCPA”: τελικοπλάγια αναστόμωση άνω κοιλίας φλέβας και δεξιάς πνευμονικής αρτηρίας) και 8,6% σε απευθείας μονού σταδίου επέμβαση Fontan. Πενήντα τέσσερις ασθενείς υποβλήθηκαν σε επέμβαση εξωκαρδιακού τύπου (EC-TCPC) και τέσσερις σε επέμβαση τύπου ενδοκαρδιακής σήραγγας (LT-TCPC). Σε 26 ασθενείς (44,8%) έγινε χρήση παραθύρου αποσυμφόρησης (πλαγιοπλάγια αναστόμωση μοσχεύματος και δεξιού κόλπου ή παράθυρο στο διάφραγμα διαχωρισμού του δεξιού κόλπου). Η χειρουργική θνητότητα ήταν μηδενική (0%). Σε έναν ασθενή χρειάστηκε προσωρινή μηχανική υποστήριξη της κυκλοφορίας (ECMO). Η συνηθέστερη επιπλοκή ήταν παρατεταμένες πλευριτικές συλλογές. Η διάμεση διάρκεια παροχέτευσης ήταν 17 ημέρες (εύρος 6-47 ημέρες). Η διάμεση διάρκεια της παρακολούθησης ήταν 5,44 έτη (εύρος 0,36 έως 11,5 έτη). Δύο ασθενείς απεβίωσαν εντός διετίας, (συνολική θνητότητα 3,4%). Ο ένας λόγω προοδευτικής επιδείνωσης της λειτουργικότητας της μονήρους κοιλίας και ο άλλος λόγω κεραυνοβόλου ενδοκαρδίτιδας. Σε 10 ασθενείς χρειάστηκε διαδερμική σύγκλιση εμμένοντος παραθύρου αποσυμφόρησης. Οι 56 ζώντες ασθενείς, ανευρέθησαν σε άριστη λειτουργική κατάσταση (λειτουργική τάξη NYHA I ή II).

**Συμπεράσματα:** Η επέμβαση Fontan πραγματοποιείται στη χώρα μας τα τελευταία 13 χρόνια με άριστα χειρουργικά, μεσοπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα. Η απώτερη παρακολούθηση θα αναδείξει το ποσοστό των ασθενών οι οποίοι, λόγω ενδεχομένων σοβαρών μη αντιμετωπίσιμων επιπλοκών θα καταστούν υποψήφιοι για μεταμόσχευση καρδιάς.

**Η** χειρουργική αντιμετώπιση ασθενών με φυσιολογία μονήρους κοιλίας έχει εξελιχθεί με την πάροδο τεσσάρων δεκαετιών από την πρώτη εφαρμογή της τεχνικής.<sup>1</sup> Οι πιο συχνά σήμερα χρησιμοποιούμενες τροποποιημένες τεχνικές διεθνώς είναι εκείνες της ενδοκαρδιακής σήραγγας (LT-TCPC)<sup>2</sup> και του εξωκαρδιακού σωληνωτού συνθετικού μοςχεύματος (EC-TCPC).<sup>3</sup> Η ιδέα της διενέργειας πρώιμων ενδιάμεσων χειρουργικών σταδίων πριν την τελική διόρθωση Fontan, όπως η αμφίδρομη αναστόμωση τύπου Glenn (BCPA), για τη μερική αποφόρτιση της μονήρους κοιλίας είχε ευεργετικά αποτελέσματα στην ολοκλήρωση της τελικής επέμβασης Fontan.<sup>4</sup> Η εξωκαρδιακή, μέσω σωληνωτού συνθετικού μοςχεύματος αναστόμωση της κάτω κοιλίας φλέβας με την πνευμονική αρτηρία όπως εφαρμόστηκε για πρώτη φορά από τον Marcelletti et al. το 1990<sup>3</sup>, έχει ορισμένα θεωρητικά πλεονεκτήματα έναντι της τεχνικής της ενδοκαρδιακής σήραγγας (LT-TCPC). Αυτά περιλαμβάνουν: 1) την εξάλειψη του χρόνου ισχαιμίας της καρδιάς, 2) αποφυγή διάτασης του κόλπου και απουσία χειρουργικών τομών στο κοιλιακό μυοκάρδιο με συνέπεια μικρά ποσοστά απώτερων αρρυθμιών και 3) βέλτιστη ροή στην κυκλοφορία Fontan. Ως αποτέλεσμα επιτυγχάνουμε την καλύτερη δυνατή λειτουργικότητα της μονήρους κοιλίας. Η σε στάδια ολοκλήρωση της κυκλοφορίας Fontan και η εφαρμογή της εξωκαρδιακής τεχνικής (EC-TCPC), αποτελούν τον πυρήνα της στρατηγικής που εφαρμόζουμε για όλους τους ασθενείς με φυσιολογία μονήρους κοιλίας, εκτός πιθανά από τους ενήλικους ασθενείς με φυσιολογία μονήρους κοιλίας που εμφανίζουν ικανοποιητική δυναμική ισορροπία της παράλληλης κυκλοφορίας τους (πνευμονικής, συστηματικής) και οι οποίοι μπορούν να υποβληθούν σε απευθείας (ενός σταδίου) επέμβαση Fontan.<sup>5</sup> Σκοπός αυτής της μελέτης είναι η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων στο σύνολο των ασθενών μας που υποβλήθηκαν σε επέμβαση Fontan στην Ελλάδα, εστιάζοντας κυρίως στη μεσοπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη λειτουργική κατάστασή τους.

## Μέθοδοι

### Δημογραφικά - Χαρακτηριστικά Ασθενών

Μελετήθηκαν αναδρομικά τα κλινικά δεδομένα των ιατρικών φακέλων και των 58 ασθενών μας που υποβλήθηκαν σε επέμβαση Fontan από τον ίδιο χειρουργό μεταξύ των ετών 1997 και 2009 (1997-2007 στο Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο και 2007-

2009 στην Παιδοκαρδιοχειρουργική Κλινική του Νοσοκομείου Μητέρα). Καταγράφησαν επίσης τα διεγχειρητικά και περιεγχειρητικά δεδομένα όλων των ασθενών, καθώς και εκείνα της μετεγχειρητικής παρακολούθησης που περιελάμβαναν και τα αποτελέσματα των υπερηχοκαρδιογραφικών ελέγχων.

Η τελική διάγνωση της ανατομικής παθολογίας βασίστηκε στη μελέτη της διδιάστατης υπερηχοκαρδιογραφίας, στα ευρήματα του καρδιακού καθετηριασμού καθώς και στα διεγχειρητικά ευρήματα. Σε όλους τους ασθενείς προεγχειρητικά διενεργήθηκε λεπτομερής υπερηχοκαρδιογραφικός έλεγχος και καρδιακός καθετηριασμός ώστε να πιστοποιηθεί η ύπαρξη όλων εκείνων των ικανών και αναγκαίων ανατομικών παραμέτρων και παθοφυσιολογικών συνιστωσών για την επιτυχή ολοκλήρωση της επέμβασης Fontan. Αυτές περιλαμβάνουν χαμηλές αντιστάσεις των πνευμονικών αγγείων (PVR), ικανοποιητική λειτουργικότητα της μονήρους κοιλίας, μη ανεπαρκούσα κολποκοιλιακή βαλβίδα και ικανού μεγέθους πνευμονικές αρτηρίες.

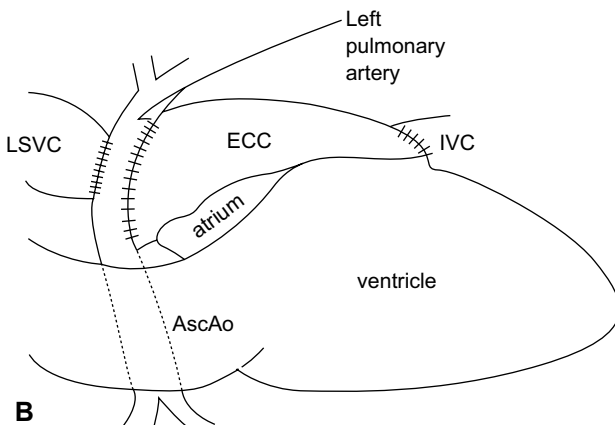
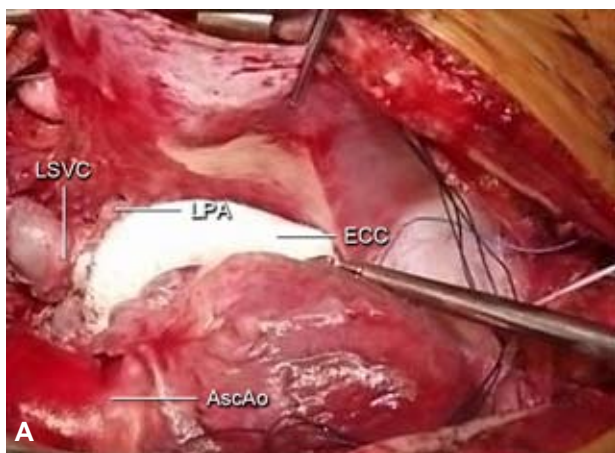
Ως χειρουργική θνητότητα ορίστηκε ο θάνατος ασθενούς που καταγράφεται εντός 30 ημερών από την επέμβαση ή κατά τη διάρκεια της ίδιας με την επέμβαση νοσηλείας. Ως συνολική θνητότητα ορίστηκε ο θάνατος ασθενούς που καταγράφεται από τη στιγμή του χειρουργείου έως το χρόνο του πιο πρόσφατου μετεγχειρητικού ελέγχου.

Η διάρκεια της παροχέτευσης του πλευριτικού υγρού αφορά τη χρονική περίοδο από την ημέρα του χειρουργείου έως την ημέρα της αφαίρεσης των σωλήνων παροχέτευσης του θώρακος. Παρατεταμένη θεωρείται η διάρκεια παροχέτευσης του πλευριτικού υγρού που υπερβαίνει τις 14 ημέρες.

### Χειρουργική Τεχνική

Η επέμβαση Fontan πραγματοποιήθηκε σε όλους τους ασθενείς με την τυπική μέση στεροτομή, καρδιοπνευμονική παράκαμψη (CPB) και ήπια υποθερμία στους 34°-35° C, εκτός των περιπτώσεων χρήσης της τεχνικής της ενδοκαρδιακής σήραγγας ή τεχνικών για ταυτόχρονη επιδιόρθωση ενδοκαρδιακών βλαβών, στις οποίες απαιτείται βαθύτερη υποθερμία (26°-28° C), αποκλεισμός της αορτής και χορήγηση καρδιοπληγίας για προστασία του μυοκαρδίου.

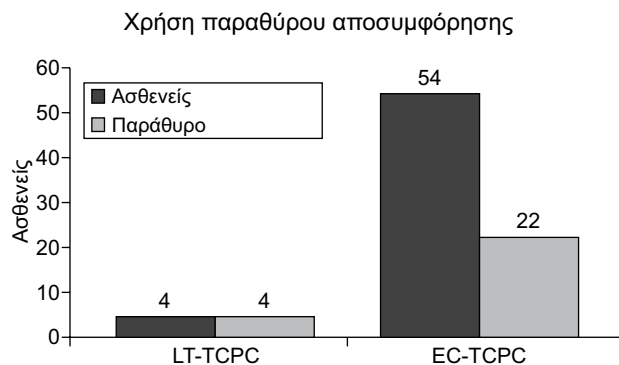
Σε 54 ασθενείς χρησιμοποιήθηκε κατάλληλης διαμέτρου εξωκαρδιακό (EC-TCPC) συνθετικό σωληνωτό μοςχευμα από πολυτετραφλουοροαιθυλένιο (Gore-Tex® Vascular Graft; W. L. Gore & Associates, Inc, Flagstaff, Ariz) (Εικόνα 1), ενώ στους υπόλοιπους



**Εικόνα 1.** α) Διεγχειρητική φωτογραφία στην οποία φαίνεται η ολοκλήρωση της εξωκαρδιακής Fontan με τη χρήση συνθετικού σωληνωτού μοσχεύματος (AscAo: Ανιούσα Αορτή, ECC: Εξωκαρδιακό Σωληνωτό Μόσχευμα, LPA: Αριστερή Πνευμονική Αρτηρία, LSVC: Αριστερή Άνω Κοίλη Φλέβα) β) Σχηματική απεικόνιση της εξωκαρδιακού τύπου Fontan. Ο ασθενής έχει αναστροφή σπλάχνων (AscAo: Ανιούσα Αορτή, ECC: Εξωκαρδιακό Σωληνωτό Μόσχευμα, IVC: Κάτω Κοίλη Φλέβα, LSVC: Αριστερή Άνω Κοίλη Φλέβα).

4 ασθενείς παρασκευάστηκε ενδοκολπική σήραγγα (LT-TCPC), για την πλήρη παροχέτευση των κοίλων φλεβών στην πνευμονική αρτηρία, με τη χρησιμοποίηση εμβάλωματος τύπου GORE-TEX®. Η μέση διάμετρος του εξωκαρδιακού συνθετικού σωληνωτού μοσχεύματος ήταν  $19,5 \pm 1,2$  mm. Αναλυτικότερα, η μέση διάμετρος ήταν 18 mm σε 17 ασθενείς, 20 mm σε 33 ασθενείς και 22 mm σε 4 ασθενείς.

Η δημιουργία παραθύρου αποσυμφόρησης (fenestration) πραγματοποιήθηκε επιλεκτικά πριν από τον απογαλακτισμό του ασθενούς από την εξωσωματική κυκλοφορία σε 26 ασθενείς (44,8%) [(στους 4 ασθενείς της LT-TCPC τεχνικής και σε 22 ασθενείς της EC-TCPC τεχνικής) (Εικόνα 2)].



**Εικόνα 2.** Χρήση παραθύρου αποσυμφόρησης. (EC-TCPC: Εξωκαρδιακού Τύπου Fontan LT-TCPC: Fontan Τύπου Ενδοκαρδιακής Σήραγγας).

Οι ενδείξεις για τη δημιουργία παραθύρου αποσυμφόρησης ήταν (1) πνευμονική αρτηριακή πίεση (PAP) προ- ή μετεγχειρητικά μεγαλύτερη από 18 mm Hg, ή διαπνευμονική κλίση πίεσεως (TPG) μεγαλύτερη από 10 mm Hg ή και τα δύο, (2) σύνδρομο υποπλαστικής αριστερής κοιλίας (HLHS) και (3) επί υπάρξεως προεγχειρητικά παραγόντων κινδύνου όπως οι μικρής διαμέτρου πνευμονικές αρτηρίες ή ο σχεδιασμός για ταυτόχρονη διενέργεια και άλλων παρεμβάσεων στην καρδιά. Σε 2 EC-TCPC ασθενείς, η δημιουργία παραθύρου αποσυμφόρησης πραγματοποιήθηκε μετά την αποσύνδεση από την εξωσωματική κυκλοφορία, όταν διαπιστώθηκε υψηλή πνευμονική αρτηριακή πίεση (PAP) ( $\geq 18$  mm Hg).

Βασικούς στόχους της μετεγχειρητικής πορείας αποτελούσαν η γρήγορη αποσωλήνωση, η προσεκτική ρύθμιση του ισοζυγίου υγρών και η χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής. Οι σωλήνες θωρακικής παροχέτευσης αφαιρούνταν όταν η ημερήσια παροχή τους ήταν μικρότερη από 2 mL/kg. Η μετεγχειρητική παρακολούθηση περιελάμβανε κλινική εξέταση, υπερηχοκαρδιογραφικό έλεγχο και εκτίμηση της λειτουργικής κατάστασης του ασθενούς.

### Στατιστική Ανάλυση

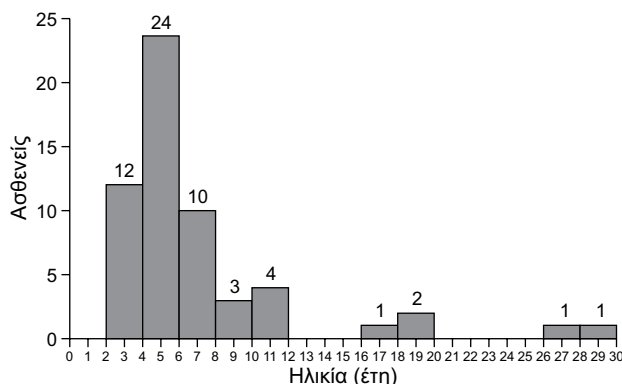
Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων επιτελέστηκε με την έκδοση 17.0 του λογισμικού προγράμματος SPSS (SPSS, Inc, Chicago, I11). Όλα τα αποτελέσματα εκφράστηκαν σαν μέση  $\pm$  τυπική απόκλιση και εύρος διακύμανσης, εκτός από ειδικές περιπτώσεις που αναφέρονται. Η επίπτωση των περιεγχειρητικών παραγόντων στη διάρκεια παροχέτευσης του πλευριτικού υγρού διερευνήθηκε με τη χρήση της μεθόδου ONE WAY ANOVA.

### Αποτελέσματα

Από τους 58 ασθενείς της μελέτης που υποβλήθηκαν σε Fontan, 33 (56,9%) ήταν άρρενες και 25 (43,1%) θήλεις. Η διάμεση ηλικία κατά το χειρουργείο της διόρθωσης Fontan ήταν 5,7 έτη (εύρος 3 έως 29,4 έτη). Η κατανομή των ηλικιών φαίνεται στην εικόνα 3.

Οι πρωταρχικές διαγνώσεις κατανέμονται στον Πίνακα 1. Οι βασικές κατηγορίες διαμορφώθηκαν σύμφωνα με τη μορφολογία της επικρατούσας κοιλίας, την ανατομική σχέση της ανιούσας αορτής με την πνευμονική αρτηρία ή την παρουσία ετεροταξίας (Πίνακας 2).

Η κύρια κολποκοιλιακή βαλβίδα ήταν τριγλώχινα σε 36 ασθενείς (62%), μιτροειδής σε 17 ασθενείς (29,3%) και κοινή κολποκοιλιακή βαλβίδα σε 5 (8,6%).



**Εικόνα 3.** Κατανομή ηλικίας ασθενών (έτη) με τροποποιημένη επέμβαση Fontan. Κατανομή δύο ετών ανά διάστημα διαγράμματος.

**Πίνακας 1.** Ανατομικές διαγνώσεις των 58 ασθενών που υποβλήθηκαν σε επέμβαση Fontan.

Πρωταρχικές διαγνώσεις	Αριθμός ασθενών
Ατρησία Τριγλώχινας	17
DORV με υποπλασία Δεξιάς Κοιλίας	11
Συγγενώς διορθωμένη TGA	10
DILV	8
CAVSD, μη ισορροπημένο	5
Ατρησία Μιτροειδούς	2
Καρδιά “criss-cross”	2
Ατρησία Πνευμονικής με IVS	2
HLHS	1

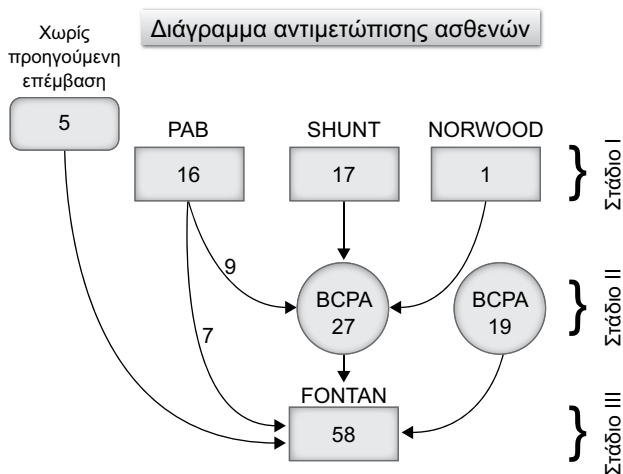
TGA, Μετάθεση μεγάλων αγγείων. CAVSD, Πλήρες κολποκοιλιακό κανάλι. DORV, Διπλοέξοδη δεξιά κοιλία. IVS, Αξέραιο μεσοκοιλιακό διάφραγμα. DILV, Διπλοείσοδος αριστερή κοιλία. HLHS, Σύνδρομο υποπλαστικής αριστερής κοιλίας.

**Πίνακας 2.** Διαγνωστικές Κατηγορίες

Διάγνωση	Αριθμός (%)
Μονήρης αριστερή κοιλία με φυσιολογικά μεγάλα αγγεία	23 (39,7%)
Μονήρης αριστερή κοιλία με μετάθεση μεγάλων αγγείων	12 (20,7%)
Μονήρης δεξιά κοιλία	13 (22,4%)
Σύνδρομο ετεροταξίας	10 (17,2%)

Από τους συνολικά 58 ασθενείς, 34 (58,6%) είχαν υποβληθεί σε τουλάχιστον μία επέμβαση πριν τη διενέργεια αμφίδρομης αναστόμωσης παράκαμψης μεταξύ άνω κοίλης φλέβας και δεξιάς πνευμονικής αρτηρίας (BCPS) ή επέμβασης Fontan. Οι παρηγορητικές επεμβάσεις πρώτου σταδίου (stage I) που χρησιμοποιήθηκαν ήταν η τροποποιημένη παράκαμψη Blalock-Taussig σε 14 ασθενείς (24%), η παράκαμψη Waterston σε 3 (5,2%), η περιείδηση της πνευμονικής σε 16 (27,5%) και η σταδίου I Norwood σε 1 ασθενή (1,7%).

Σαράντα έξι ασθενείς (79%) υποβλήθηκαν σε παράκαμψη αμφίδρομης αναστόμωσης μεταξύ άνω κοίλης φλέβας και δεξιάς πνευμονικής αρτηρίας (BCPS, σταδίου II επέμβαση – από τους οποίους σε 19 δεν είχε προηγηθεί επέμβαση σταδίου I) και 5 (8,6%) υποβλήθηκαν σε μονού σταδίου επέμβαση Fontan (Εικόνα 4).



**Εικόνα 4.** Σχηματική απεικόνιση της αντιμετώπισης των ασθενών (PAB: Περιείδηση Πνευμονικής Αρτηρίας, BCPA: Τελικοπλάγια Αναστομωση Άνω Κοίλης Φλέβας και Δεξιάς Πνευμονικής Αρτηρίας).

### Χειρουργική Τεχνική

Η αναστόμωση Fontan πραγματοποιήθηκε με τη χρήση εξωκαρδιακού συνθετικού σωληνωτού μοσχεύματος σε όλους τους ασθενείς εκτός από 4 που εφαρμόστηκε η τεχνική της ενδοκαρδιακής σήραγγας. Σε ορισμένους ασθενείς διενεργήθηκαν ταυτόχρονα και άλλες επεμβάσεις που περιελάμβαναν αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας σε έναν ασθενή, κολπική διαφραγματοστομία σε έναν ασθενή, ανακατασκευή/διεύρυνση της πνευμονικής αρτηρίας σε 3 ασθενείς και διακοιλιακή εκτομή ανώμαλων υπερτροφικών υπαορτικών μυϊκών δοκίδων (διεύρυνση του bulboventricular foramen) σε έναν ασθενή.

Η μέση διάρκεια παραμονής των ασθενών σε εξωσωματική κυκλοφορία ήταν  $165,8 \pm 69$  λεπτά (διακύμανση, 78 έως 388 λεπτά). Καρδιακή παύση χρησιμοποιήθηκε σε 8 ασθενείς, με μέση διάρκεια αποκλεισμού της αορτής  $150,7 \pm 84,4$  λεπτά (διακύμανση, 69 έως 309 λεπτά).

### Μετεγχειρητική Πορεία

Η χειρουργική θνητότητα ήταν μηδενική. Ένας ασθενής με σύνδρομο υποπλαστικής αριστερής κοιλίας, εξωκαρδιακού τύπου επέμβαση και ταυτόχρονη αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας, χρειάστηκε προσωρινή υποστήριξη ECMO για 24 ώρες χωρίς περαιτέρω επιπλοκές. Η μέση διάρκεια νοσηλείας ήταν  $21,8 \pm 8,1$  ημέρες (διακύμανση 8 έως 52 ημέρες).

Κατά τον προεγχειρητικό έλεγχο, 3 ασθενείς είχαν ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου με υπολειμματική νόσο (μερική ημιπάρεση δεξιά). Τη μετεγχειρητική περίοδο όμως, ουδείς εμφάνισε νέα νευρολογική δυσλειτουργία.

Κατά την έξοδό τους από το νοσοκομείο 52 από τους 58 ασθενείς είχαν φλεβοκομβικό ρυθμό (89,7%). Τα ηλεκτροκαρδιογραφήματα εξόδου ανέδειξαν διαταραχές του ρυθμού που δεν προϋπήρχαν σε 6 ασθενείς: Πέντε (EC-TCPC) ασθενείς εμφάνισαν δυσλειτουργία του φλεβοκόμβου, αλλά παρέμειναν

ασυμπτωματικοί χωρίς να χρειασθούν επιπρόσθετα ειδική αντιμετώπιση. Ένας ασθενής ανέπτυξε όψιμα πλήρη κολποκοιλιακό αποκλεισμό με αποτέλεσμα την τοποθέτηση μόνιμου βηματοδότη.

### Πλευριτικές Συλλογές

Η μέση διάρκεια των πλευριτικών συλλογών ήταν  $18,4 \pm 7,7$  ημέρες (διακύμανση, 6 έως 47 ημέρες). Παρατεταμένες πλευριτικές συλλογές (μεγαλύτερες από 14 ημέρες) παρατηρήθηκαν σε 43 ασθενείς (74%) και αντιμετωπίστηκαν με δίαιτα ελεύθερη λιπαρών οξέων σε περίπτωση χυλοθώρακα, ενώ όταν η διάρκεια υπερέβαινε τις 3 εβδομάδες γίνονταν χημική πλευροδότηση (δοξκυκλίνη). Η επίδραση της ύπαρξης παραθύρου αποσυμφόρησης, της διάρκειας εξωσωματικής κυκλοφορίας (CPB) και της διαπνευμονικής κλίσης πίεσεως μετεγχειρητικά, στη διάρκεια παροχέτευσης των πλευριτικών συλλογών διερευνήθηκε με τη χρήση της μεθόδου ONE WAY ANOVA. Ουδείς από τους παράγοντες αυτούς δεν αναγνωρίστηκε να συμβάλει σε αύξηση της διάρκειας παροχέτευσης των πλευριτικών συλλογών (Πίνακας 3). Η μέση τιμή κορεσμού του αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο κατά την έξοδο ήταν  $94,9 \pm 2,64$  (διακύμανση, 87 έως 98%).

### Μετεγχειρητική Παρακολούθηση

Η μέση διάρκεια της μετεγχειρητικής παρακολούθησης ήταν  $62,7 \pm 4,6$  μήνες (διακύμανση 4 μήνες έως 11,5 έτη) και ήταν πλήρης για όλους τους ασθενείς. Καταγράφηκαν συνολικά δύο θάνατοι στο διάστημα αυτό. Ο ένας, αφορούσε ασθενή ηλικίας 19 ετών με υποπλαστική δεξιά κοιλία και ιστορικό ενδοφλέβιας χρήσης οπιοειδών, που απεβίωσε λόγω σπαιμίας / ενδοκαρδίτιδας ένα χρόνο μετά το χειρουργείο. Ο δεύτερος, ηλικίας 3 ετών, με ατρησία μιτροειδούς, απεβίωσε λόγω προοδευτικής έκπτωσης της λειτουργικότητας της μονήρους κοιλίας, 2 χρόνια μετά τη χειρουργική διόρθωση και 4 μήνες μετά από την

**Πίνακας 3.** Επίπτωση του παραθύρου αποσυμφόρησης (fenestration), της μετεγχειρητικής διαπνευμονικής κλίσης πίεσεως (TPG) και της διάρκειας εξωσωματικής κυκλοφορίας (CPB), στις Πλευριτικές Συλλογές

Μεταβλητή	Unstandardized	Standardized	Beta	t	Sig. (p value)
	Coefficients B	Coefficients Std. Error			
FENESTRATION(yes/no)	-0,115	2,526	-0,007	-0,046	0,964
CPB (time)	0,006	0,017	0,049	0,318	0,752
TPG (postoperative)	-0,015	0,471	-0,005	-0,032	0,974

αντικατάσταση της κολποκοιλιακής βαλβίδας σε άλλο καρδιοχειρουργικό κέντρο.

Σε πρόσφατο επανέλεγχο, 9 ασθενείς ανευρέθησαν σε λειτουργική τάξη II κατά NYHA (New York Heart Association), ένας ασθενής σε λειτουργική τάξη III κατά NYHA και οι υπόλοιποι 46 σε λειτουργική τάξη I κατά NYHA.

### Επανεπέμβαση

Σε δέκα ασθενείς χρειάστηκε διαδεσμική, με τη βοήθεια διαφλέβιου καθετήρα, σύγκλιση του παραθύρου αποσυμφόρησης. Δεν χρειάστηκε καμία παρέμβαση που να αφορά το εξωκαρδιακό σωληνωτό μόσχευμα μέχρι τους πρόσφατους επανελέγχους. Σε έναν ασθενή τοποθετήθηκε μόνιμος βηματοδότης.

### Φαρμακευτική Αγωγή

Σύμφωνα και με τις συστάσεις των πρωτοκόλλων παρακολούθησης, η πλειοψηφία των ασθενών μας (82%) λαμβάνει συστηματικά κουμαρινικά αντιπηκτικά με επιθυμητό INR (International Normalized Ratio) μεταξύ 1,5 και 2,0. Οι υπόλοιποι ασθενείς (18%) λαμβάνουν ασπιρίνη (5 mg/kg ημερησίως), λόγω δυσχερειών στην επίτευξη κατάλληλων τιμών INR. Το 79% των ασθενών μας λαμβάνει αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (καπτοπρίλη). Ορισμένοι τέλος ασθενείς λαμβάνουν αναστολείς των β-υποδοχέων (6%), διουρητικά (11%) και διγοξίνη (4%).

### Λειτουργική Εκτίμηση

Όπως αναφέρθηκε, σε πρόσφατο επανέλεγχο, 9 ασθενείς ανευρέθησαν σε λειτουργική τάξη NYHA II, ένας ασθενής σε NYHA III και οι υπόλοιποι 46 σε NYHA I.

### Συζήτηση

Από το 1971 που οι Fontan και Baudet,<sup>1</sup> εισήγαγαν την τεχνική επιτυχούς αντιμετώπισης των ασθενών με ατρησία τριγλώχινας βαλβίδας και με την πάροδο των ετών, οι τροποποιήσεις της επέμβασης Fontan και η κατά στάδια ολοκλήρωσή της με την εισαγωγή της αμφίδρομης αναστόμωσης παράκαμψης μεταξύ άνω κοίλης φλέβας και δεξιάς πνευμονικής αρτηρίας (BCPA), διευρύναν τις ενδείξεις της σε ένα ευρύ φάσμα των μορφών της λειτουργικά μονήρους κοιλίας.<sup>4,6</sup>

Οι σπουδαιότερες βελτιώσεις της τεχνικής ήταν α) η ενδοκαρδιακή σήραγγα,<sup>4 β)</sup> η χρήση του παραθύρου αποσυμφόρησης,<sup>7</sup> και γ) η τροποποίηση με την εισαγωγή του εξωκαρδιακού μοσχεύματος.<sup>2</sup> Οι βελτιώσεις αυτές της επέμβασης Fontan είχαν ως αποτέλεσμα σημαντική άνοδο της χειρουργικής επιβίωσης (<30 ημέρες) από 60% με 80% στα τέλη της δεκαετίας του 1970, σε ακόμη υψηλότερα ποσοστά της τάξης του 95% σε πρόσφατα δεδομένα από διεθνείς σειρές.<sup>8,9</sup> Είναι πλέον γνωστό, ότι για ασθενείς με ατρησία τριγλώχινας βαλβίδας που χειρουργήθηκαν μεταξύ των ετών 1988 και 1997, η χειρουργική θνητότητα ήταν μόλις 2%.<sup>10</sup>

Παρά την εξέλιξη και βελτίωση στις χειρουργικές τεχνικές που σαφώς συνέβαλαν στην άνοδο της επιβίωσης μετά την επέμβαση Fontan, σε παρακολούθηση πολλών ετών έχει καταγραφεί όσημη έκπτωση της λειτουργικής κατάστασης των ασθενών.<sup>10,11-15</sup>

Σε πρόσφατες μελέτες, αναδείχθηκαν διαφορές στα αποτελέσματα που αφορούσαν τη μεσοπρόθεσμη αλλά και μακροπρόθεσμη επιβίωση. Ορισμένες από τις μελέτες αυτές προέρχονται από διαφορετικά τμήματα του ίδιου κέντρου, με συνέπεια να υπάρχει αλληλεπικάλυψη των ασθενών που συμμετείχαν. Η δεκαετής επιβίωση (10 έτη) ήταν από 60 έως 90% και για 15 έτη η επιβίωση κυμάνθηκε από 50 έως 80%.

Τα συνολικά πολύ καλά αποτελέσματα της μελέτης μας είναι σε πλήρη συμφωνία με τα αντίστοιχα επιστημονικών εργασιών από διεθνή κέντρα. Η χειρουργική θνητότητα ήταν μηδενική (0%), παρά το σημαντικό αριθμό ασθενών με σύνδρομο ετεροταξίας (17,2%, n=10), που είναι γνωστό ότι αποτελεί παράγοντα υψηλού κινδύνου για την επέμβαση Fontan και τη διενέργεια της Fontan σε 2 ασθενείς με λειτουργικά μονήρη πνεύμονα. Η μεσοπρόθεσμη (μέχρι 12 έτη) επιβίωση ήταν 96,6%. Η πλειοψηφία αυτών των ασθενών για μέση παρακολούθηση 5,22 ετών και μέχρι 11,5 έτη, ήταν λειτουργικής τάξης I ή II (82% και 16% αντίστοιχα) κατά N.Y.H.A (New York Heart Association).

Λαμβάνοντας υπόψη ότι η διόρθωση Fontan αποτελεί παρηγορητική επέμβαση καθώς επίσης και το γεγονός της χρήσης συνθετικού υλικού, οι ασθενείς μας λαμβάνουν βάση πρωτοκόλλου αντιπηκτικά φάρμακα αλλά και φάρμακα προστατευτικά του καρδιαγγειακού συστήματος. Οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης χορηγούνται σε ασθενείς με τεκμηριωμένα υπολειμματική λειτουργικότητα της μονήρους κοιλίας ή ανεπάρκεια της κολποκοιλιακής βαλβίδας. Θεωρείται δε, ότι οι ασθενείς μετά την επέμβαση Fontan εμφανίζουν αύξηση των συστηματι-

κών αγγειακών αντιστάσεων, έτσι ώστε η μείωση του μεταφορτίου με φαρμακευτική αγωγή συμβάλλει σε καλύτερα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα.<sup>16,17,18</sup>

Όπως ανακύπτει από τη βιβλιογραφία, δεν υπάρχει συναίνεση όσον αφορά την αντιπηκτική αγωγή μετά την επέμβαση Fontan.<sup>19,20</sup> Εντούτοις, μελέτες αναφέρουν αυξημένη επίπτωση σχηματισμού θρόμβου εντός του συνθετικού σωληνωτού μοσχεύματος της τάξης του 20% έως 23% χωρίς αντιπηκτική αγωγή.<sup>21,22</sup>

Στους ασθενείς μας, μετά την επέμβαση Fontan χορηγείται προφυλακτικά αντιπηκτική αγωγή με κουμαρινικά παράγωγα για την υπόλοιπη ζωή τους. Ορισμένοι ασθενείς με δυσκολία στην επίτευξη των επιθυμητών τιμών INR λαμβάνουν συνδυασμό χαμηλών δόσεων κουμαρινικών και ασπιρίνης ή μόνο ασπιρίνη. Με αυτό τον τρόπο αποφεύγουμε τα θρομβοεμβολικά επεισόδια ή τη θρόμβωση και απόφραξη του σωληνωτού μοσχεύματος στους ασθενείς μας. Πιθανολογούμε ότι αυτά τα ευνοϊκά αποτελέσματα σχετίζονται έστω και μερικά με τη βέλτιστη αιμοδυναμική ροή εντός του σωληνωτού μοσχεύματος της εξωκαρδιακής τεχνικής, όπως επίσης ότι ο κίνδυνος θρομβοεμβολικών επεισοδίων συνδέεται στενά με ακατάλληλες αιμοδυναμικές παραμέτρους ή με υποκείμενη διαταραχή της πηκτικότητας, παρά με το σωληνωτό μόσχευμα καθεαυτό.<sup>9</sup>

Οι υπερκοιλιακές αρρυθμίες, η εντεροπάθεια με απώλεια πρωτεϊνών (PLE) και η κυάνωση εξαιτίας συστηματικών παράπλευρων αρτηριοφλεβωδών επικοινωνιών, αποτελούν γνωστά και σημαντικά πρώιμα και όψιμα προβλήματα μετά την επέμβαση Fontan.<sup>17,23-26</sup> Εντούτοις, στη δική μας σειρά ασθενών δεν είχαμε περιπτώσεις κυάνωσης από συστηματικές παράπλευρες αρτηριοφλεβώδεις επικοινωνίες, ούτε εντεροπάθεια με απώλεια πρωτεϊνών.

Σε προγενέστερες μελέτες, η επίπτωση εμφάνισης των πρώιμων και όψιμων αρρυθμιών μετεγχειρητικά (1 έως 10 έτη) ήταν 6% έως 30%.<sup>24,27</sup> Στη μελέτη μας, η επίπτωση εμφάνισης αρρυθμιών ήταν μικρή και ειδικότερα η εμφάνιση ταχυαρρυθμιών σπάνια. Η παρατήρηση αυτή είναι σε απόλυτη συμφωνία με την παραδοχή ότι η εξωκαρδιακού τύπου Fontan συμβάλλει σε σημαντικό βαθμό στη μείωση της επίπτωσης εμφάνισης σοβαρών αρρυθμιών μετεγχειρητικά.<sup>9,28</sup>

Επειδή όπως είναι φυσικό το εξωκαρδιακό συνθετικό σωληνωτό μόσχευμα δεν αυξάνεται σε μέγεθος, σχεδιάζουμε την ολοκλήρωση της επέμβασης Fontan περίπου στην ηλικία των 5 ετών, έτσι ώστε να είναι δυνατή η τοποθέτηση σωληνωτού μοσχεύματος ικανού μεγέθους ακόμη και για σωματότυπο ενήλι-

κου ασθενούς.<sup>29,30</sup> Εντούτοις, η σωματική ανάπτυξη του ασθενούς μπορεί θεωρητικά να προκαλέσει: α) παραμόρφωση της δεξιάς πνευμονικής αρτηρίας, β) συμπίεση των δεξιών πνευμονικών φλεβών, ή γ) στρεβλώσεις στη ροή εντός του μοσχεύματος. Βέβαια, αν και μέχρι τώρα, τόσο εμείς όσο και άλλοι ερευνητές δεν έχουμε διαπιστώσει τέτοια προβλήματα, θα χρειασθεί μεγαλύτερο χρονικό διάστημα παρακολούθησης για να τεκμηριώσουμε τις παρατηρήσεις μας.<sup>9,31</sup>

Αν και από την εισαγωγή της χρήσης του παραθύρου αποσυμφόρησης στην επέμβαση Fontan έχουν παρέλθει 20 χρόνια, συνεχίζεται ο προβληματισμός για τις ενδείξεις εφαρμογής αυτής της τροποποίησης.<sup>7</sup> Έχει διατυπωθεί η άποψη ότι το παράθυρο αποσυμφόρησης πιθανά μειώνει σε σημαντικό βαθμό τη διάρκεια και τον όγκο παροχής των σωλήνων θωρακικής παροχέτευσης, τη διάρκεια νοσηλείας και τη χειρουργική θνητότητα.<sup>32,33</sup> Ο προτεινόμενος μηχανισμός περιλαμβάνει χαμηλή κεντρική φλεβική πίεση και ικανού όγκου προφόρτιο της μονήρους κοιλίας έστω και με μικρή επιβάρυνση του βαθμού κυάνωσης. Μειονεκτήματα της τροποποίησης αποτελούν ο συνεχής κίνδυνος για παράδοξα εμβολικά επεισόδια, η εμμένουσα κυάνωση και η αυξημένη επίπτωση επεμβατικής σύγκλεισης του παραθύρου αποσυμφόρησης με ειδική συσκευή.<sup>15</sup> Παρόλα αυτά, το συνολικό όφελος από τη συστηματική εφαρμογή του παραθύρου αποσυμφόρησης στους ασθενείς με Fontan παραμένει υπό διερεύνηση και αρκετές μελέτες είναι εκείνες που υποστηρίζουν πως ένα βατό παράθυρο αποσυμφόρησης δεν είναι πάντα ευεργετικό μετά την επέμβαση Fontan.<sup>34</sup> Στη μελέτη μας, εφαρμόσαμε παράθυρο αποσυμφόρησης σε επιλεγμένους ασθενείς με υψηλές τιμές PAP, TPG και PVR, ή άλλους δυσμενείς για την κυκλοφορία Fontan προεγχειρητικούς παράγοντες (δυσλειτουργία της μονήρους κοιλίας ή ανεπάρκεια της κολποκοιλιακής βαλβίδας). Παράλληλα, χρησιμοποιήσαμε παράθυρο αποσυμφόρησης στις σπάνιες περιπτώσεις όπου μετά την αποσύνδεση από την εξωσωματική κυκλοφορία (CPB) παρατηρήθηκε επιδείνωση των αιμοδυναμικών παραμέτρων. Παρά την ύπαρξη βατού παραθύρου αποσυμφόρησης στους μισούς σχεδόν από τους ασθενείς μας, σε ουδένα εκδηλώθηκαν παράδοξα θρομβοεμβολικά επεισόδια, πιθανά - κατά ένα μέρος - και λόγω της αντιπηκτικής αγωγής που ελάμβαναν οι ασθενείς με βάση το σχετικό πρωτόκολλό μας. Η επεμβατική σύγκλειση του παραθύρου αποσυμφόρησης με ειδική συσκευή χρειάστηκε σε λίγες περιπτώσεις, διότι στους περισσότερους (62%)

επιτεύχθηκε αυτόματη σύγκλιση, χωρίς ανάγκη για επαναδιάνοξη και δίχως σημαντική υπολειπόμενη δεξιο-αριστερά διαφυγή.

Η απουσία παραθύρου αποσυμφόρησης, η υψηλή διαπνευμονική κλίση πιέσεως μετεγχειρητικά και ο παρατεταμένος χρόνος εξωσωματικής κυκλοφορίας (CPB), θεωρούνται προδιαθεσικοί παράγοντες για παρατεταμένη παραγωγή και παροχέτευση πνευρτικού υγρού.<sup>35</sup> Όμως από την επεξεργασία των αποτελεσμάτων μας, κανείς από τους παράγοντες αυτούς δεν συνδέεται σε βαθμό στατιστικά σημαντικό με παρατεταμένες πνευρτικές συλλογές.

### Συμπεράσματα

Η τροποποιημένη επέμβαση Fontan διενεργείται στην Ελλάδα από το 1997 σε επιλεγμένους ασθενείς (με προσεκτικό σχεδιασμό των επιμέρους σταδίων) με φυσιολογία μονήρους κοιλίας, εφαρμόζοντας στην πλειοψηφία των ασθενών μας την εξωκαρδιακή τεχνική με τη χρήση συνθετικού σωληνωτού μοσχεύματος. Τα αποτελέσματα της πρώιμης και μεσο-μακροπρόθεσμης παρακολούθησης που περιλαμβάνουν τη συνολική επιβίωση και τη λειτουργική κατάσταση των ασθενών, είναι πολύ ελπιδοφόρα αναλογιζόμενοι και τη βαρύτητα της υποκείμενης παθολογίας. Καθοριστικούς παράγοντες για τη διασφάλιση των βέλτιστων αποτελεσμάτων μακροπρόθεσμα αποτελούν, η κατάλληλη επιλογή των ασθενών που περιλαμβάνει, όταν ενδείκνυται, τη σε στάδια προετοιμασία για την κυκλοφορία Fontan, η εξασφάλιση διεγχειρητικά άριστων αιμοδυναμικών παραμέτρων και τέλος η ενδελεχής και σε τακτική βάση παρακολούθηση και αντιμετώπιση των προβλημάτων που τυχόν ανακύπτουν. Επομένως, η μακροχρόνια παρακολούθηση με ορίζοντα ίσως και δεκαετιών, θα αποσαφηνίσει δυνητικά την επίπτωση ενδεχόμενων όψιμων σοβαρών επιπλοκών, οι οποίες μπορεί να αναδείξουν την αναγκαιότητα για δραστηριές παρεμβάσεις όπως εκείνη της ορθοτοπικής μεταμόσχευσης καρδιάς.

### Βιβλιογραφία

1. Fontan F, Baudet E. Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax*. 1971; 26: 240-248.
2. de Leval MR, Kilner P, Gewillig M, Bull C. Total cavopulmonary connection: a logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations. Experimental studies and early clinical experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988; 96: 682-695.
3. Marcelletti C, Corno A, Giannico S, Marino B. Inferior vena cava-pulmonary artery extracardiac conduit. A new form

- of right heart bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1990; 100: 228-232.
4. Cochrane AD, Brizard CP, Penny DJ, et al. Management of the univentricular connection: are we improving? *Eur J Cardiothorac Surg*. 1997; 12: 107-115.
5. Chatzis AC, Giannopoulos NM, Tsoutsinos AI, Chryssostomidis G, Panagiotou C, Zavaropoulos P, Kirvasilis G, Sarris GE. Successful surgical correction of congenital heart disease in adults: seven years' experience. *Hellenic J Cardiol*. 2005; 46: 128-134.
6. Bridges ND, Jonas RA, Mayer JE, Flanagan MF, Keane JF, Castaneda AR. Bidirectional cavopulmonary anastomosis as interim palliation for high-risk Fontan candidates. Early results. *Circulation*. 1990; 82: IV170-176.
7. Bridges ND, Lock JE, Castaneda AR. Baffle fenestration with subsequent transcatheter closure. Modification of the Fontan operation for patients at increased risk. *Circulation*. 1990; 82: 1681-1689.
8. Mitchell ME, Ittenbach RF, Gaynor JW, Wernovsky G, Nicolson S, Spray TL. Intermediate outcomes after the Fontan procedure in the current era. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006; 131: 172-180.
9. Kim SJ, Kim WH, Lim HG, and Lee JY. Outcome of 200 patients after an extracardiac Fontan procedure *J Thorac Cardiovasc Surg*. July 2008; 136: 108-116.
10. Fontan F, Kirklin JW, Fernandez G, et al. Outcome after a "perfect" Fontan operation. *Circulation*. 1990; 81: 1520-1536.
11. Kaulitz R, Ziemer G, Luhmer I, Kallfelz HC. Modified Fontan operation in functionally univentricular hearts: preoperative risk factors and intermediate results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996; 112: 658-664.
12. Gentles TL, Mayer JE Jr, Gauvreau K, et al. Fontan operation in five hundred consecutive patients: factors influencing early and late outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997; 114: 376-391.
13. Lemler MS, Scott WA, Leonard SR, Stromberg D, Ramacciotti C. Fenestration improves clinical outcome of the Fontan procedure: a prospective, randomized study. *Circulation*. 2002; 105: 207-212.
14. Gentles TL, Gauvreau K, Mayer JE Jr, et al. Functional outcome after the Fontan operation: factors influencing late-morbidity. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997; 114: 392-403.
15. Alphonso N, Baghai M, Sundar P, Tulloh R, Austin C, Anderson D. Intermediate-term outcome following the Fontan operation: a survival, functional and risk-factor analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005; 28: 529-535.
16. Senzaki H, Masutani S, Kobayashi J, et al. Ventricular afterload and ventricular work in fontan circulation: comparison with normal two-ventricle circulation and singleventricle circulation with Blalock-Taussig shunts. *Circulation*. 2002; 105: 2885-2892.
17. Momma K. ACE inhibitors in pediatric patients with heart failure. *Paediatr Drugs*. 2006; 8: 55-69.
18. Jin SM, Noh CI, Bac EJ, et al. Impaired vascular function in patients with Fontan circulation. *Int J Cardiol*. 2007; 120: 221-226.
19. Kaulitz R, Ziemer G, Rauch R, et al. Prophylaxis of thromboembolic complications after the Fontan operation (total cavopulmonary anastomosis). *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005; 129: 569-575.
20. Jacobs ML, Pourmoghadam KK, Geary EM, et al. Fontan's operation: is aspirin enough? Is coumadin too much? *Ann Thorac Surg*. 2002; 73: 64-68.
21. Rosenthal DN, Friedman AH, Kleinman CS, et al Throm-



- boembolic complications after Fontan operations. *Circulation*. 1995; 92(Suppl 2): 287-293.
22. Shirai LK, Rosenthal DN, Reitz BA, et al. Arrhythmias and thromboembolic complications after the extracardiac Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998; 115: 499-505.
  23. Fishberger SB, Wernovsky G, Gentles TL, et al. Factors that influence the development of atrial flutter after the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997; 113: 80-86.
  24. Durongpisitkul K, Porter CJ, Cetta F, et al. Predictors of early- and late-onset supraventricular tachyarrhythmias after Fontan operation. *Circulation*. 1998; 98: 1099-1107.
  25. Weipert J, Noebauer C, Schreiber C, et al. Occurrence and management of atrial arrhythmia after long-term Fontan circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 127: 457-464.
  26. Kaulitz R, Ziemer G, Paul T, Peuster M, Bertram H, Hausdorf G. Fontan- type procedures: residual lesions and late interventions. *Ann Thorac Surg*. 2002; 74: 778-785.
  27. Gelatt M, Hamilton R, McCrindle W, et al. (1994) Risk factors for atrial tachyarrhythmias after the Fontan operation. *J Am Coll Cardiol*. 24: 1735-1741.
  28. Bae EJ, Lee JY, Noh CI, Kim WH, Kim YJ. Sinus node dysfunction after Fontan modifications-influence of surgical method. *Int J Cardiol*. 2003; 88: 285-291.
  29. Ovroutski S, Ewert P, Alexi-Meskishvili V, et al. Comparison of somatic development and status of conduit after extracardiac Fontan operation in young and older children. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004; 26: 1073-1079.
  30. Alexi-Meskishvili V, Ovroutski S, Ewert P, et al. Optimal conduit size for extracardiac Fontan operation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000; 18: 690-695.
  31. Lee C, Lee CH, Hwang SW, et al. Midterm follow-up of the status of Gore-Tex graft after extracardiac conduit Fontan procedure. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007; 31: 1008-1012.
  32. Petko M, Myung RJ, Wernovsky G, Cohen MI, Rychik J, Nicolson SC. Surgical reinterventions following the Fontan procedure. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003; 24: 255-259.
  33. Airan B, Sharma R, Choudhary SK, et al. Univentricular repair: is routine fenestration justified? *Ann Thorac Surg*. 2000; 69: 1900-1906.
  34. Thompson LD, Petrossian E, McElhinney DB, et al. Is it necessary to routinely fenestrate an extracardiac fontan? *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34: 539-544.
  35. Gupta A, Daggett C, Behera S, Ferraro M, Wells W, and Starnes V. Risk factors for persistent pleural effusions after the extracardiac Fontan procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 127: 1664-1669.