

LAPORAN KASUS

Pulsatile Bidirectional Cavopulmonary Shunt pada Anomali Ebstein Dewasa: Manajemen Perioperatif

Pulsatile Bidirectional Cavopulmonary Shunt on Adult Ebstein Anomaly: Perioperative Management

Krisna Andria[✉], I Made Adi Parmana, Zuswayudha Samsu

SMF Anestesi dan Terapi Intensif Pasca Bedah Jantung, Rumah Sakit Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita, Jakarta, Indonesia

[✉]Korespondensi: andriakrisna@gmail.com

ABSTRACT

Background: *The morphology of Ebstein's anomaly includes malformation and displacement of the tricuspid valve leaflets toward the apex of the right ventricle. Tricuspid valve repair procedure is the preferred definitive intervention for adequate right ventricle function for supporting ventricle circulation, while bidirectional cavopulmonary shunt (BCPS) procedure had been the paliative one.*

Case: *This patient's case present in adult period, which have much more favorable outcomes than severely affected neonates. She revealed declined of exercise tolerance, palpitation, evidence of hepatomegaly, and abnormal heart sounds. Post operative recovering had been so difficult and prolonged.*

Discussion: *Incapable dilated and fibrous ventricle should be anticipated in order to maintain hemodynamic unstable changes. Initial post operative management should focus on right ventricle afterload reduction and maintenance of right ventricle contractility for optimizing right heart stroke volume.*

Conclusion: *Perioperative managements of ebstein case are so various that they depend on malformation's degree and patients age. Fortunately, better diagnostic and both surgical-post operative care technique has made better outcome nowadays.*

Keywords: *adult; anomaly; BCPS; ebstein; perioperative*

ABSTRAK

Latar Belakang: Anomali Ebstein meliputi malformasi bentuk dan pergeseran katup trikuspid yang letaknya lebih ke arah apex dari ventrikel kanan. Tindakan *tricuspid valve repair* biasanya dipilih untuk tatalaksana definitif pada kasus ventrikel kanan yang adekuat, sedangkan *bidirectional cavopulmonary shunt (BCPS)* dipilih sebagai tindakan paliatif.

Kasus: Pada pasien ini kelainan terdeteksi di usia dewasa, dimana memiliki prognosis

keluaran klinis yang lebih baik dibanding kasus neonatus. Pasien menunjukkan adanya penurunan aktivitas fisik, jantung berdebar, kelainan hepatomegali, dan kelainan bunyi jantung. Pemulihan pascaoperasi terbilang cukup sulit dan lama.

Pembahasan: Ventrikel yang telah mengalami fibrosis dan dilatasi harus diantisipasi agar dapat mempertahankan hemodinamik yang baik. manajemen awal pascaoperasi difokuskan pada pengurangan *afterload* dan mempertahankan kontraktilitas ventrikel kanan guna mengoptimalkan *stroke volume* jantung kanan

Kesimpulan: Manajemen pascaoperasi pada kasus ebstein sangat bervariasi dan amat bergantung pada derajat kelainan serta usia pasien. Teknik diagnostik, pembedahan, dan manajemen pascaoperasi yang lebih baik di era sekarang membuat keluaran klinis juga menjadi lebih baik.

Kata Kunci: anomali; BCPS; dewasa; ebstein, perioperatif

PENDAHULUAN

Wilhelm Ebstein pertama kali menemukan adanya abnormalitas katup trikuspid dari otopsi mayat seorang pasien yang menderita sianosis berat pada tahun 1866. Anomali Ebstein pertama kali didiagnosis secara *in vivo* melalui kateterisasi dan angiografi jantung pada tahun 1950. Angka kejadian Anomali Ebstein berkisar 1% dari keseluruhan jumlah penyakit jantung kongenital dan terjadi satu kali pada 20000 angka kelahiran.¹⁻⁴

Morfologi dari Anomali Ebstein meliputi malformasi bentuk dan pergeseran letak daun katup trikuspid dimana letaknya lebih ke arah apeks ventrikel kanan. Anulus katup trikuspid biasanya tetap pada tempatnya, sedangkan katup septal dan katup posterior biasanya yang mengalami pergeseran letak. Katup anterior biasanya berada pada tempat yang normal namun bentuknya memanjang dan cenderung melambai seperti tampilan layar. Hal ini membuat batas antara ventrikel dan atrium kanan bergeser lebih ke dalam, sehingga sebagian ventrikel bagian atas menanggung beban cairan *venous* return

bersama dengan atrium, hal ini membuat bagian ventrikel tersebut teratrialisasi, dimana sebagian ventrikel kanan tersebut memiliki morfologi ventrikel namun berperan layaknya sebagai atrium. Seiring berjalannya waktu, dinding bagian ventrikel yang teratrialisasi tersebut akan menipis dan terdilatasi, berpotensi menjadi aneurisma dengan gerakan yang paradoks. Malformasi dari ventrikel kanan bervariasi derajatnya, mulai dari ringan tidak signifikan, atresia katup pulmonal, hipoplasia ventrikel kanan, regurgitasi katuptrikuspid, pirau *atrial septal defect* (ASD) maupun *patent foramen ovale* (PFO), gangguan ventrikel kiri, sampai aritmia supraventrikel maupun level ventrikel.^{3,5,6,7,8}

Kasus ini menarik untuk dibahas karena kasus anomali ebstein jarang ditemukan pada usia dewasa. Kasus yang ditemukan pada usia dewasa pun memiliki keunikan di sisi patologi dan penanganan. Penulisan laporan kasus bertujuan untuk memaparkan manajemen perioperatif anomali ebstein pada pasien dewasa yang berbeda dengan kasus anomali ebstein pada anak.

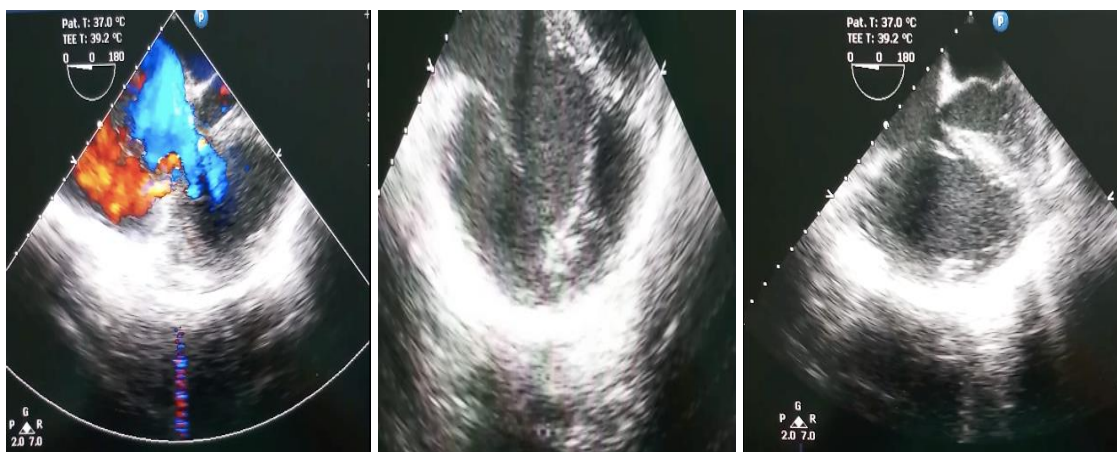
KASUS

Pasien perempuan 32 tahun, mengeluhkan keringat dingin yang banyak dan jantung berdebar makin cepat selama satu pekan di bulan November 2016. Sebelum keluhan, pasien tidak mengalami gejala khas. Aktivitas fisik biasa dilakukan, namun keluhan yang dirasakan hanya berdebar ringan dan banyak minum saat istirahat.

Pasien memiliki keluhan berupa jantung berdebar, sesak dan nyeri dada bila aktivitas berat, jalan paling lama 20 menit. Pasien mendapatkan pengobatan ramipril, furosemide, spironolakton, dan bisoprolol. Pada pemeriksaan fisik, didapatkan pasien tampak sakit berat, kesadaran kompos mentis, tekanan darah 120/75 mmHg, nadi 65x/menit, frekuensi napas 20x/menit, suhu 36° C, saturasi 100%. Bunyi jantung ireguler dan terdengar murmur, paru terdengar vesikuler tanpa ronkhi. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan nilai normal, tidak ada peningkatan enzim hati maupun ureum-kreatinin.

Hasil Ekokardiografi didapatkan kesan Anomali Ebstein. *Tricuspid regurgitation (TR) severe. Left ventricle (LV) smallish, ejection fraction (EF) 60%. paradoxical motion.* Kontraksi ventrikel kanan (right ventricle/RV) menurun, *tricuspid annular plane systolic excursion/TAPSE) 1,8.* Pemeriksaan elektrofisiologi kesan *atrial fibrillation (AF) rapid ventricular response (RVR).* Pemeriksaan *magnetic resonance imaging (MRI)* pasien menkonfirmasi gambaran Anomali Ebstein tanpa pirau intrakardiak. Hasil rontgen thoraks menunjukkan kardomegali.

Premedikasi dengan midazolam dan sufentanyl, dilakukan induksi dengan propofol kombinasi dengan inhalasi sevofluran, fasilitasi intubasi dengan vecuronium. Pemasangan kateter vena sentral dengan insersi via vena femoralis kanan dan vena besar (*side port*) di vena jugularis interna kanan. Obat topangan adrenalin dan milrinone dititrasi sejak awal.



Gambar 1. Gambaran TEE intraoperatif

Ekokardiografi intraoperatif didapatkan TR *moderate-severe*, katup trikuspid terletak di bawah dan tidak sejajar katup mitral, atrium kanan (*right atrium/RA*) besar, LV *smallish*. Selama operasi dilakukan penyambungan antara *superior vena cava* (SVC) dan *right pulmonary artery* (RPA), dilakukan juga reduksi RA. Selama cardio-pulmonary bypass (CPB), tekanan darah dipertahankan stabil. Sewaktu *weaning* CPB, laju titrasi milrinone dan adrenalin mulai dijalankan. Evaluasi transesophageal echocardiography (TEE) pascaoperasi menunjukkan ventrikel kanan terlihat baik.

Pasien keluar dari kamar operasi dengan tekanan darah 104/73 mmHg, nadi 100x/menit, irama AF, *central vein pressure* (CVP) 12 mmHg, SpO₂ 100%, topangan adrenalin 0.05 mcg/kg/min, milrinone 0,25 mcg/kg

Pascaoperasi pasien dirawat di *intensive care unit* (ICU). Perawatan hari ke-0. Sistem saraf pusat pasien masih dalam keadaan tersedasi dengan morfin dan propofol, skala nyeri BPS 3, dengan SAS 3. Dengan topangan adrenalin dan milrinon, hemodinamik pasien relatif bervariasi dengan tekanan darah 70-100/40-62 mmHg, dengan nadi 120-133x/menit, AF, CVP 18-20, dengan *mean pulmonary artery pressure* (MPAP) 30-35. Dari pemeriksaan ekokardiografi didapatkan fungsi LV baik dan *interventicle septal* (IVS) paradoks (+). Diuresis pasien ada namun terbatas, keluaran urin 0,68 cc/kgBB/jam dengan furosemide kontinu, direncanakan *continuous veno-venous hemofiltration* (CVVH). Pasien sempat AF hingga 180x/menit, dan membaik dengan kardioversi.

Perawatan hari kesatu. Hemodinamik belum stabil, disertai adanya gambaran penurunan kontraksi jantung kanan dan

kesan vasodilatasi perifer. Dari ekokardiografi, terlihat IAS terdorong ke kiri dan TAPSE 0,95. Episode AF kembali berulang, sehingga diberikan secara bertahap rangkaian obat *rate control* seperti bisoprolol, amiodaron, digoxin, hingga lidocain kontinu. Produksi urin makin menurun, edema (+). Tindakan CVVH dimulai. Perawatan hari kedua, hemodinamik masih bervariasi fluktuatif namun episode AF *rapid* berkurang. Temuan dari ekokardiografi kesan fungsi ventrikel kanan membaik dan status cairan hipovolemia. Laju *fluid removal* CVVH diturunkan dan cairan rumatan mulai diberikan. Perawatan hari ketiga, terlihat adanya tanda-tanda infeksi paru, kesan takipneu, dan ronkhi. Antibiotik empiris cefepim dan levofloxacin dimulai. Ditambahkan topangan vasopresin sebagai vasokonstriktor tambahan. Pada hari keempat, tanda infeksi sudah mulai mereda. Metabolik membaik dilihat dari adanya penurunan laktat dan analisa gas darah (AGD). Hemodinamik masih terkendali dengan topangan yang tinggi, CVVH masih terus dilanjutkan dengan laju *fluid removal* yang mulai kembali ditingkatkan. Perawatan hari kelima, pola infeksi perbaikan, dosis topangan sudah bisa diturunkan seiring hemodinamik yang lebih stabil. Proses penyapihan ventilator dimulai. Edema sudah berkurang, nafas spontan makin adekuat. Perawatan hari keenam sampai ketujuh. Kesadaran pasien membaik dan kooperatif hemodinamik makin stabil, topangan sudah bisa diturunkan. Perawatan hari ketujuh, diuresis mulai ada dan adekuat, penggunaan CVVH dihentikan.

Perawatan hari kedelapan dan kesembilan. Proses *spontaneous breathing trial* (SBT) berhasil, pasien sadar penuh dengan kontak adekuat.

Hemodinamik stabil dan topangan vasokonstriktor dihentikan. Tanda infeksi tidak ada, metabolik baik, dan diuresis baik. Pasien dapat dipindahkan ke *intermediate ward*.

PEMBAHASAN

Kondisi klinis bisa bervariasi bergantung pada usia, derajat malformasi katup trikuspid, maupun seberapa besar gangguan ventrikel kanan. Gejala akan segera muncul sesaat setelah lahir pada pasien dengan kelainan berupa malformasi katup trikuspid yang parah, diikuti oleh hipoplasia ventrikel kanan, serta adanya obstruksi di ventrikel kanan *RV outflow tract obstruction* (RVOTO).

Gejala dapat muncul belakangan saat usia dewasa berupa murmur atau aritmia, biasanya terjadi bila malformasi katup trikuspidnya ringan tanpa disertai anomali jantung.^{9,10} Pada pasien ini terdapat keluhan berupa jantung yang sering berdebar makin cepat selama satu pekan di bulan November 2016, sesak dan nyeri dada dirasakan ketika aktivitas berat. Hal tersebut merupakan usaha kompensasi untuk mencukupi curah jantung pada kondisi regurgitasi berat katup trikuspid akibat derajat malformasi katup yang cukup parah disertai adanya dilatasi atrium yang prosesnya berlangsung sejak lama. Selain itu, ventrikel kiri juga memiliki ruang yang amat kecil untuk memenuhi curah jantung yang dibutuhkan tubuh. Perasaan sesak menunjukkan bahwa jantung pasien sudah mulai menunjukkan gejala dekomposisi.

Pasien dengan malformasi katup dan hipoplasia RV yang derajatnya ringan biasanya relatif tidak akan menimbulkan gejala di awal-awal usia, gejala baru timbul saat ia menginjak usia kanak, remaja, maupun dewasa. Awalnya pasien dapat melakukan aktivitas berat,

namun pada bulan November 2016 akhirnya ia mulai merasakan gejala palpitasi dan berlanjut pada keterbatasan aktivitas fisik. Gejala yang timbul berupa regurgitasi katup trikuspid, gagal jantung kanan, atau aritmia. Dibandingkan dengan pasien yang gejalanya timbul saat usia neonatus, pasien yang gejalanya timbul saat kanak-kanak ataupun dewasa biasanya memiliki keluaran klinik yang baik. Kematian pada usia dewasa biasanya disebabkan oleh aritmia, emboli, abses serebral, atau gagal jantung kanan yang sudah terlanjur parah. Dilatasi atrium, atrialisasi segmen ventrikel, dan regurgitasi katup trikuspid menyebabkan fibrilasi atau *flutter* atrium. Anomali struktur jaringan annulus dan periannulus trikuspid, disertai dengan atrialisasi segmen ventrikel menyebabkan jantung pasien amat rentan terhadap aritmia. Jaringan RV menjadi amat sangat aritmogenik. Hal ini dialami pasien yang menderita gelombang fibrilasi atrium.^{3,4,11}

Pada pasien dewasa, ada beberapa kondisi yang menyebabkan jantung pasien memerlukan intervensi pembedahan. Kondisi tersebut meliputi penurunan status fungsional, aritmia persisten, kardiomegali yang memburuk, dilatasi RV yang memburuk, serta penurunan fungsi sistolik. Intervensi pembedahan biasanya tidak dilakukan kecuali pasien sudah mencapai status fungsional yang memburuk dengan kelas fungsional *New York Heart Association* (NYHA) 3 atau 4 seperti pada pasien ini.^{4,6}

Pada pasien dewasa, evaluasi praoperasi meliputi adanya penurunan toleransi fisik, mudah lelah saat aktivitas, palpitasi, dan kadang disertai gejala pingsan. Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan adanya hepatomegali,

sianosis, dan abnormalitas bunyi jantung. Adanya distensi vena jugular jarang ditemui karena peregangan atrium yang cukup baik sehingga tidak menimbulkan tahanan balik yang besar. Temuan yang sering dijumpai saat auskultasi adalah bunyi jantung pertama yang *wide split* dan lebih keras dikarenakan oleh menutupnya daun katup trikuspid anterior. Murmur pansistolik juga dijumpai akibat dari regurgitasi katup trikuspid. Kardiomegali biasanya tidak sering dijumpai. Pasien memiliki gejala murmur pada auskultasi dan terlihat adanya distensi vena hepatic akibat adanya tahanan di ruang jantung kanan. Pasien ini memiliki fungsi ventrikel kanan yang menurun, namun memiliki tahanan arteri pulmonal praoperatif yang tidak tinggi. Hal ini akan menjadi bahan pertimbangan yang cukup krusial dalam menentukan prosedur pembedahan yang akan dilakukan. Pasien mendapatkan manajemen terapi medikamentosa berupa ramipril untuk mengoptimalkan *ventricular-arterial (V-A) coupling* antara kontraksi ventrikel dan terbukanya segmen arterial. Pasien juga mendapatkan terapi furosemide dan spironolakton untuk menghindari status *volume overload* yang dapat memperburuk gagal jantung yang dialami pasien.^{3,10}

Sekitar 12 persen pasien dengan Anomali Ebstein memiliki preeksitasi pada gambaran *electrocardiography* (EKG), gambaran lain berupa interval gelombang PR memanjang (34%), dilatasi atrium kanan (71%), *right branch bundle block* (RBBB) komplet maupun inkomplet (51%). Aritmia supraventrikel seperti fibrilasi atau *flutter* atrium sering ditemui. Dilatasi ventrikel kanan menyebabkan ventrikel rentan untuk mengalami aritmia. Pasien jelas memiliki gelombang AF-RVR pada

pemeriksaan holternya sebagai akibat dari kondisi patologi jaras konduksi di ruang jantung yang sudah mengalami *remodelling*.^{4,9} Pasien dengan riwayat aritmia perlu diwaspadai dan memerlukan evaluasi dan intervensi elektrofisiologi sebelum dilakukan rangkaian pembedahan. Pasien ini tidak menjalani tindakan ablasi sebelumnya, dikarenakan penyebab definitif dari aritmianya memang karena kelainan anatomi. Perlu diketahui bahwa angka keberhasilan ablasi pada pasien dengan Anomali Ebstein akan lebih rendah dibanding pada populasi umum. Pasien mendapatkan terapi bisoprolol sebagai *rate control*.^{12,13}

Tricuspid valve repair dengan *atrium septal defect (ASD) closure* kebanyakan dilakukan pada anak yang sudah besar ataupun dewasa, atau pada neonatus dengan ukuran dan fungsi ventrikel kanan yang cukup adekuat untuk mengakomodasi beban sirkulasi dua ventrikel. Pilihan berupa reparasi maupun tindakan paliatif seperti ductal stenting, balloon atrial septotomy, aortopulmonary shunt, RV exclusion (prosedur Starnes), atau *complete repair* biasanya diperuntukkan bagi neonatus dengan sianosis yang persisten atau gagal jantung kanan yang refrakter. Pasien dewasa dengan fungsi RV yang memburuk dan tahanan arteri pulmonal yang rendah bisa dilakukan teknik *1,5 ventricle repair (One and a Half Ventricle repair)*.^{3, 4,14}

Merupakan pilihan paliatif lain untuk pasien yang lebih tua dengan *pulmonary vascular resistance* (PVR) yang rendah dan fungsi RV yang kurang adekuat guna menunjang sirkulasi biventrikel. Teknik ini bisa digunakan sebagai rencana alternatif guna menyapih pasien dari mesin pintas jantung paru setelah percobaan perbaikan katup. Apabila

teknik ini disertai prosedur intra kardiak berupa *repair* katup trikuspid ataupun penutupan pirau intra kardiak, maka teknik ini disebut sebagai *one a half procedure*. ASD closure dan BCPS bisa berubah menjadi prosedur fontan apabila ventrikel kanan tetap tidak kuat memompa walaupun sudah dilakukan RV *unloading* dengan BCPS.

Bagaimanapun juga, pasien dengan fungsi RV yang turun disertai peningkatan tekanan RA setelah BCPS memerlukan fenestrasi di septum atrium untuk mempertahankan *cardiac output* dan mengantisipasi hipoksemia. BCPS mengurangi beban RV dengan cara mengalihkan aliran dari vena kava superior ke dalam arteri pulmonalis. RV tetap menerima aliran dari vena kava inferior yang akan diteruskan secara pulsatil ke arteri pulmonalis. Mempertahankan aliran pulsatil dari RV dapat menurunkan risiko terbentuknya *major aortopulmonary collateral arteries* (MAPCA) sebagai respon dari meningkatnya kebutuhan metabolik.^{15,16}

Alat pemantauan standar dipasang sebelum melakukan induksi. Monitor EKG signifikan dalam menilai adanya perubahan irama sebelum dan saat induksi, sekitar 20% pasien mengalami *supraventricular tachycardia* (SVT) atau *ventricular tachycardia* (VT) saat dilakukan induksi. Pada saat melakukan induksi, ada beberapa kasus yang menunjukkan adanya penundaan onset obat induksi dikarenakan adanya dugaan berupa *pooling* obat anestesi di atrium yang terdilatasi. Oleh karenanya dibutuhkan kesabaran dan kehati-hatian dalam mentitrasi obat intravena. Bisa jadi dosis obat yang diberikan sebenarnya sudah cukup untuk menimbulkan efek terapeutik sehingga tidak perlu diberikan penambahan obat, hanya saja efeknya muncul lebih lama

dari biasanya. Atrium yang terdilatasi juga dapat menjadi penyebab bertambahnya durasi obat dan efek yang memanjang dikarenakan atrium yang besar tersebut menjadi reservoir bagi obat anestesi yang telah diberikan. Kedalaman anestesi dan keadekuatan oksigenasi saat induksi amatlah penting bagi pasien ini, mengingat perlunya menghindari respon nyeri dan hipoksia yang nantinya akan meningkatkan resistensi pembuluh darah paru dan *afterload* jantung kanan.^{17,18}

Setelah intubasi, dilakukan pemasangan kateter vena sentral di vena femoralis dan pemasangan *side port catheter* untuk kateter arteri pulmonal di jugularis interna kanan. Pemasangan kateter arteri pulmonal memberikan tantangan tersendiri dimana pasien memiliki regurgitasi trikuspid. Hal ini menyebabkan pengukuran *cardiac output* dengan metode termodilusi menjadi tidak relevan dan dikhawatirkan pengukurannya menjadi *overcount*. Penggunaan TEE menjadi metode yang lebih superior dalam menentukan *cardiac output* dibanding menggunakan termodilusi, selain itu TEE juga dapat menilai mekanisme TR dan fungsi ventrikel. Pada TEE pasien terlihat adanya TR moderate-severe, katup trikuspid tidak sejajar katup mitral, katup trikuspid terletak di bawah. RA besar, LV *smallish*.^{4,18}

Anestesi pada regurgitasi trikuspid memiliki beberapa pertimbangan, *preload* normal agak tinggi amat penting untuk mempertahankan curah jantung ventrikel kanan. Pemberian inodilator milrinone diberikan sejak awal pada pasien ini guna menjamin aliran darah maju dari RV ke PA. Hipotensi harus dihindari dan diperbaiki dengan cepat dengan pemberian inotropik dan pengisian volume. Pada pasien ini

diberikan topangan adrenalin sejak awal guna menjamin kontraktilitas ventrikel. Penggunaan vasokonstriktor saat induksi sebisa mungkin dihindari karena berisiko menambah resistensi arteri pulmonal dan memperburuk fungsi jantung kanan.¹⁹ Setelah dilakukan pintas jantung-paru, ahli bedah akan melihat katup trikuspid dan akan memutuskan metode perbaikan yang paling mampu laksana untuk mendapatkan hasil maksimal. Penggunaan inotropik dan pengurangan *afterload* RV akan sangat diperlukan sesegera mungkin pascaperiode pintas jantung-paru. Resistensi pembuluh darah paru diusahakan seminimal mungkin agar tidak membebani fungsi jantung kanan yang baru saja dimanipulasi dalam pembedahan. Laju titrasi inodilator milrinone ditingkatkan untuk meringankan resistensi pembuluh darah paru dan juga adrenalin untuk menjaga kontraktilitas dari ventrikel kanan yang terdilatasi dan ventrikel kiri yang kecil.

Manajemen pascaoperasi difokuskan pada pengurangan *afterload* RV guna memaksimalkan curah jantung kanan. Ventrikel kanan yang sudah terlanjur terdilatasi dan fibrosis biasanya tidak bisa mengantisipasi gejolak perubahan hemodinamik dengan baik, sebagaimana curah jantungnya kurang bisa mengimbangi kebutuhan perfusi sistemik yang meningkat. Oleh karena itu, memaksimalkan curah jantung kanan serta mengurangi PVR dengan medical iv topangan menjadi fokus tersendiri dalam perawatan pascaoperasi. Perlu diingat, aliran darah paru pascaproedur BCPS merupakan aliran darah yang sejatinya pasif, sehingga obstruksi di bagian distal akan sangat menurunkan aliran darah paru. Hal yang berpotensi mengobstruksi aliran tersebut dapat berupa kenaikan PVR maupun adanya trombus di daerah lesi bedah.^{14,17}

Pada kasus ini, penatalaksanaan awal pascaoperasi dilakukan dengan baik. Potensi berupa terbentuknya trombus juga dicegah dengan adanya pemberian heparin kontinu sambil tetap memperhatikan pola perdarahan pascaoperasi yang terlihat pada gejala hemodinamik dan *drain tube*. Sesaat setelah *weaning* CPB, obat inodilator seperti milrinone segera diberikan secara kontinu. Hal ini ditujukan untuk membantu vasodilatasi arteri pulmonal guna mengurangi *afterload* dari ventrikel kanan. Selain dari itu, efek inotropik dari milrinone dan dibantu dengan adrenalin amat membantu guna menjaga kontraktilitas ventrikel kanan agar dapat memenuhi curah jantung yang optimal. Disamping ventrikel kanan, ventrikel kiri juga perlu diperhatikan mengingat ukurannya yang kecil akibat *underdeveloped/underused* dalam waktu yang sangat lama akibat tertahannya pengisian ventrikel kiri karena hipertensi pulmonal yang diderita pasien. Disitulah peran signifikan inotropik dari milrinone dan adrenalin, menjaga kontraktilitas ventrikel kiri agar segera mencurahkan darah keluar dari ventrikel kiri dan terhindar dari gagal jantung kiri akibat *overload* cairan. Masa penggunaan inodilator maupun topangan lain harus diperhitungkan dan dipertimbangkan, termasuk kapan harus dipertahankan, kapan harus ditingkatkan dan sejauh apa, dan kapan dosisnya bisa diturunkan dengan pelan dan bertahap. Pasien dewasa dengan fungsi ventrikel kanan yang masih baik diharapkan dapat lepas dari ventilator pada hari-hari awal perawatan, lebih cepat dibanding pada pasien neonatus.^{4,14}

Selain itu, menjaga kondisi lingkungan agar tetap kondusif juga amat penting agar tidak memperberat hipertensi pulmonal. Hal-hal seperti nyeri, cemas, hiperkarbia, hipoksia, dan asidosis perlu

dihindari. Untuk itulah segera dijalankan analgesia seperti morfin kontinu dan sedasi dalam dengan propofol serta vecuronium. Peran dari opioid juga diharapkan untuk ikut membantu vasodilatasi dari arteri pulmonal. Sedasi dalam amat diperlukan guna menurunkan basal *metabolic rate* pada fase awal pascaoperasi dan juga menjamin agar ventilasi tercukupi serta terhindar dari perlawanan napas yang mungkin terjadi pada pasien ini. Analgesia dan sedasi yang adekuat di masa-masa awal perawatan pascaoperasi amat penting untuk menghindari respon simpatis akibat nyeri maupun cemas yang dapat menimbulkan kenaikan PVR dan menekan fungsi jantung kanan.^{18,20}

Pengaturan ventilasi pada pasien ini menjadi hal yang juga amat menentukan dan memiliki batasan yang cukup ketat. Pasalnya, pasien membutuhkan ventilasi yang adekuat guna mencegah terjadinya hipoksia atau atelektasis yang akan meningkatkan PVR, namun alveol juga tidak bisa menerima tekanan yang terlalu besar sehingga menimbulkan overdistensi yang juga akan meningkatkan PVR. Perlu diketahui bahwa PVR akan mencapai nilai paling rendah di nilai *functional residual capacity* (FRC), sedangkan manipulasi ventilator pada pasien dewasa pascaoperasi amatlah dinamis bergantung pada *compliance* statis dan *compliance* dinamis dari parenkim paru pasien. Hal itu membuat batasan FRC untuk nilai PVR menjadi bias. Nilai PVR pada titik FRC paru normal akan sangat berbeda dengan nilai PVR pada titik FRC paru basah dimana memiliki nilai *compliance* statis yang kurang dari 60. Pada pasien ini, pengaturan ventilator kembali berulang kali ditinjau dan beberapa kali mengalami perubahan mode sesuai dengan kondisi hemodinamik dan nilai AGD dan

metabolik.^{20,21} Pengaturan nilai CO₂ pada pasien ini juga memiliki batasan yang sedikit berbeda, dimana nilai PaCO₂ yang normal sedikit tinggi (40-45) lebih disukai. Hal ini dikarenakan kondisi hiperkarbia permisif akan meningkatkan vasodilatasi pembuluh darah serebral yang pada akhirnya akan turut menyumbang aliran darah yang relatif lebih banyak ke SVC dan *superior cavo pulmonar connection* (SCPC).^{21,22}

Sisi positif lain dari ventilasi tekanan positif adalah mengurangi beban akhir ventrikel kiri. Selisih antara tekanan sistolik intravaskular dan tekanan positif intratorakal akan menghasilkan tekanan transmural. Artinya semakin tinggi tekanan positif intratorakal yang dihasilkan oleh ventilator, akan semakin kecil juga tekanan/beban transmural yang ditanggung oleh ventrikel kiri, akan semakin kecil *afterload* ventrikel kiri. Semakin terbantu pula kontraktilitas ventrikel kiri dalam upayanya memeras isi jantung keluar menjadi curah jantung. Tekanan positif juga membantu relokasi aliran darah dari zona tiga paru ke arah pengisian balik ventrikel kiri, dengan demikian ventilasi positif ikut meningkatkan *preload* dari ventrikel kiri.^{23,24}

Sisi negatif dari ventilasi yang terkontrol dalam (*deep sleep knock down*) secara berkepanjangan adalah risiko pengisian balik (*venous return*) yang berkurang sehingga menimbulkan *preload* dan curah jantung yang juga kurang optimal. Pada pasien yang terventilasi mekanik pasca BCPS, idealnya memang napas spontan diusahakan segera tercapai agar aliran darah ke SCPC tetap terjaga dan adekuat. Hal ini terjadi karena dengan adanya napas spontan, tekanan intratorakal akan menjadi relatif lebih negatif, sehingga menyebabkan peningkatan aliran balik ke pulmonal

melalui SCPC. Pasien ini terventilasi dalam selama beberapa hari sehingga beberapa kali menimbulkan gejala hipovolemia yang mungkin sebenarnya terjadi akibat kurang optimalnya aliran balik ke pulmonal. Ironisnya, klinis pasien menunjukkan adanya gejala *fluid overload*, terlihat dari edema di palpebra dan pre tibia. Perlu diketahui juga bahwa tekana positif ventilator ikut memberi sumbangsih beban bagi ventrikel kanan. Tertekannya zona satu dan dua oleh distensi alveolar mengakibatkan peningkatan *afterload* ventrikel kanan dan ikut menahan pengisian balik ventrikel kanan (*preload* ikut turun). Ventrikel kanan lebih terdistensi, septum interventrikel akan mengganggu pengisian ventrikel kiri melalui fenomena *ventricle interdependence* yang merugikan.^{23,24,27}

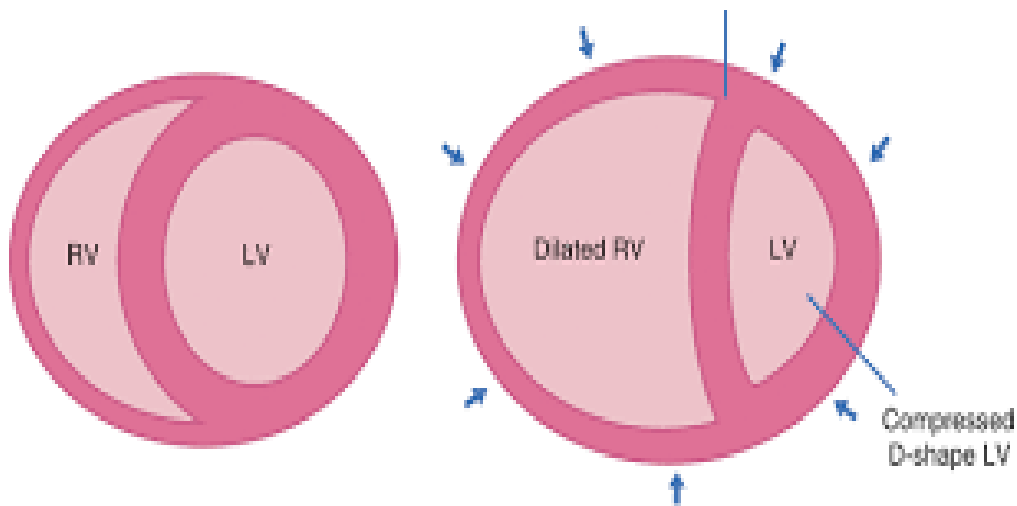
Gangguan berupa aritmia dapat menjadi pertimbangan untuk dipasangnya *pacemaker* karena dikhawatirkan adanya perubahan jalur konduksi di *AV junction* saat intraoperasi. Pada jalur konduksi *AV junction* yang masih normal, pasien dengan *junctional rhythm* atau AV blok intermiten di masa-masa awal pascaoperasi biasanya akan balik ke *sinus rhythm* secara spontan. Aritmia ventrikel pascaoperasi meningkatkan risiko *sudden cardiac death* secara signifikan, beberapa klinisi merekomendasikan diberikan anti aritmia profilaksis untuk mencegah hal tersebut. Beberapa klinisi menggunakan lidokain segera di masa awal pascaoperasi, ditambah procainamid oral di bulan-bulan pertama pascaoperasi. Namun, perlu diwaspadai adanya efek proaritmia dari obat tersebut sebagai pertimbangan keuntungan-kerugian menggunakan obat anti aritmia sebagai regimen profilaksis.^{14,17}

Pada pasien ini, gangguan aritmia sudah terjadi pada masa sebelum operasi, dimana pasien memiliki ritme dasar atrial fibrilasi. Manajemen pra operasi pasien mendapatkan bisoprolol. Setelah operasi, gelombang AF terlihat ada episode pasien mengalami *AF rapid response* yang mengakibatkan hemodinamik turun, dilakukan kardioversi untuk mengembalikan ritme pasien dan dilanjutkan dengan pemberian amiodaron kontinu. Hal tersebut juga terjadi di hari berikutnya dimana *AF rapid response* terjadi dan kembali dilakukan kardioversi, mulai dilakukan pemberian oral kembali bisoprolol, amiodaron dihentikan sementara dan dilakukan pemberian lanoxin. Dilakukan pemberian lidokain intravena kontinu, kemudian distop ketika ritme sudah stabil tanpa adanya AF RVR yang refrakter, guna menghindari penambahan efek aritmogenik dari lidokain tersebut.

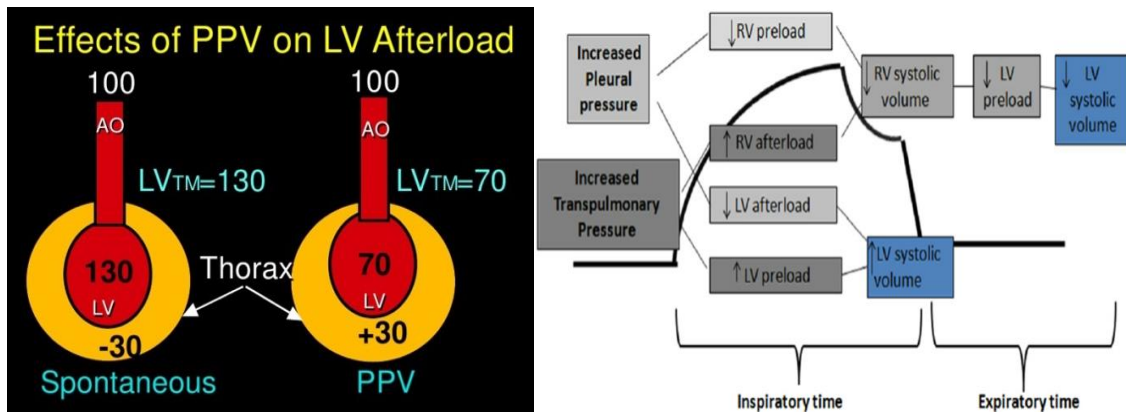
Pada hari kedua perawatan, terlihat pasien mulai membutuhkan vasopressor akibat dari proses vasodilatasi yang sedang terjadi, SVR dengan adanya adrenalin pun hanya berkisar di angka 950. Hal ini dapat terjadi karena adanya pelepasan mediator inflamasi yang mungkin terjadi pascaoperasi, bisa dikarenakan pajanan dengan benda asing seperti CPB, bisa diakibatkan oleh proses infeksi yang sedang berlangsung, bisa diakibatkan oleh proses hipoperfusi mikro yang terjadi karena bertambahnya jarak *diffusion distance* akibat cairan intersisial yang menghalangi pertukaran oksigen di tingkat sel. Hal ini dapat terlihat dari edema yang dialami pasien pada bagian palpebra dan pre tibial. Satu hal yang pasti, vasodilatasi membawa kerugian bagi sirkulasi makro, dimana vasodilatasi sistemik akan mengakibatkan *mean systemic filling*

pressure (MSFP) menjadi berkurang, lalu mengurangi gradien tekanan antara tekanan vena sistemik dan atrium kanan, yang pada akhirnya mengurangi venous return ventrikel kanan. Hal ini akan menimbulkan ironi yang fatal, disaat arteri pulmonal membutuhkan aliran yang relatif lebih banyak dikarenakan tahanan arteri pulmonal yang tinggi, pengisian ventrikel kanan malah berkurang akibat venous pooling dari kejadian vasodilatasi sistemik yang massif. Oleh karena itu, dilakukan lah pemberian vasopressor norepinefrin guna mengalihkan porsi *unstressed volume* menjadi *stressed volume* yang akan menghasilkan peningkatan MSFP. Pada kasus ini, pemberian norepinefrin mulai diberikan pada hari perawatan kedua dan terus menerus dititrasi sesuai pola hemodinamik pasien. Namun perlu diperhatikan di sini bahwa efek vasopressor juga akan berpengaruh pada PVR yang pada dosis tinggi akan memperburuk hipertensi pulmonal. Hal lain yang juga dapat diperburuk oleh

norepinefrin adalah ginjal. Efek vasokonstriksi dari katekolamin seperti adrenalin maupun norepinefrin pada beberapa studi telah dilaporkan menjadi faktor yang ikut menyumbangkan angka terjadi *acute kidney injury*. Oleh karena itu, apabila penggunaan norepinefrin sudah mencapai dosis sedang, maka akan lebih baik bila ikut menyertakan vasopressor lain seperti vasopressin yang juga membantu vasokonstriksi sistemik namun membantu vasodilatasi arteri pulmonal. Namun perlu diperhatikan bahwa penggunaan vasopressin dalam dosis tinggi dan jangka waktu lama dapat mengakibatkan penurunan aliran darah di arteri intratorakal dan vasospasme kuat di pembuluh darah mikro perifer seperti usus dan ekstremitas. Pada kasus ini, pemberian vasopressin dimulai pada hari ketiga dimana diuresis pada saat itu sudah tidak ada. Pemberian vasopressin pada kasus ini berhasil membuat dosis norepinefrin tertahan di dosis sedang.²⁹⁻³⁴



Gambar 2. Ventricular interdependence²⁸

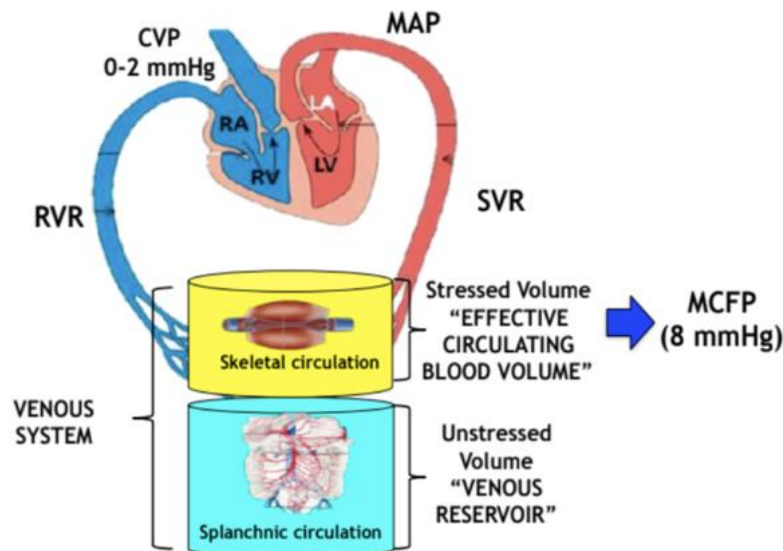


Gambar 3. Efek ventilasi tekanan positif terhadap ventrikel kanan dan kiri²⁶

Ventrikel kiri yang semula berukuran kecil juga menjadi masalah penting yang perlu menjadi fokus perhatian pada kasus ini. Pasalnya, aliran pengisian kiri yang tadinya tidak terlalu banyak oleh karena tertahannya sirkulasi di ventrikel kanan, mendadak menjadi relatif lebih banyak dan berpotensi menimbulkan gagal diastolik ventrikel kiri oleh karena meningkatnya aliran darah yang ke arah arteri pulmonal. Pada prosedur BCPS yang dijalani pasien ini, arteri pulmonal mendapatkan aliran dari sumber orisinil berupa curah jantung ventrikel kanan dan sumber bantuan berupa aliran dari BCPS yang berasal dari curahan darah SVC. Potensi gagal diastolik ventrikel kiri akibat pengisian ventrikel kiri yang relatif *overload* juga bisa terjadi karena tatalaksana definitif inodilator jantung kanan yang sedang dilakukan, dimana

aliran paru akan lebih deras dan banyak, sehingga pengisian ventrikel kiri yang berukuran kecil pun akan lebih cepat. Untuk mengatasi masalah ventrikel kiri tersebut, peran adrenalin sangatlah membantu untuk menunjang kontraktilitas ventrikel kiri yang menanggung beban sirkulasi yang relatif lebih berat akibat manipulasi aliran darah yang terjadi pascaoperasi^{3,4,16,18}

Pasien menderita *acute kidney injury* (AKI) pascaoperasi dimana keluaran urin pasien sudah kurang dari 0,3 ml/kgBB/jam. Penyebab AKI sendiri bisa diakibatkan oleh karena faktor pre renal dan faktor renal. Faktor pre renal pada pasien ini bisa disebabkan karena hipoksia yang dialami ginjal akibat hipoperfusi yang terjadi pascaoperasi.



Gambar 4. Skema fisiologi *venous return* Guyton

Perfusi ginjal merupakan bagian yang paling sering dikorbankan saat tubuh mengalami hipotensi, dengan cara mengalihkan curahan darah renal ke sirkulasi mayor guna untuk menambah volume di sirkulasi mayor. Contohnya pada kasus hipovolemia atau pada *low cardiac output syndrome* (LCOS), yang mana pasien ini amat rentan terhadap dua kemungkinan tersebut. *Congestive kidney* akibat TR severe yang begitu lama juga menjadi faktor renal yang mendorong terjadinya AKI. *Congestive kidney* mengakibatkan overdistensi pada parenkim ginjal, hal ini bukan saja mencederai parenkim ginjal dari sisi mekanis dan hidrostatis, namun juga menimbulkan hipoperfusi akibat terjepitnya kapiler-kapiler perifer di parenkim ginjal. Dalam jangka panjang, akan ada banyak lesi mikro fibrosis sebagai pertanda dari matinya kompleks-kompleks nefron yang ada. Kondisi AKI yang memburuk pada pasien ini terlihat dari pola Ur/Cr yang makin meningkat disertai gejala diuresis yang makin menurun hingga membuat ginjal berada pada status Failure dari klasifikasi RIFLE. Namun tatalaksana yang tepat sudah diambil, guna menurunkan beban ginjal dan turut

menggantikan fungsi diuresis, CRRT segera dijalankan pada hari perawatan kedua. Mode CVVH diambil karena ketidakstabilan hemodinamik dari pasien. Pada kondisi yang diderita pasien, dimana ruang jantung kanan sudah terlanjur berdilatasi dan kemungkinan mengalami fibrosis, perubahan status volume yang sedikit bisa amat mempengaruhi hemodinamik pasien. Jumlah cairan yang agak banyak dalam tubuh akan mengakibatkan *lung overflow* yang akan memperburuk hipertensi pulmonal dan memperberat gagal diastolik. Sedangkan jumlah cairan yang agak sedikit akan menyebabkan penurunan aliran ke SCPC yang akan mengakibatkan berkurangnya curah jantung kiri karena pengisian ventrikel kiri yang kurang optimal. Batasan yang sempit ini membuat CVVH menjadi modalitas yang sama penting, sama sensitif, dan sama dinamisnya layaknya modalitas obat topangan intravena. Manipulasi gas dan rem bukan hanya diaplikasikan pada obat-obat topangan intravena, namun juga pada laju *fluid loss* yang sedang dijalankan oleh CVVH. Saat pasien berada dalam status hipovolemia, maka *fluid loss* akan ditahan, dikurangi, atau bahkan

dihentikan untuk kembali merestorasi status volume intravaskular. Sebaliknya, saat pasien berada dalam status *fluid overload*, maka *fluid loss* akan ditingkatkan guna mengurangi status volume intravaskuler agar mengurangi beban jantung dan menghindari *heart failure* berkepanjangan.³⁶⁻³⁸

Setelah melewati 6 hari perawatan, pola hemodinamik lebih stabil disertai perbaikan metabolik pada pasien. Urin sudah mulai keluar walaupun sedikit. Dilakukan penghentian sedasi dan akan dilanjutkan dengan penyapihan ventilator. Dengan adanya napas spontan, terlihat hemodinamik makin membaik, kesadaran dan kontak pun sudah ada dan makin adekuat. Pola diuresis pun sudah mulai meningkat. Tanda infeksi paru sudah mulai mereda dan membaik. Hingga pada akhirnya, pada hari ketujuh proses penyapihan sudah berhasil mencapai T-piece. Pasien pun dapat diekstubasi. Pasien kemudian diobservasi selama 1 x 24 jam di ICU, hingga pada akhirnya kesokan harinya bisa dipindahkan ke *intermediate ward*.

KESIMPULAN

Kelainan Ebstein adalah kelainan yang kompleks dengan segala variasi lesi kongenital. Kelainan tersebut dapat ditatalaksana dengan berbagai tipe dan metode pembedahan koreksi mulai dari eksklusi RV hingga *repair* katup trikuspid. Keluaran klinis bergantung dari derajat keparahan klinis yang ada pada pasien dan umur dilakukannya pembedahan. Beberapa dekade terakhir ini, teknik pembedahan dan perawatan pascaoperasi telah mengalami kemajuan yang signifikan, yang berpengaruh pada perbaikan keluaran klinis pasien dengan kelainan ini. Banyak pasien yang mengalami perbaikan klinis dan status fungsional yang signifikan pascaoperasi.

Khususnya pada kasus ini, terlihat kondisi pasien yang tidak stabil di awal masuk ICU namun akhirnya mengalami perbaikan dalam masa rawatnya. Hal itu tidak terlepas dari upaya preservasi kedua ventrikel pasca operasi dengan cara senantiasa menjaga *hemodynamic goal* agar tidak terlalu hipovolemia atau *overload*. Upaya preservasi tersebut dapat dilakukan dengan modalitas tambahan seperti CVVH dan pengaturan ventilasi agar sesuai dengan fisiologi BCPS.

DAFTAR PUSTAKA

1. Knott-Craig CJ, Goldberg SP. Management of neonatal Ebstein's anomaly. *Semin Thorac Cardiovasc Pediatr Card Surg Annu.* 2007;10:112-6.
2. Yetman AT, Freedom RM, McCrindle BW. Outcome in cyanotic neonates with Ebstein's anomaly. *Am J Cardiol.* 1998;81:749-54.
3. Kuochoukos N, Blackstone EH, Hanley F, Kirklin JK. Ebstein anomaly. In: Kuochoukos N, Blackstone EH, Hanley F, Kirklin JK, eds. *Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery.* 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013:1575-98.
4. Ross FJ, Latham GJ, Richards M, Geiduschek J, Thompson D, Joffe D. Perioperative and anesthetic considerations in ebstein's anomaly. *Semin cardiothorac Vasc Anesth.* 2016; 20 (1): 82-92.
5. Chauvaud S. Repair of Ebstein's anomaly. *Oper Tech Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;9:194-207.
6. Stulak JM, Dearani JA, Danielson GK. Surgical management of Ebstein's anomaly. *Semin Thorac Cardiovasc Pediatr Card Surg Annu.* 2007;10:105-111.

7. Diunduh dari <https://medlineplus.gov/ency/article/007321.html> pada tanggal 29/7/2018
8. Brown ML, Dearani JA, Danielson GK, et al. The outcomes of operations for 539 patients with Ebstein anomaly. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135:1120-1136.e1-7.
9. Celermajer DS, Cullen S, Sullivan ID, Spiegelhalter DJ, Wyse RK, Deanfield JE. Outcome in neonates with Ebstein's anomaly. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19:1041-6.
10. Radford DJ, Graff RF, Neilson GH. Diagnosis and natural history of Ebstein's anomaly. *Heart.* 1985;54:517-22.
11. Okishige K, Azegami K, Goseki Y, et al. Radiofrequency ablation of tachyarrhythmias in patients with Ebstein's anomaly. *Int J Cardiol.* 1997;60:171-80.
12. Khositseth A, Danielson GK, Dearani JA, Munger TM, Porter CJ. Supraventricular tachyarrhythmias in Ebstein anomaly: management and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128:826-33.
13. Quinonez LG, Dearani JA, Puga FJ, et al. Results of the 1.5 ventricle repair for Ebstein anomaly and the failing right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133: 1303-10.
14. Danielson GK, Fuster V. Surgical repair of Ebstein's anomaly. *Ann Surg.* 1982;196:499-504
15. Stellin G, Vida VL, Milanese O, et al. Surgical treatment of complex cardiac anomalies: the 'one and one half ventricle repair'. *Eur J Cardio-Thorac.* 2002;22:1043-9.
16. Chauvaud S, Fuzellier JF, Berrebi A, et al. Bi-directional cavopulmonary shunt associated with ventriculo and valvuloplasty in Ebstein's anomaly: benefits in high risk patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1998;13:514-9.
17. Oh JK, Holmes DR Jr, Hayes DL, Porter CB, Danielson GK. Cardiac arrhythmias in patients with surgical repair of Ebstein's anomaly. *J Am Coll Cardiol.* 1985;6:1351-7.
18. Lerner A, DiNardo JA, Comunale ME. Anesthetic management for repair of Ebstein's anomaly. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2003;17:232-5.
19. Boom CE. Anestesi pada kelainan katup jantung. In: Boom CE. Panduan klinis perioperatif kardiovaskular anestesi. Bandung: Aksara Bermakna. 2013; p.99-100
20. Marcelletti CF, Iorio FS. One and one-half ventricle repairs. Introduction. *Ann Thorac Surg.* 1998;66:615.
21. Shekerdeman L, Bohn D. cardiovascular effects of mechanical ventilation. *Arch Dis Child.* 1999;80:475-80
22. Marwali EM, Heineking B, Haas NA. Pre and postoperative management of pediatric patients with congenital heart diseases. In: Pediatric and neonatal surgery. Baerg J (ed). Chapter 5. 2017, inTech.
23. Pinsky MR. Recent advances in the clinical application of heart-lung interactions. *Curr Opin Crit Care* 2002; 8:26-31
24. Jardin F, Vieillard-Baron A. Right ventricular function and positive pressure ventilation in clinical practice: from hemodynamic subsets to respirator settings. *Intensive Care Med* 2003; 29:1426-1434
25. Diunduh dari <https://www.slideshare.net/scribeofegypt/cardior-espriatory-interactions>, pada tanggal 29/7/2018

26. Adapted from Michard and Teboul, 15 courtesy of BioMed Central https://www.researchgate.net/figure/The-effects-of-mechanical-ventilation-on-hemodynamics-in-patients-with-cardiac-tamponade_fig2_51596482
27. Cinyandy R. Perawatan pasca bedah jantung kongenital. In: Boom CE. Panduan klinis perioperatif kardiovaskular anestesi. Bandung: Aksara Bermakna. 2013; p. 295-7
28. Diunduh dari <https://thoracickey.com/the-failing-right-ventricle-in-adult-congenital-heart-disease> pada tanggal 29/7/2018
29. Menasche P, et al. A potential mechanism of vasodilation after warm heart surgery: The temperature-dependent release of cytokines. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:293-9
30. Thijs LG, et al. Changes in systemic microvascular permeability in sepsis and septic shock. 6th International symposium on intensive care and emergency medicine. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 1986;p: 275-8
31. Guyton AC, Lindsey AW, Kaufmann BN. Effect of mean circulatory filling pressure and other peripheral circulatory factors on cardiac output. *Am J Physiol* 1955; 180:463-8
32. Li GH. The management of acute pulmonary arterial hypertension. *Cardiovascular Therapeutics*. 2011;29: 153-75
33. Redfords B, Bragadottir G, Sellgren J, Sward K, Ricksten SE. Effects of norepinephrine on renal perfusion, filtration and oxygenation in vasodilatory shock and acute kidney injury. *Intensive Care Med*. 2011;37:60-7
34. Tsapenko MV, et al. Arterial pulmonary hypertension in noncardiac intensive care unit. *Vasc health risk manag*. 2008;4(5): 1043-60
35. Guyton AC. *Circulatory physiology: cardiac output and its regulation*. Philadelphia: Saunders Co. 1963.
36. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1527-39.
37. Geisberg C, Butler J. Addressing the challenges of cardiorenal syndrome. *Cleve Clin J Med* 2006;73:485-91.
38. Prins KW. Assessing continuous renal replacement therapy as a rescue strategy in cardiorenal syndrome. *Clin kidney J*. 2015;8(1):87-92