
Fontan-sirkulasjon ved univentrikulære hjertefeil

KLINISK OVERSIKT

SIMONE GOA DIAB

Barnekardiologisk avdeling

Barne- og ungdomsklinikken

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Han har deltatt i planlegging, skriving og kritisk redigering av manuskriptet fra første utkast til endelig versjon.

Simone Goa Diab er lege ved Barnekardiologisk avdeling ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, og for tiden Clinical Echocardiography Fellow ved Hospital for Sick Children i Toronto, Canada.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

GAUTE DØHLEN

Barnekardiologisk avdeling

Barne- og ungdomsklinikken

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Han har deltatt i planlegging, skriving og kritisk redigering av manuskriptet fra første utkast til endelig versjon.

Gaute Døhlen er overlege og leder ved Barnekardiologisk avdeling ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

EGIL SEEM

Thoraxkirurgisk avdeling

Hjerte-, lunge- og karklinikken

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Han har deltatt i planlegging, skriving og kritisk redigering av manuskriptet fra første utkast til endelig versjon.

Egil Seem er fagansvarlig for kirurgisk behandling av medfødte hjertefeil ved Thoraxkirurgisk avdeling ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

THOMAS MÖLLER

thomas.moller@ous-hf.no

Barnekardiologisk avdeling

Barne- og ungdomsklinikken

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Han har deltatt i planlegging, skriving og kritisk redigering av manuskriptet fra første utkast til endelig versjon.

Thomas Möller er overlege og postdok ved Barnekardiologisk avdeling ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

De fleste barn med komplekse medfødte hjertefeil overlever i dag til voksen alder. Kirurgisk palliasjon med Fontan-sirkulasjon har revolusjonert behandlingen av de mest utfordrende pasientene med univentrikulære hjerter. Behandlingen er livreddende, men den er også et fysiologisk eksperiment. Resultatet er en pasientgruppe med varierende grad av multiorgansykdom som stiller krav til en rekke fagfelt utover kardiologien.

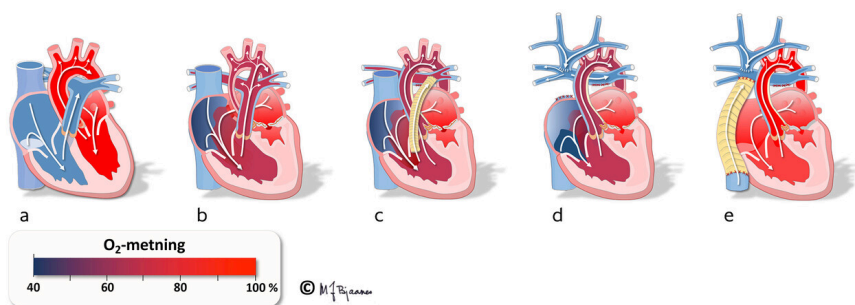
Barnehjertekirurgien oppnådde et av sine store gjennombrudd tidlig på 1970-tallet. Inntil da hadde en rekke barn med komplekse medfødte hjertefeil blitt ansett som inoperable. Dette gjaldt tilstander uten kirurgisk mulighet til å adskille lunge- og systemkretsløpet (såkalte univentrikulære hjertefeil). De få som overlevde nyfødtp perioden, levde oftest et kort liv med dyp cyanose og fare for alvorlig lungekarsykdom.

Den franske hjertekirurgen Francis Fontan begynte, tett etterfulgt av sin argentinske kollega Guillermo Kreutzer, å operere pasienter med univentrikulære hjertefeil av typen trikuspidalatresi. Fra 1980-årene ble konseptet utvidet av den amerikanske hjertekirurgen William Norwood til også å inkludere hypoplastisk venstre hjerte-syndrom. Siden har Fontan-kirurgi vært standardbehandling av alle typer univentrikulære hjertefeil [\(1\)](#).

Kirurgiske løsninger

Fontan-kirurgi er en palliativ behandling som etableres gjennom flere operative trinn. Prinsippet er å skape et kretsløp der det funksjonelle hjertekammeret pumper blod til systemsiden, mens blodstrømmen til lungene skjer passivt. Det første inngrepet gjøres kort tid etter fødselen og skal sikre tilstrekkelig sirkulasjon til kroppen og lungene. Type og omfang av inngrepet varierer. Ved for eksempel hypoplastisk venstre hjerte-syndrom (figur 1b) er både venstre ventrikel og proksimale del av aorta underutviklet. Lungearterien blir da brukt til å rekonstruere aorta for å sikre systemsirkulasjonen (figur 1c).

Lungesirkulasjonen sikres ved anleggelse av en shunt fra arteriesiden til lungearterien. Samtidig sikres fritt avløp for lunge- og systemvenebloodet som returnerer til forkamrene, ved å lage et stort hull i atrieskillevæggen. Dette resulterer i en komplett miksing av oksygenert og deoksygenert blod, hvilket klinisk gir en oksygenmetning på 80–85 %.



Figur 1 Normalt hjerte (a) og trinnvis kirurgisk palliasjon ved hypoplastisk venstre hjerte-syndrom (HVHS) (b–e). b) Ubehandlet HVHS. c) HVHS med rekonstruert aorta, shunt fra høyre ventrikel til lungearterien og utvidet atrieseptumdefekt. d) HVHS med anlagt bidireksjonal cavo-pulmonal anastomose og fjernet shunt. e) HVHS med anlagt bidireksjonal cavo-pulmonal anastomose og total cavo-pulmonal anastomose (etablert Fontan-sirkulasjon). Piler angir blodstrømmens retning. Strukturer i sterk gulfarge angir bruk av Gore-Tex-materiale. Strukturer i svakere gulfarge på aorta angir bruk av homograft-patch. Illustrasjonen er utarbeidet av Michael Bjaanes i samarbeid med Barnekardiologisk avdeling ved Oslo universitetssykehus.

Neste operasjon skjer vanligvis ved 6 til 9 måneders alder. Kirurgen lager en bidireksjonal cavo-pulmonal anastomose (BCPC) ved å skille øvre hulvene fra hjertet og forbinde denne direkte til lungearterien (figur 1d). Dermed etableres en stabil venøs blodtilførsel til lungene. Barnet vil fortsatt være cyanotisk grunnet avløp av deoksygenert blod fra nedre hulvene som mikses med oksygenert blod på atriennivå og pumpes til systemkretsløpet.

Selve Fontan-operasjonen (også kalt total cavo-pulmonal anastomose, TCPC) utføres når barnet veier rundt 15 kg, altså ved 2 til 3 års alder.

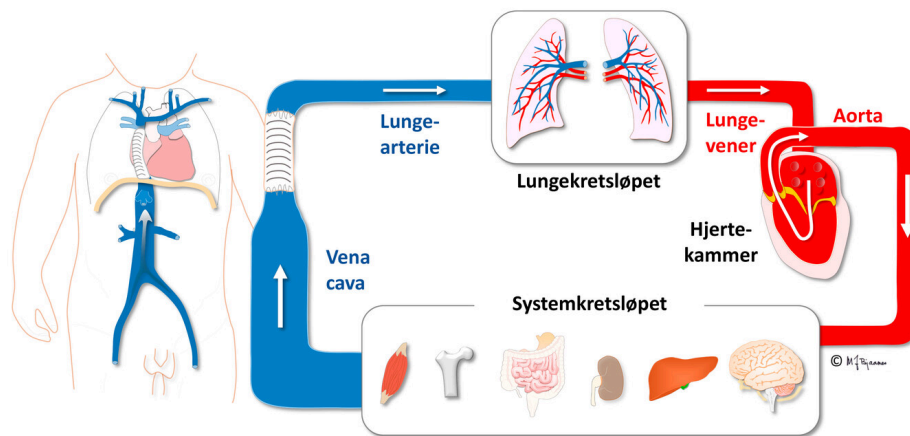
Operasjonsteknikken har gjennomgått flere modifikasjoner. I dag kobles nedre hulvene til lungearterien via et Gore-Tex-rør (såkalt ekstrakardial conduit) (figur 1e). Noen sentre har tradisjon for å lage en åpning (fenestrasjon) mellom conduiten og forkammeret for å bedre ventrikkelfylling på bekostning av

oksygenmetningen. Fenestrasjonen vil ofte lukke seg spontant, men kan også lukkes under en hjertekateterisering hvis den forårsaker cyanose under belastning.

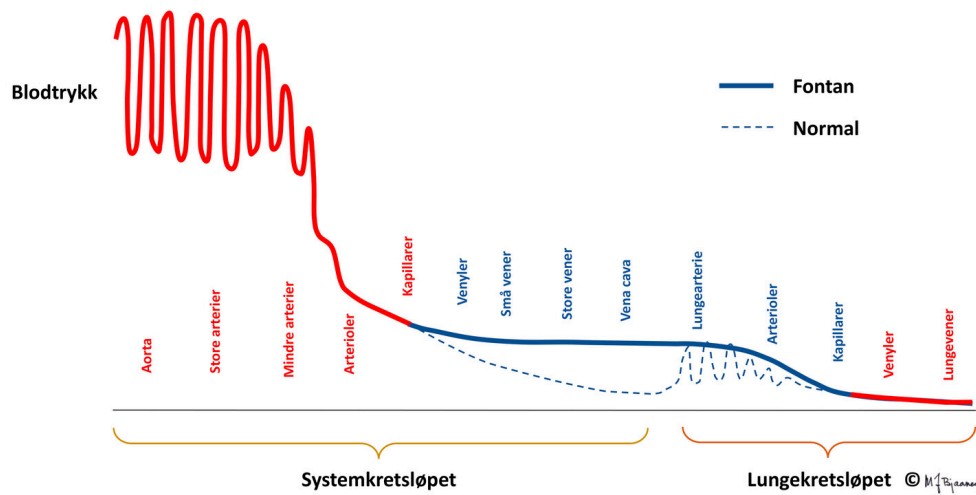
Forutsetningen for Fontan-kirurgi er at det er uhindrede strømningsforhold i alle kar, lav lungekarmotstand, lavt atrietrykk og begrenset lekkasje i atrioventrikulærklaffen (AV-klaffen). Insuffisiens i AV-klaffen og den medfølgende volumbelastningen ansees som ugunstig for ventrikkelfunksjonen. Før både BCPC- og TCPC-operasjonen gjøres derfor ekkokardiografi og en hjertekateterisering.

Patofysiologi

Fontan-sirkulasjonen kjennetegnes ved fraværet av et hjertekammer som pumper blod til lungene. Blodstrømmen til lungene drives i all hovedsak av et unaturlig høyt trykk i systemvenene, som også mangler trykkvariasjon (pulsatilitet) (figur 2 og 3). Denne passive blodgjennomstrømmingen begrenser fyllingen av hjertet og dermed muligheten for økning av hjertets minuttvolum ved aktivitet. Dessuten fører den manglende pulsatiliteten i blodstrømmen til kroniske veggforandringer og økt motstand i lungekarene. Begrensningene i lungekretsløp og ventrikkelfylling skaper en selvforsterkende sirkulatorisk svikt uten at hjertets pumpekraft nødvendigvis er redusert (2, 3). Som kompensasjonsmekanisme kan det danne seg kollateraler fra systemvener til lungevener (venovenøse kollateraler) og kollateraler fra systemarterier til lungearterier (arteriovenøse kollateraler). Den negative effekten av disse kollateralene er henholdsvis desaturering og volumbelastning av hjertet.



Figur 2 Fontan-sirkulasjon der det funksjonelle hjertekammeret pumper arterielt blod til systemkretsløpet. Blodet fra hulvenene dreneres passivt til lungene. Det er således to kapillarsenger i serie (øvrige organer–lunge). Illustrasjonen er utarbeidet av Michael Bjaanes i samarbeid med Barnekardiologisk avdeling ved Oslo universitetssykehus.



Figur 3 Trykkforhold i Fontan-sirkulasjon sammenlignet med normal sirkulasjon. Illustrasjonen er utarbeidet av Michael Bjaanes i samarbeid med Barnekardiologisk avdeling ved Oslo universitetssykehus.

Forekomst og prognose

I 1990-årene og tidlig på 2000-tallet ble 12–15 barn Fontan-operert i Norge hvert år (4). Som følge av prenatal diagnostikk og fosterseleksjon er antallet nå redusert til 5–10 per år. I Norge lever knapt 250 pasienter med en Fontan-sirkulasjon (5). Tall fra Norge viser at kumulativ overlevelse til 16 års alder har økt gradvis fra 33 % i perioden 1971–1989 til 82 % i perioden 2000–2011 (4). Internasjonale tall for langtidsoverlevelse er sparsomme (6).

Langtidskomplikasjoner

Fontan-kirurgien redder en stor andel av barn med komplekse hjertefeil fra en tidlig død. Hos mange sikrer den også akseptabel livskvalitet i opptil flere tiår (7). Det er imidlertid viktig å vite om langtidskomplikasjoner som øker i forekomst og alvorlighetsgrad allerede fra ungdomsalder (8–19) (tabell 1). Flere av komplikasjonene kan tilskrives langvarig venøs hypertensjon. Tradisjonelt har uttrykket *failing Fontan* blitt brukt om tilstedeværelsen av én eller flere senkomplikasjoner (20).

Tabell 1

Forekomst av senkomplikasjoner relatert til Fontan-kirurgi. Tallene i tabellen stammer fra større studier eller fra nyere oversiktsartikler som oppsummerer dagens kunnskap. Det finnes få tilstrekkelig store studier for sikker angivelse av prevalens og insidens.

Senkomplikasjon	Forekomst	Ref.
Hjarterelaterte		
Redusert belastningstoleranse	Prevalens 100 %	(9)

Senkomplikasjon	Forekomst	Ref.
Arytmi (sent postoperativt)	Insidens 41 %, innbyrdes fordeling:	(10)
Atrieflutter	74 %	
Atrieflimmer	39 %	
Atrial takykardi	26 %	
Supraventrikulær reentrytakykardi	9 %	
Ventrikkeltakykardi	10 %	
Relatert til venøs hypertensjon		
Leveraffeksjon	Høy forekomst	(11)
Fibrose	Hos > 90 %	
Cirrhose	Ukjent insidens	
Nodulære forandringer	Ukjent insidens	
Hepatocellulært karsinom	Sjeldent, men forekommer	(12)
Varicer		
Underekstremiteter	Prevalens 5–15 %	(13)
Gastrointestinalt	Prevalens 19 % (selektert materiale)	(14)
Nyreaffeksjon	Lettgradig (35 %)	(15)
Relatert til lymfatisk hypertensjon		
Proteintapende tarm (med eller uten immunsvikt som følge av tap av immunglobuliner)	Insidens 5–15 %	(16)
Plastisk bronkitt	Sjelden, nøyaktig forekomst ukjent	(17)
Andre		
Vitamin D-mangel	Prevalens 70 %	(18)
Veksthemning	65 % av 5–7-åringer under 50-prosentilen	(19)

Nedsatt fysisk kapasitet

Den mest fremtredende komplikasjonen til Fontan-sirkulasjonen skyldes den begrensede muligheten til å øke hjertets minuttvolum (21). Sammenlignet med friske personer har pasientene betydelig redusert fysisk kapasitet målt i maksimalt oksygenopptak, og forskjellen øker med alderen (9). Barna tilpasser seg som regel denne begrensningen, men i ungdomsårene, hvor fysiske krav øker, kan den oppleves som problematisk.

Arytmi

Forekomsten av arytmier er høy og øker med alderen. Debut av arytmi er en negativ prognostisk markør for morbiditet og mortalitet (22). Avhengig av bakenforliggende mekanisme kan behandling med antiarytmika, ablasjon eller pacemaker være aktuelt.

Fontan-assosiert leversykdom

Alle pasientene utvikler økende strukturelle leverforandringer (11). Patogenesen tilskrives det kronisk forhøyede venetrykket. Forandringene beveger seg langs et kontinuum fra fibrose til cirrhose og nodulære forandringer. Malign transformasjon forekommer (12). Måling av leverenzymmer og synteseparametre kan ikke brukes som screeningmetode (11). Det er uvisst hvilke billeddiagnostiske undersøkelser som best avdekker denne typen leversykdom. Nye internasjonale anbefalinger gjenspeiler en ekspertkonsensus basert på sparsom dokumentasjon (8).

Venolymfatiske komplikasjoner

Venøs hypertensjon kan medføre hindret avløp av lymfevæske til systemvenene. Endring i venøs og lymfatisk drenasje kan manifesteres i perifere vener, tarm og luftveier. I tillegg til høy forekomst av varicer (13, 14) sees to Fontan-spesifikke komplikasjoner: proteintapende enteropati og plastisk bronkitt.

Proteintapende enteropati er en tilstand som ledsages av hypoalbuminemi, eventuelt hypogammaglobulinemi, ascites og ødemtendens. Tilstanden har tidligere vært assosiert med svært dårlig langtidsoverlevelse. Etter etablering av målrettet medikamentell og/eller intervensjonell behandling er femårsoverlevelsen rapportert til 88 % (16).

Plastisk bronkitt er en alvorlig lymfatisk langtidskomplikasjon hvor proteiner utskilles i luftveiene og deretter hostes opp som avstøpninger av bronkiene.

Behandling

Medikamentell behandling

Grunnet endringer i hemodynamikk og proteinhomeostase er pasientene utsatt for tromboemboliske komplikasjoner (2). Det er internasjonal enighet om at alle Fontan-pasienter skal ha tromboemboli-profylakse, men behandlingsstrategien er omdiskutert (23). I Norge er det konsensus om at pasientene som minimum behandles med peroral acetylsalisylsyre. Hvis det foreligger andre risikofaktorer for tromboemboli eller en høyre–venstre-shunt (f.eks. en åpen fenestrasjon), skal pasienten antikoaguleres med warfarin.

Den progredierende sirkulasjonssvikten skiller seg patofysiologisk fra kongestiv hjertesvikt i en normal sirkulasjon. De konvensjonelle retningslinjene for medikamentell behandling av hjertesvikt kan derfor ikke anvendes. Bruk av

ACE-hemmere har for eksempel ingen dokumentert effekt (24). ACE-hemmere bør derfor forbeholdes pasienter med et klinisk bilde som ligner mer på systolisk pumpesvikt uten medfødt hjertefeil.

Det har vært knyttet mye håp til bruken av pulmonale vasodilatorer. Forskning har vist en positiv effekt av peroral sildenafil (25). Forbedringen av fysisk kapasitet målt i maksimalt oksygenopptak er riktignok beskjeden, men hos enkelte pasienter kan forbedringen være klinisk viktig og utsette behovet for hjertetransplantasjon.

Kateterbaserte og kirurgiske intervensjoner

I etterkant av Fontan-kirurgi kan det utvikle seg tilstander som krever kateterbasert eller kirurgisk reintervensjon. Dette kan typisk være trangheter i lungearteriens sidegrener, venovenøse kollateraler eller arteriovenøse kollateraler.

Hjertetransplantasjon

Når Fontan-sirkulasjonen ikke lenger tillater tilstrekkelig livskvalitet eller har medført alvorlig sekundær organskade, er hjertetransplantasjon eneste behandlingsmulighet. Å finne det rette tidspunktet for en transplantasjon kan imidlertid være krevende. Ofte har pasienten utviklet annen organskade før de vanlige hjerterelaterte transplantasjonskriteriene er oppfylt. Internasjonale ventelistekriterier tar derfor høyde for en mer sammensatt vurdering hos Fontan-pasienter (26). I hvilken grad sekundær organskade i seg selv bør indikere hjertetransplantasjon er foreløpig uavklart (10).

Av flere årsaker er mortaliteten tidlig etter en hjertetransplantasjon økt sammenlignet med andre pasientgrupper. Å koble et normalt hjerte til den komplekse karanatomien kan være teknisk utfordrende. Økt lungekarmotstand hos resipienten kan føre til høyre ventrikkelsvikt i det transplanterte hjertet. I tillegg kommer postoperative utfordringer med Fontan-betinget organskade. Bedre perioperativ håndtering har ført til at langtidsoverlevelsen nå er tilnærmet lik den etter hjertetransplantasjon for mindre komplekse hjertefeil (27).

Oppfølging

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, har landsdekkende funksjon for kirurgisk og intervensjonell behandling av medfødte hjertefeil. Initial diagnostikk av univentrikulære hjertefeil gjøres derfor her. Mellom de ulike operative trinn er oppfølgingen basert på et tett samarbeid med lokal barneavdeling. Etter Fontan-operasjonen følges pasienten vanligvis lokalt. Anbefalinger for oppfølging av barn med Fontan-sirkulasjon er gitt i Norsk barnelegeforenings *Veileder i generell pediatri* (28).

En grundig anamnestic og klinisk vurdering er avgjørende i oppfølgingen. Det kreves oppmerksomhet rundt faktorer som påvirker sirkulasjonen (lungefunksjon, fysisk aktivitet, væskebalanse, ødemtendens) samt tegn til organkomplikasjoner. Bruk av vanlige kardiologiske undersøkelsesmetoder

som EKG og ekkokardiografi alene gir et ufullstendig bilde av sirkulasjonen og eventuelle behov for reintervensjoner. Ved tegn til langtidskomplikasjoner tas pasienten inn til vurdering ved Oslo universitetssykehus. Ved uklarhet omkring hjertefunksjon eller leverforandringer er det lav terskel for supplerende MR-undersøkelse og/eller hjertekateterisering. Selv ved et ukomplisert forløp gjennom barneårene tilbys alle Fontan-pasientene en bred, elektiv utredning ved Oslo universitetssykehus ved 16 til 18 års alder, før overgang til voksenkardiologisk oppfølging (ved Oslo universitetssykehus og ev. lokal kardiologisk avdeling).

I tillegg til den somatiske vurderingen bør pasientens psykiske helse kartlegges. Forekomsten av psykososiale problemer og angst er høy hos denne pasientgruppen (29).

Primærhelsetjenesten spiller en betydelig rolle, særlig for pasienter med lang vei til lokalsykehus. I spedbarnsperioden etableres gjerne tett kontakt til helsestasjonen for oppfølging av vekst og utvikling samt koordinering av vaksiner. Fastlegens rolle styrkes etter 2 til 3 års alder etter etablert Fontan-sirkulasjon. Oppfølgingen vil bl.a. omhandle justering av antikoagulerende medikasjon, kommunikasjon til skole / pedagogisk-psykologisk tjeneste (PPT) om eventuelle støttetiltak og adressering av øvrige helseproblemer til riktig instans.

Narkose hos voksne og barn med Fontan-sirkulasjon

På grunn av den uvanlige fysiologien bør alle elektive inngrep med narkosebehov foregå ved Rikshospitalet, som har spesialiserte anestesiteam med erfaring innen medfødte hjertefeil. Ved akutte situasjoner med behov for narkose utenfor Oslo universitetssykehus anbefales det å ta kontakt med anestesiteamet på Rikshospitalet for diskusjon.

Svangerskap og fødsel

Kvinner med Fontan-sirkulasjon frarådes i utgangspunktet ikke å bli gravide, men deler av svangerskapsoppfølgingen samt selve fødselen bør foregå på Rikshospitalet i regi av Nasjonal behandlingstjeneste for hjertesyke gravide (30).

Oppsummering

Barn med univentrikulære hjertefeil redde i dag med maksimal kirurgisk og barnekardiologisk innsats. Palliativ behandling med Fontan-kirurgi har imidlertid vist seg å ha en pris i form av lav belastningstoleranse, gradvis økende sirkulasjonssvikt og utvikling av multiorgansykdom. Resultatet er en ny

pasientgruppe som alle i helsevesenet bør være forberedt på å møte. Flere pediatrike og voksenmedisinske fagfelt bør involveres i oppfølgingen når eventuelle langtidskomplikasjoner oppstår.

LITTERATUR

1. de Leval MR. Evolution of the Fontan-Kreutzer procedure. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2010; 13: 91–5. [PubMed] [CrossRef]
2. Mori M, Aguirre AJ, Elder RW et al. Beyond a broken heart: circulatory dysfunction in the failing Fontan. *Pediatr Cardiol* 2014; 35: 569–79. [PubMed][CrossRef]
3. Ridderbos FJ, Wolff D, Timmer A et al. Adverse pulmonary vascular remodeling in the Fontan circulation. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34: 404–13. [PubMed][CrossRef]
4. Erikssen G, Liestøl K, Seem E et al. Achievements in congenital heart defect surgery: a prospective, 40-year study of 7038 patients. *Circulation* 2015; 131: 337–46, discussion 346. [PubMed][CrossRef]
5. Erikssen G, Aboulhosn J, Lin J et al. Survival in patients with univentricular hearts: the impact of right versus left ventricular morphology. *Open Heart* 2018; 5: e000902. [PubMed][CrossRef]
6. Kverneland LS, Kramer P, Ovroutski S. Five decades of the Fontan operation: A systematic review of international reports on outcomes after univentricular palliation. *Congenit Heart Dis* 2018; 13: 181–93. [PubMed] [CrossRef]
7. Müller J, Christov F, Schreiber C et al. Exercise capacity, quality of life, and daily activity in the long-term follow-up of patients with univentricular heart and total cavopulmonary connection. *Eur Heart J* 2009; 30: 2915–20. [PubMed][CrossRef]
8. Rychik J. The relentless effects of the Fontan paradox. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2016; 19: 37–43. [PubMed] [CrossRef]
9. Giardini A, Hager A, Pace Napoleone C et al. Natural history of exercise capacity after the Fontan operation: a longitudinal study. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 818–21. [PubMed][CrossRef]
10. Pundi KN, Johnson JN, Dearani JA et al. 40-year follow-up after the Fontan operation: Long-term outcomes of 1,052 patients. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 1700–10. [PubMed][CrossRef]
11. Greenway SC, Crossland DS, Hudson M et al. Fontan-associated liver disease: Implications for heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2016; 35: 26–33. [PubMed][CrossRef]

12. Conroy MR, Moe TG. Hepatocellular carcinoma in the adult Fontan patient. *Cardiol Young* 2017; 27: 407–9. [PubMed][CrossRef]
13. Valente AM, Bhatt AB, Cook S et al. The CALF (Congenital Heart Disease in Adults Lower Extremity Systemic Venous Health in Fontan Patients) study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 144–50. [PubMed][CrossRef]
14. Elder RW, McCabe NM, Hebson C et al. Features of portal hypertension are associated with major adverse events in Fontan patients: the VAST study. *Int J Cardiol* 2013; 168: 3764–9. [PubMed][CrossRef]
15. Wilson TG, d'Udekem Y, Winlaw DS et al. Hepatic and renal end-organ damage in the Fontan circulation: A report from the Australian and New Zealand Fontan Registry. *Int J Cardiol* 2018; 273: 100–7. [PubMed][CrossRef]
16. John AS, Johnson JA, Khan M et al. Clinical outcomes and improved survival in patients with protein-losing enteropathy after the Fontan operation. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 54–62. [PubMed][CrossRef]
17. Rychik J, Goldberg D, Rand E et al. End-organ consequences of the Fontan operation: liver fibrosis, protein-losing enteropathy and plastic bronchitis. *Cardiol Young* 2013; 23: 831–40. [PubMed][CrossRef]
18. Holler F, Hannes T, Germund I et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels and secondary hyperparathyroidism in Fontan patients. *Cardiol Young* 2016; 26: 876–84. [PubMed][CrossRef]
19. Cohen MI, Bush DM, Ferry RJ et al. Somatic growth failure after the Fontan operation. *Cardiol Young* 2000; 10: 447–57. [PubMed][CrossRef]
20. Book WM, Gerardin J, Saraf A et al. Clinical phenotypes of Fontan failure: Implications for management. *Congenit Heart Dis* 2016; 11: 296–308. [PubMed][CrossRef]
21. Gewillig M, Brown SC. The Fontan circulation after 45 years: update in physiology. *Heart* 2016; 102: 1081–6. [PubMed][CrossRef]
22. Diller GP, Giardini A, Dimopoulos K et al. Predictors of morbidity and mortality in contemporary Fontan patients: results from a multicenter study including cardiopulmonary exercise testing in 321 patients. *Eur Heart J* 2010; 31: 3073–83. [PubMed][CrossRef]
23. Firdouse M, Agarwal A, Chan AK et al. Thrombosis and thromboembolic complications in fontan patients: a literature review. *Clin Appl Thromb Hemost* 2014; 20: 484–92. [PubMed][CrossRef]
24. Kouatli AA, Garcia JA, Zellers TM et al. Enalapril does not enhance exercise capacity in patients after Fontan procedure. *Circulation* 1997; 96: 1507–12. [PubMed][CrossRef]
25. Snarr BS, Paridon SM, Rychik J et al. Pulmonary vasodilator therapy in the failing Fontan circulation: rationale and efficacy. *Cardiol Young* 2015; 25:

1489–92. [PubMed][CrossRef]

26. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant* 2016; 35: 1–23. [PubMed][CrossRef]

27. Tabarsi N, Guan M, Simmonds J et al. Meta-Analysis of the Effectiveness of Heart Transplantation in Patients With a Failing Fontan. *Am J Cardiol* 2017; 119: 1269–74. [PubMed][CrossRef]

28. Norsk barnelegeforening. *Pediatriveiledere*.
<https://www.helsebiblioteket.no/pediatriveiledere> (20.5.2018).

29. DeMaso DR, Calderon J, Taylor GA et al. Psychiatric disorders in adolescents with single ventricle congenital heart disease. *Pediatrics* 2017; 139: e20162241. [PubMed][CrossRef]

30. Khan A, Kim YY. Pregnancy in complex CHD: focus on patients with Fontan circulation and patients with a systemic right ventricle. *Cardiol Young* 2015; 25: 1608–14. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 11. mars 2019. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.18.0451

Mottatt 23.5.2018, første revisjon innsendt 29.10.2018, godkjent 3.12.2018.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 4. juni 2026.