

Manajemen Perioperatif pada Pasien Hipertensi Pulmonal Akibat Kelainan Jantung Kiri yang Menjalani Operasi Bedah Jantung

Perioperative Management of Patients with Pulmonary Hypertension Due to Left Heart Disease Undergoing Cardiac Surgery

Rifdhani Fakhruddin Nur[✉], Juni Kurniawaty, Bhirowo Yudo Pratomo

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

✉Korespondensi: rifdhani@gmail.com

ABSTRACT

Pulmonary hypertension due to left heart disease (PH-LHD) in cardiac surgery patients is associated with higher complications, increased risk of adverse outcomes, and increased perioperative mortality. Preoperative management of patients with PH-LHD includes anamnesis, physical examination, investigations, and right heart catheterization to establish a definitive diagnosis. Preoperative optimization is carried out by ensuring euolemic conditions, continuing the previous treatment, and providing intensive care for acute decompensated heart failure. In addition to standard invasive monitoring, intraoperative transesophageal echocardiography monitoring analyzes PH and identifies left heart abnormalities causing PH. Anesthesia induction was performed with a balanced anesthesia technique between opioids and low-dose inhaled agents. In PH-LHD caused by valvular lesions, hemodynamic targets are adjusted according to the type of valve abnormality. The goals of postoperative management are to avoid and treat right ventricular failure by treating arrhythmias, adopting a right ventricular protective mechanical ventilation strategy, ensuring fluid balance, and providing vasoactive drug support if needed.

Keywords: *cardiac anesthesia; cardiac surgery; left heart disease; perioperative management; pulmonary hypertension*

ABSTRAK

Hipertensi pulmonal akibat kelainan jantung kiri (PH-LHD) pada pasien yang menjalani bedah jantung dihubungkan dengan tingginya komplikasi, peningkatan risiko luaran buruk, dan kenaikan mortalitas perioperatif. Manajemen praoperatif pada pasien PH-LHD meliputi anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang, serta kateterisasi jantung kanan untuk menegakkan diagnosis definitif. Optimalisasi praoperatif dilakukan dengan memastikan kondisi euvolemik, meneruskan pengobatan sebelumnya, sampai memberikan perawatan intensif pada kondisi gagal jantung dekomposisi akut. Selain pemantauan invasif standar, pemantauan *transesophageal echocardiography* intraoperatif digunakan untuk menganalisis PH dan mengenali kelainan jantung kiri yang menyebabkan PH. Induksi anestesi dilakukan dengan teknik anestesi balans antara opioid dan agen inhalasi dosis rendah. Pada PH-LHD yang disebabkan lesi katup, target hemodinamik disesuaikan dengan jenis kelainan katupnya. Target manajemen pascaoperatif adalah menghindari dan mengobati gagal ventrikel kanan dengan mengatasi aritmia, melakukan strategi ventilasi mekanik pelindung ventrikel kanan, memastikan keseimbangan cairan, dan memberikan dukungan obat vasoaktif jika diperlukan.

Kata Kunci: anestesi kardiak; bedah jantung; hipertensi pulmonal; manajemen perioperatif; penyakit jantung kiri

PENDAHULUAN

Hipertensi pulmonal akibat kelainan jantung kiri (*Pulmonary Hypertension due to Left Heart Disease/PH-LHD*) adalah kondisi kenaikan tekanan arteri pulmonal akibat kelainan di jantung kiri. PH-LHD adalah jenis hipertensi pulmonal yang sering terjadi dan dihubungkan dengan tingkat severitas dan prognosis kelainan jantung kiri. Jenis kelainan jantung kiri yang dapat menyebabkan hipertensi pulmonal di antaranya disfungsi ventrikel kiri, penyakit katup, obstruksi *inflow* atau *outflow* jantung kiri, dan stenosis vena pulmonal.¹⁻³

Prevalensi PH pada pasien dengan LHD diperkirakan antara 23-80% bergantung pada kriteria diagnostik yang digunakan. PH-LHD dikaitkan dengan toleransi aktivitas yang lebih rendah, gejala klinis yang lebih berat, kelemahan fungsional yang lebih besar, prognosis yang lebih buruk, dan mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien LHD tanpa PH.⁴⁻⁷

Dalam konteks perioperatif, PH dikaitkan dengan tingginya komplikasi perioperatif dan merupakan faktor risiko utama luaran buruk selama dan setelah pembedahan. Khusus pada bedah jantung, PH berhubungan dengan kenaikan mortalitas perioperatif. Oleh karena itu, penting untuk memahami etiologi, patofisiologi, jenis, dan severitas PH sehingga mampu menilai risiko perioperatif dengan baik, melakukan optimalisasi kondisi dengan tepat, dan dapat melakukan manajemen anestesi intraoperatif dan pascaoperatif yang sesuai.⁸⁻¹²

Tinjauan pustaka ini bertujuan memberikan penjelasan tentang definisi, klasifikasi, patofisiologi, penegakan diagnosis, terapi, manajemen praoperasi, intraoperasi dan pascabedah pasien hipertensi pulmonal akibat penyakit jantung kiri yang menjalani bedah jantung.

DEFINISI & KLASIFIKASI

PH-LHD didefinisikan sebagai keadaan *mean pulmonary artery pressure* (mPAP) >20 mmHg dan *pulmonary arterial wedge pressure* (PAWP) akhir ekspirasi istirahat sebesar >15 mmHg yang dinilai oleh *right heart catheterization* (RHC). Definisi ini sesuai dengan rekomendasi terbaru dari 6th *World Symposium on Pulmonary Hypertension*.¹³⁻¹⁵

Klasifikasi PH-LHD berdasarkan fenotip hemodinamik dibagi menjadi dua

kelompok, yaitu: (1) PH pascakapiler terisolasi (*Isolated post-capillary Pulmonary Hypertension/IpcPH*); dan (2) PH kombinasi pasca dan prakapiler (*Combined post-capillary and pre-capillary Pulmonary Hypertension/CpcPH*). Parameter yang digunakan untuk membedakan dua kelompok ini adalah *diastolic pressure gradient* (DPG) dan *pulmonary vascular resistance* (PVR). Definisi hemodinamik dua kelompok PH-LHD disebutkan dalam Tabel 1.^{1,14,16}

Tabel 1. Definisi hemodinamik PH-LHD¹⁴

Definisi	Karakteristik
PH pascakapiler terisolasi (IpcPH)	PVR ≤3 WU dan/atau DPG <7 mmHg
PH kombinasi pasca dan prakapiler (CpcPH)	PVR >3 WU dan/atau DPG ≥7 mmHg

Klasifikasi PH-LHD berdasarkan jenis kelainan jantung kiri yang mendasari dibagi menjadi enam kelompok, yaitu: (1) *heart failure with reduced ejection fraction* (HFrEF); (2) *heart failure with mid-range ejection fraction* (HFmrEF); (3) *heart failure with preserved ejection fraction* (HFpEF); (4) penyakit katup jantung kiri; (5) obstruksi *inflow* atau

outflow jantung kiri kongenital/didapat dan kardiomiopati kongenital; dan (6) stenosis vena pulmonal kongenital/didapat (Tabel 2). *Guideline* terbaru mendefinisikan HFrEF bila terdapat fraksi ejeksi <40%, HFmrEF fraksi ejeksi sebesar 40-49%, dan HFpEF fraksi ejeksi >50%.¹⁷⁻¹⁹

Tabel 2. Klasifikasi PH-LHD¹⁸

1. Disfungsi sistolik ventrikel kiri (gagal jantung dengan fraksi ejeksi yang menurun; HFrEF)
2. Disfungsi sistolik ventrikel kiri menengah (gagal jantung dengan fraksi ejeksi mid-range; HFmrEF)
3. Disfungsi diastolik ventrikel kiri (gagal jantung dengan fraksi ejeksi yang terjaga; HFpEF)
4. Penyakit katup jantung
5. Obstruksi <i>inflow</i> atau <i>outflow</i> jantung kiri kongenital/didapat dan kardiomiopati kongenital
6. Stenosis vena pulmonalis kongenital/didapat

PATOFISIOLOGI

Patofisiologi PH-LHD cukup kompleks. PH-LHD dikaitkan dengan *remodeling* pembuluh darah paru akibat efek tekanan hidrostatik secara terus menerus. Tanda paling jelas dari patofisiologi PH-LHD adalah kenaikan tekanan atrium kiri yang disebabkan oleh disfungsi sistolik dan diastolik ventrikel kiri atau kelainan katup yang meningkatkan tekanan pengisian ventrikel kiri. Peningkatan tekanan atrium kiri kemudian akan ditransmisikan 'ke belakang' melalui vena pulmonalis menuju ke kapiler paru, menghasilkan kenaikan tekanan kapiler paru yang bisa dilihat dari parameter PAWP.²⁰

Peningkatan tekanan kapiler paru menyebabkan kenaikan tekanan hidrostatik kapiler yang dapat menimbulkan edema paru. Untuk mengatasi hal ini, tubuh berespons mencegah timbulnya edema paru dengan menurunkan permeabilitas kapiler-alveolar melalui aktivasi dan proliferasi miofibroblas untuk menghasilkan kolagen dan matriks interstisial.^{4,21}

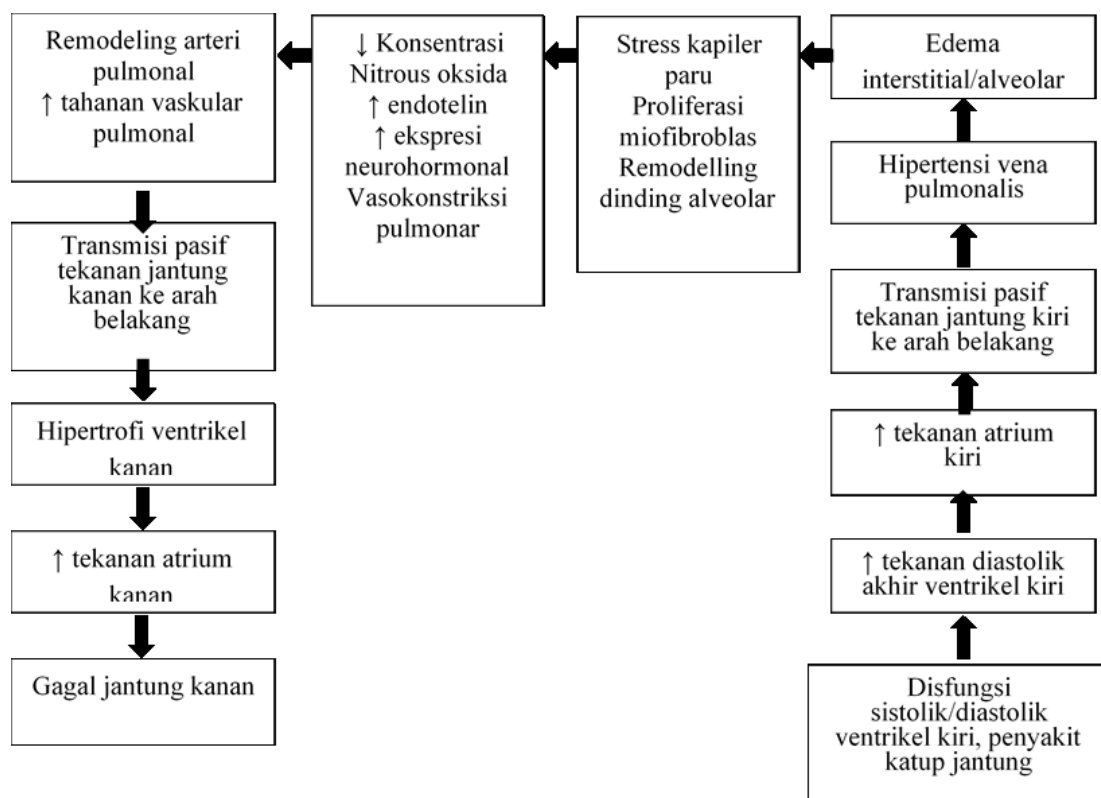
Meskipun awalnya bersifat protektif untuk mencegah edema paru, paparan kronis respons ini menghasilkan fisiologi paru restriktif yaitu sebuah fenomena patognomonik yang mendefinisikan PH pascakapiler. Pada beberapa pasien, kongesti vena yang berkepanjangan menyebabkan disfungsi endotel arteri pulmonal, penurunan ketersediaan oksida nitrat, peningkatan ekspresi endotelin-1, dan peningkatan regulasi neurohormonal. Hal ini berkontribusi pada kejadian vasokonstriksi paru dan *remodeling* vaskular yang merugikan.²² Abnormalitas struktural dan fungsional intrinsik pembuluh darah paru ini menyebabkan peningkatan PVR yang dapat bersifat reversibel atau ireversibel. Pada PH-LHD jenis reversibel,

pemberian obat vasodilator dapat menormalkan PVR yang menunjukkan dominasi perubahan fungsional dibandingkan perubahan struktural. Pada PH-LHD jenis ireversibel, tekanan arteri pulmonalis tidak menjadi normal bahkan setelah terjadi pengurangan tekanan di depannya. Komponen prakapiler ini merupakan karakteristik dari CpcPH dan menyerupai PAH.²³

Paparan kronis peningkatan PVR mengakibatkan peningkatan *afterload* ventrikel kanan. Karena secara fisiologis ventrikel kanan sangat sensitif terhadap beban tekanan *afterload*, kondisi ini memicu mekanisme kompensasi ventrikel kanan berupa hipertrofi. Di tahap selanjutnya, akan terjadi dilatasi ventrikel kanan, kenaikan *wall stress*, imbalance antara penghantaran dan kebutuhan oksigen, iskemia ventrikel kanan, penurunan kontraktilitas, hingga terjadi kegagalan ventrikel kanan. Patofisiologi PH-LHD secara singkat ditampilkan dalam Gambar 1.^{15,20}

TERAPI

Tujuan umum terapi PH-LHD adalah untuk meringankan gejala, meningkatkan toleransi aktivitas fisik, menjaga fungsi ventrikel kanan, dan menurunkan morbiditas dan mortalitas. Terapi awal untuk mencapai tujuan ini adalah dengan mengatasi kelainan jantung yang mendasari PH-LHD yakni terapi gagal jantung dan koreksi penyakit katup jantung.^{5,17} Strategi lain untuk terapi PH-LHD adalah dengan mengontrol faktor risiko penyakit kardiovaskular dan gejala sindrom metabolik. Gangguan penyerta yang mengarah ke PH seperti penyakit paru obstruktif kronis, sindrom apnea tidur, dan emboli pulmonal harus diidentifikasi dan diterapi. Rekomendasi pengelolaan PH-LHD secara umum tercantum pada Tabel 3.^{5,17}



Gambar 1. Patofisiologi PH-LHD¹⁵

Tabel 3. Rekomendasi manajemen PH-LHD¹⁷

Rekomendasi	Kelas	Level
Direkomendasikan melakukan optimalisasi terapi kondisi yang mendasari, sebelum melakukan penilaian PH-LHD (ex. Terapi penyakit jantung struktural).	I	C
Direkomendasikan mengidentifikasi dan melakukan terapi penyebab lain PH (ex. PPOK, SAS, emboli pulmo, CTEPH) sebelum melakukan penilaian PH-LHD.	I	C
Direkomendasikan untuk melakukan penilaian invasif PH pada pasien yang telah dilakukan optimalisasi status volumee.	I	C
Pasien dengan PH-LHD berat dengan komponen prakapiler seharusnya dirujuk ke pusat PH untuk mendapatkan keputusan diagnostik dan terapi yang tepat.	IIa	C
Tidak ada kepentingan melakukan tes vasoreaktif pada PH-LHD kecuali untuk pasien yang direncanakan transplantasi jantung.	III	C
Penggunaan terapi PAH tidak direkomendasikan untuk PH-LHD.	III	C

Terapi gagal jantung

Strategi terapi pada pasien PH-LHD jenis HF_rEF adalah optimalisasi terapi gagal jantung. Pada kondisi ini, sangat penting untuk memilih penggunaan obat yang tepat dan mencari dosis target masing-masing obat gagal jantung. Jenis obat yang biasa digunakan antara lain *ACE inhibitor*, *angiotensin II receptor blocker*, *neprilysin inhibitor*, *beta blocker*, dan *mineralocorticoid receptor antagonist*. Terapi resinkronisasi jantung dan kontrol denyut jantung dengan *ivabradine* juga harus dipertimbangkan. Terapi tahap lanjut adalah menurunkan beban ventrikel kiri dengan menginsersikan *left ventricle assist device* (LVAD). Insersi LVAD dapat menghasilkan pengurangan tekanan arteri pulmonal yang signifikan pada pasien dengan HF_rEF berat dan PH menetap, tanpa meningkatkan risiko gagal jantung kanan.¹⁸ Pada pasien PH-LHD jenis HF_pEF atau HF_{mr}EF, optimalisasi pengobatan gagal jantung menjadi lebih menantang karena tidak banyak pilihan obat yang terbukti bermanfaat. Diuretik merupakan satu-satunya rekomendasi terapi untuk pasien ini.¹⁸

Koreksi penyakit katup jantung

Koreksi penyakit katup jantung hendaknya dilakukan jika kondisi memungkinkan. Jika penyakit katup jantung merupakan penyebab PH, koreksi katup sering kali memperbaiki tekanan pulmoner dan PVR. Koreksi bedah penyakit katup mitral pada pasien dengan tekanan arteri pulmonal sistolik >50 mmHg menghasilkan penurunan tekanan atrium dan PVR yang signifikan. Pada PH yang disebabkan kelainan katup aorta, tindakan implantasi katup aorta transkateter (*transcatheter aortic valve implantation*/TAVI) terbukti dapat menurunkan tekanan arteri pulmonal sistolik satu minggu pascaprosedur.

Perlu diperhatikan bahwa pada beberapa pasien koreksi katup jantung tidak menyelesaikan masalah PH. Pada pasien dengan PH persisten seperti ini, perlu dipertimbangkan modalitas terapi PH lainnya.⁵

Terapi obat *pulmonary artery hypertension* (PAH)

Penggunaan terapi obat PAH pada PH-LHD secara umum tidak direkomendasikan. Meskipun hasil studi menunjukkan obat PAH seperti prostanoid, *endothelin receptor antagonist* (ERA), dan inhibitor PDE-5 menghasilkan perbaikan hemodinamik, gejala klinis, dan kapasitas latihan, data ini dihasilkan oleh studi yang memiliki keterbatasan metodologi. Hal ini membuat target terapi obat PAH tidak memiliki bukti yang cukup kuat untuk digunakan dalam manajemen pasien PH-LHD. Pengecualian terdapat pada pasien PH-LHD dengan komponen prakapiler di mana penggunaan terapi obat PAH dapat dipertimbangkan. Keputusan pengobatan ini dibuat secara individual di pusat pengobatan PH.¹⁸

EVALUASI PRAOPERATIF

Anamnesis

Data anamnesis yang bisa digali dari pasien PH-LHD yang akan menjalani bedah jantung seringkali tidak spesifik. Sebagian besar pasien pertama kali periksa dengan gejala gagal jantung akut berupa sesak napas, palpitasi, dan kelelahan karena ketidakseimbangan antara penghantaran dan kebutuhan oksigen selama aktivitas fisik. Seiring perkembangan penyakit, pasien dapat merasakan nyeri dada saat aktivitas. Hal ini disebabkan hipoperfusi subendokardial yang mengakibatkan peningkatan tekanan intrakardial. Pasien juga sering mengeluh edema perifer dan penambahan berat badan akibat retensi air di tungkai bawah dan abdomen.²⁴

Teknik anamnesis untuk membedakan PH-LHD dengan PH jenis lain adalah dengan menanyakan riwayat lesi jantung tertentu seperti stenosis mitral, infark miokard, fraksi ejeksi rendah, hipertensi kronis, paparan kardiotoxin, penyakit infiltrasi jantung, atau gejala yang relatif spesifik untuk LHD seperti ortopnea atau dispnea nokturnal paroksismal. Pada pasien dengan fraksi ejeksi normal, usia dan komorbiditas berguna untuk membedakan PH-LHD dari penyebab lainnya karena pasien usia tua jauh lebih berisiko terjadi PH-LHD. Keberadaan komorbiditas seperti obesitas, hipertensi, fibrilasi atrium, diabetes, penyakit koroner, dan sindrom metabolik juga sangat meningkatkan kemungkinan PH-LHD.³

Pemeriksaan fisik

Tanda klinis awal PH-LHD biasanya tidak spesifik. Hasil pemeriksaan fisik yang sering ditemukan pada pasien PH-LHD yang akan menjalani bedah jantung di antaranya peningkatan intensitas bunyi jantung kedua komponen pulmoner. Saat sudah terjadi kegagalan ventrikel kanan, akan ditemukan peningkatan *preload* dan peningkatan tekanan vena jugularis. Temuan auskultasi prekordial meliputi peningkatan suara parasternal kiri yang mengarah ke hipertrofi ventrikel kanan, suara *gallop* yang menunjukkan kelebihan cairan, suara jantung kedua yang melebar, dan bisung pansistolik mengarah ke regurgitasi trikuspid. Hepatomegali, efusi pleura, asites, dan edema ekstremitas bawah adalah tanda akumulasi cairan dan peningkatan tekanan jantung kanan.²⁴

Pencitraan non-invasif

Beberapa modalitas pencitraan non-invasif yang bisa dilakukan untuk diagnosis PH-LHD di antaranya elektrokardiogram, rontgen dada, tes

fungsi paru, dan ekokardiografi trans-thorakal (*trans-thoracal echocardiography/TTE*).¹⁵

Temuan elektrokardiogram yang mendukung LHD di antaranya deviasi aksis QRS ke kiri, gelombang Q, pembesaran atrium kiri, hipertrofi ventrikel kiri, dan fibrilasi atrium. Dari rontgen dada dapat ditemukan kardiomegali dan pelebaran cabang arteri pulmonalis. Efusi pleura lebih sering terlihat pada PH-LHD dibandingkan jenis PH yang lain. Tes fungsi paru mencakup kapasitas paru total dan kapasitas difusi paru untuk karbon monoksida. Pada pasien PH dengan gagal jantung dapat ditemukan penurunan fungsi difusi alveolar. Faktor pertukaran gas karbon monoksida (TLCO) berkurang pada pasien PH-LHD.^{15,20}

Pemeriksaan TTE adalah pemeriksaan pencitraan strategis untuk mengonfirmasi gejala dan tanda PH-LHD. TTE dapat mendiagnosis disfungsi sistolik dan diastolik ventrikel kiri, kelainan katup aorta dan mitral, obstruksi jalur *outflow* ventrikel kiri, kardiomiopati restriktif dan hipertrofik, dan menilai perikarditis. Berbagai keadaan tersebut dapat menyebabkan disfungsi diastolik ventrikel kiri yang mungkin dapat berkembang menjadi PH-LHD. TTE dapat memprediksi tekanan sistolik arteri pulmonaris (*Pulmonary Artery Systolic Pressure/PASP*) yang biasanya meningkat pada kondisi PH. TTE juga dapat mengenali disfungsi diastolik dan dilatasi atrium kiri yang merupakan indikator penting untuk menilai PH-LHD.²⁰

Kateterisasi jantung kanan

Kateterisasi jantung kanan adalah baku penegakan diagnosis definitif PH-LHD. Secara umum, gejala klinis dan

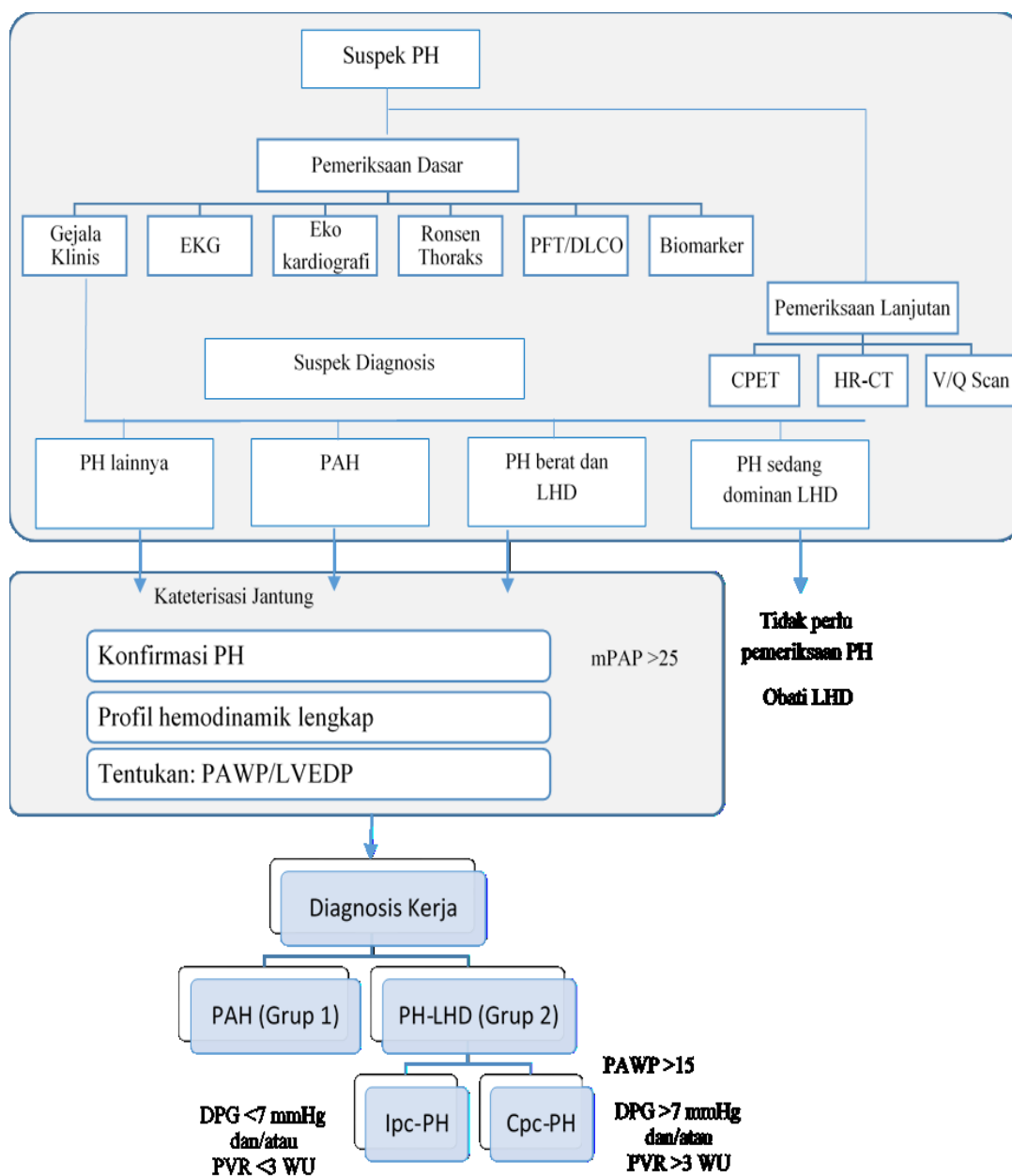
pemeriksaan penunjang lain yang mendukung ke arah PH harus dikonfirmasi dengan pemeriksaan kateterisasi jantung. Informasi yang bisa didapat dari kateterisasi jantung kanan di antaranya tekanan jantung kanan, tekanan oklusi arteri pulmonalis, saturasi oksigen *mixed-vein* dan sistemik, curah jantung, *cardiac index*, resistensi vaskular paru, dan resistensi vaskular sistemik. Hasil kateterisasi jantung dapat digunakan untuk membedakan PAH, PH-LHD tipe pra-kapiler, atau PH-LHD tipe pasca-kapiler.²⁵

Penegakan diagnosis

Standar pengelolaan praoperatif pasien PH-LHD adalah memastikan penegakan diagnosis yang tepat. Penegakan diagnosis PH-LHD adalah dengan menemukan dugaan PH-LHD yang dikonfirmasi dengan kateterisasi jantung kanan untuk menegakkan diagnosis definitif PH-LHD. Tabel 4 menampilkan hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, ekokardiografi dan pemeriksaan lain yang digunakan untuk menyusun dugaan adanya PH-LHD. Alur penegakan diagnosis PH-LHD secara lengkap dapat dilihat di Gambar 2.^{17,26}

Tabel 4. Contoh faktor-faktor yang menyusun dugaan adanya PH-LHD¹⁷

Keadaan klinis	Ekhokardiografi	Hasil lain
Umur >65 tahun	Abnormalitas struktural jantung kiri <ul style="list-style-type: none"> • Penyakit katup jantung kiri • Pelebaran LA (>4,2 cm) • <i>Bowling</i> IAS ke kanan • Disfungsi ventrikel kiri • Hipertrofi konsentrik jantung kiri 	EKG <ul style="list-style-type: none"> • LVH dan/atau LAH • Atrial fibrilasi/Atrial flutter • LBBB • Gelombang Q
Gejala gagal jantung kiri	Pemeriksaan Doppler menunjukkan peningkatan tekanan pengisian <ul style="list-style-type: none"> • Peningkatan E/e' • Abnormalitas aliran mitral tipe 2-3 	Pemeriksaan lain <ul style="list-style-type: none"> • Kerley B lines • Efusi pleura • Edema pulmonum • Pelebaran LA
Sindroma metabolik	Tidak adanya: <ul style="list-style-type: none"> • Disfungsi RV • Tanda mid-sistolik aliran PA • Efusi perikardium 	
Riwayat penyakit jantung Atrial fibrilasi persisten		



Gambar 2. Algoritma diagnosis PH-LHD¹⁸

OPTIMALISASI PRAOPERATIF

Status volume

Tujuan optimalisasi praoperatif pasien PH-LHD adalah mencapai keadaan euvolemik. Sayangnya, pasien PH-LHD karena gagal jantung sering ditemui dalam kondisi hipervolemik akibat kongesti ginjal, penurunan fungsi ginjal, dan resistensi diuretik. Peningkatan volume sirkulasi selanjutnya akan berdampak negatif pada fungsi kardiorespirasi dengan meningkatkan tekanan atrium rata-rata, tekanan arteri pulmonalis, dan aliran melalui pembuluh darah paru.²⁴

Upaya menyeimbangkan kondisi hipervolemia adalah dengan mengeluarkan cairan tubuh dan restriksi cairan. Pengeluaran cairan tubuh dilakukan dengan metode farmakologis dan nonfarmakologis. Metode farmakologis meliputi memberikan diuretik reguler dengan infus diuretik *loop* intermiten, memperbaiki fungsi jantung dengan agonis beta 2 termasuk dobutamin, dan melakukan penambahan diuretik *thiazide* dan antagonis aldosteron. Pengeluaran cairan juga dapat dilakukan dengan hemodialisis atau ultrafiltrasi.²⁴

Perawatan rawat jalan

Pasien PH-LHD yang akan menjalani bedah jantung sering kali sudah mendapat terapi rawat jalan oleh spesialis kardiologi. Pengobatan rawat jalan penyakit PH-LHD bersifat suportif dan disesuaikan dengan penyebab yang mendasarinya. Pada pasien PH yang disebabkan oleh gagal jantung, terapi rawat jalan yang biasa diberikan adalah *beta blocker*, *ACE inhibitor*, *angiotensin receptor blocker*, *aldosterone antagonist*, diuretik *loop*, dan agen vasodilator. Penggunaan obat ini harus tetap dilanjutkan sebelum operasi.^{25,27,28}

Penggunaan obat spesifik PAH (prostanoid, ERA, inhibitor PDE-5) secara umum tidak direkomendasikan pada PH-LHD, terutama pada fenotip *isolated post-capillary PH* (IpcPH). Beberapa studi menemukan efek merugikan obat tersebut pada pasien gagal jantung di antaranya menyebabkan abnormalitas fungsi hepar, meningkatkan risiko perburukan gagal jantung, dan dihubungkan dengan peningkatan mortalitas. Perkecualian adalah untuk sildenafil. Berdasarkan hasil studi, diketahui sildenafil bermanfaat meningkatkan kapasitas latihan, memperbaiki hemodinamik pulmoner, dan dapat ditoleransi oleh pasien PH-LHD fenotip *combined post-capillary and pre-capillary PH* (CpcPH). Karena manfaat ini, terapi sildenafil bisa dilanjutkan pada periode praoperatif.^{17,29-34}

Terapi intravena perioperatif

Sebagian pasien PH-LHD yang akan menjalani bedah jantung berada dalam kondisi gagal jantung dekomposisi akut yang memerlukan perawatan intensif dan terapi intravena. Terapi intravena diindikasikan pada keadaan tekanan arteri pulmonal mendekati atau melebihi tekanan sistemik, ketika tanda-tanda kegagalan ventrikel kanan menjadi jelas, atau ketika terjadi hipotensi sistemik. Terapi intravena yang direkomendasikan adalah kombinasi antara inotropik dan vasodilator.²⁵

Salah satu agen terapi intravena yang memiliki efek inotropik dan vasodilator adalah milrinon. Milrinon termasuk golongan inhibitor PDE-3 yang bekerja memperlambat hidrolisis cAMP di miokardium, meningkatkan konsentrasi cAMP, membuka kanal kalsium, menyebabkan masuknya kalsium ke sitoplasma dan akhirnya dapat meningkatkan kontraktilitas

miokardium. Milrinon juga meningkatkan cGMP di otot polos vaskular dan menurunkan konsentrasi kalsium di sitoplasma sehingga menyebabkan vasodilatasi. Seperti vasodilator paru lainnya, penggunaan

milrinon cenderung dibatasi oleh efek vasodilatasi sistemik sehingga diperlukan dukungan vasopresor. Dosis milrinon dan terapi intravena lain yang sering digunakan praoperatif dapat dilihat di Tabel 5.^{35,36}

Tabel 5. Terapi intravena untuk manajemen perioperatif PH-LHD²⁵

Jenis Obat	Dosis	Efek Klinis
Dobutamine	5-20 mcg/kg/mnt	Kronotropik dan inotropik, vasodilatasi sistemik dan pulmonal
Milrinone	50 mcg/kg diikuti dengan 0,25-0,5 mcg/kg/mnt	Inotropik, vasodilatasi sistemik dan pulmonal
Levosimendan	6-12 mcg/kg diikuti dengan 0,1-0,3 mcg/kg/mnt	Inotropik, efek lusitropik, vasodilatasi sistemik dan pulmonal

STRATEGI INTRAOPERATIF

Pemantauan

Selain pemantauan standar, pasien dengan PH-LHD yang akan menjalani bedah jantung harus dipasang *artery line*, kateter vena sentral, dan kateter arteri pulmonalis. *Artery line* yang dipasang sebelum induksi anestesi diperlukan untuk memantau tekanan arteri *beat-to-beat* karena hemodinamik pada pasien ini dapat cepat berubah. Kateter arteri juga memudahkan pengambilan darah secara berkala untuk pemeriksaan analisis gas darah.³⁷

Kateter vena sentral digunakan untuk pemantauan penanda perfusi global jaringan melalui parameter ScvO₂. Pemantauan tekanan vena sentral pada pasien PH dengan fungsi ventrikel kiri yang masih terjaga bermanfaat untuk menilai perubahan *preload* ventrikel kanan, tekanan pengisian ventrikel kanan, dan fungsi global ventrikel kanan. Peningkatan tekanan vena sentral (*central venous pressure/CVP*) disertai hipotensi sistemik sering menunjukkan dimulainya gagal jantung kanan dan kolaps sirkulasi.³⁷

Kateter arteri pulmonalis terutama diindikasikan pada pasien PH *moderate-severe*. Kateter arteri pulmonalis berfungsi mendeteksi peningkatan tekanan arteri pulmonalis yang mendekati atau melebihi tekanan arteri sistemik, di mana hal ini menunjukkan perlunya terapi vasodilator paru. Meskipun demikian, pemasangan kateter arteri pulmonalis berisiko menyebabkan aritmia ventrikular transien, perdarahan, hingga ruptur arteri pulmonalis. Untuk itulah, pemasangan kateter arteri pulmonalis harus diperhitungkan secara individual antara manfaat dan risikonya.^{12,25,38-40}

Ekokardiografi transesofageal (*trans-esophageal echocardiography/TEE*) intraoperatif terbukti efektif dan memberikan perbedaan signifikan dalam manajemen terapi pada 30% pasien yang menjalani pembedahan. TEE intraoperatif pada pasien PH-LHD memiliki beberapa manfaat, di antaranya untuk menganalisis PH, mengenali kelainan jantung kiri yang menyebabkan PH, memandu manajemen cairan, dan mengenali dekompensasi ventrikel kanan.⁴¹

Analisis PH yang dapat dilakukan dengan TEE adalah memprediksi *pulmonary artery systolic pressure* (PASP), MPAP, tekanan atrium kanan, dan PVR. Tekanan sistolik arteri pulmonal >37,2 mmHg dianggap melebihi normal pada pasien suspek PH risiko rendah. Untuk pasien usia lebih dari 60 tahun, batas normalnya adalah 43,6 mmHg.⁴¹

Pemeriksaan TEE intraoperatif dapat mengenali kelainan jantung kiri seperti kelainan katup dan gagal jantung. Pada kelainan katup, dapat ditemui kelainan dalam dimensi anulus, penampakan *leaflet* (ketebalan, vegetasi, kalsifikasi, dan gerakan *leaflet*), derajat severitas kelainan katup, struktur sub-valvular, dan kelainan anatomis lain. Pada gagal jantung, dapat ditemukan kelainan anatomi ventrikel, penurunan fungsi pengisian ventrikel, penurunan fungsi sistolik dan diastolik, penurunan curah jantung, dan tanda iskemia ventrikel berupa abnormalitas gerakan dinding jantung regional.⁴²⁻⁴⁴

Selama pemantauan intraoperatif, target hemodinamik yang banyak dipakai adalah tekanan darah sistolik >90 mmHg atau 40 mmHg di atas tekanan darah sistolik pulmonal, tekanan arteri rerata >65 mmHg, mPAP <35 mmHg, rasio PVR/SVR <0,5, dan *cardiac index* >2,2 lt/mnt.²⁷

Induksi anestesi

Induksi anestesi umum berisiko menimbulkan gejala hemodinamik pada pasien. Kombinasi obat induksi dapat menimbulkan vasodilatasi sistemik yang menyebabkan penurunan tekanan arteri rerata, menurunkan perfusi koroner, dan memengaruhi fungsi kontraktilitas ventrikel kanan. Untuk itulah, induksi anestesi yang *gentle* sangat penting pada pasien dengan PH. Tidak ada satu agen anestesi khusus yang

direkomendasikan untuk induksi anestesi. Penggunaannya disesuaikan secara individual dengan keadaan klinis pasien.⁴⁵

Setelah praoksigenasi, induksi anestesi dapat menggunakan dosis kecil dan titrasi obat induksi, opioid, dan relaksan otot. Hampir semua agen induksi (seperti propofol, tiopental, dan etomidat) dapat digunakan bersama dengan opioid (fentanil atau sufentanil) tanpa memengaruhi tahanan vaskular pulmoner. Relaksan otot yang dapat melepaskan histamin (atrakurium, mivakurium) sebaiknya dihindari pada pasien PH karena dapat menyebabkan peningkatan tahanan pulmoner.⁴⁵

Pada pasien dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri yang rendah, teknik induksi dengan midazolam dan fentanil dapat digunakan untuk menghindari depresi jantung. Pada pasien dengan lesi katup, target hemodinamik disesuaikan dengan lesi katup yang ada, misalnya menghindari takikardia pada stenosis mitral.²⁵

Hampir semua agen anestesi inhalasi memblok kanal kalium yang dapat menyebabkan relaksasi vaskular. Hasil studi menunjukkan agen anestesi inhalasi konsentrasi lebih dari 1 *minimum alveolar concentration* (MAC) dapat diberikan tanpa memberikan efek negatif terhadap tekanan dan tahanan pulmoner. Para ahli banyak merekomendasikan teknik induksi balans menggunakan campuran opioid dan agen inhalasi dosis rendah.⁴⁵

Pemeliharaan anestesi

Target utama pemeliharaan anestesi adalah tercapainya stabilitas hemodinamik. Hal ini dicapai dengan memperhatikan faktor-faktor yang dapat memengaruhi curah jantung kanan

termasuk *preload*, tahanan vaskular pulmonal, tahanan vaskular sistemik, dan kontraktilitas. Optimalisasi *preload* sangat bermanfaat untuk mempertahankan fungsi optimal ventrikel kanan yang mengalami hipertrofi. Perlu diperhatikan bahwa pemberian volume yang terlalu agresif dapat berefek negatif. Pemberian cairan harus dilakukan dengan hati-hati menggunakan pemantauan hemodinamik kateter arteri pulmonalis dan TEE. Tahanan vaskular pulmonal dipertahankan stabil. Kejadian yang dapat meningkatkan tahanan vaskular pulmonal seperti hipoksia, hiperkarbia, asidosis, hipotermia, dan stimulasi simpatis harus dihindari. Tahanan vaskular sistemik harus dipertahankan dan diterapi secara agresif dengan vasokonstriktor sistemik karena penurunan perfusi koroner ke ventrikel kanan yang hipertrofi dapat berkembang cepat menjadi iskemia dan kolaps hemodinamik.²⁵

Pemeliharaan anestesi dapat menggunakan agen anestesi intravena atau inhalasi. Belum ada studi yang mengunggulkan satu jenis agen anestesi di atas yang lain. Teknik anestesi balans antara agen anestesi inhalasi dan opioid dapat menumpulkan stimulasi simpatis untuk mencapai tujuan hemodinamik yang diinginkan.²⁵

Dekompensasi ventrikel kanan harus ditangani secara agresif untuk mencegah keadaan yang lebih buruk. Dalam keadaan ketidakstabilan hemodinamik pada periode *pra-bypass*, mungkin diperlukan intervensi farmakologis dengan agen intravena atau inhalasi untuk menurunkan tahanan vaskular pulmonal, meningkatkan curah jantung, dan mempertahankan tahanan vaskular sistemik.²⁵

Penatalaksanaan peningkatan tahanan vaskular pulmonal dan/atau kegagalan ventrikel kanan dilakukan dengan terapi yang lebih spesifik untuk vaskuler paru seperti vasodilator inhalasi NO, iloprost, atau epoprostenol. Terapi vasodilator paru ini harus dilakukan dengan cermat karena pemberiannya sebelum koreksi kelainan jantung kiri berisiko menimbulkan edema paru akibat kenaikan aliran darah paru dan kenaikan tekanan pengisian jantung kiri.¹²

Pemisahan dari mesin *cardiopulmonary bypass* (CPB)

Keberhasilan pemisahan dari CPB dilakukan dengan mengikuti tujuan anestesi yang sama seperti pada periode *pra-bypass* termasuk optimalisasi *preload*, tahanan vaskular pulmonal, tahanan vaskular sistemik, dan kontraktilitas. Selain itu, saat mempersiapkan pemisahan dari CPB harus diantisipasi efek pembedahan dan CPB terhadap tekanan arteri pulmonalis dan fungsi jantung kanan.²⁵

Dukungan inotropik dan vasodilator harus diberikan setelah reperfusi dan dioptimalkan sebelum pemisahan dari CPB. Banyak kombinasi agen yang terbukti efektif, tetapi kombinasi yang umum dipakai adalah milrinon dan epinefrin. Umumnya, titrasi milrinon dan epinefrin dapat mencapai keseimbangan kontraktilitas ventrikel kanan dan tekanan arteri pulmonalis. Penggunaan milrinon pada periode *weaning* CPB adalah dengan injeksi bolus 25-50 mcg/kgBB diikuti dengan dosis *maintenance* 0,1– 0,75 mcg/kgBB/menit sampai akhir pembedahan.^{46,47}

Penambahan vasopresin dapat dipertimbangkan jika tahanan vaskular sistemik rendah dan terjadi penurunan perfusi koroner. Jika hemodinamik memburuk di luar kendali meskipun

sudah diterapi intravena, dapat diberikan terapi vasodilator paru inhalasi. Pemasangan pompa balon intra-aorta dapat meningkatkan fungsi jantung kanan dalam keadaan perfusi koroner yang buruk. Inseri alat bantu ventrikel kanan diindikasikan jika pemisahan dari CPB tidak berhasil.²⁵

MANAJEMEN PASCAOPERATIF

Perawatan pascabedah jantung pasien dengan PH-LHD merupakan hal yang menantang. Komplikasi yang paling sering terjadi pada pasien ini adalah kegagalan ventrikel kanan. Gagal ventrikel kanan juga menjadi penyebab kematian paling sering dan bisa terjadi sampai 48-72 jam pascabedah. Monitoring hemodinamik berkelanjutan dengan menghindari dan mengatasi gagal ventrikel kanan adalah target utama perawatan pascaoperasi di ICU.^{25,37}

Mengatasi aritmia

Pasien PH dengan kondisi ventrikel kanan hipertrofi *non-compliant* membuat ventrikel kanan sangat bergantung pada kontraksi atrium untuk mempertahankan fungsi sistolik yang cukup. Hilangnya irama sinus normal dapat dengan cepat memperburuk *output* ventrikel kanan dan menyebabkan kegagalan ventrikel kanan. Pada pasien ini, aritmia supraventrikular seperti fibrilasi atrial dan *atrial flutter* tidak dapat ditoleransi dengan baik. Kondisi ini harus segera diatasi dengan konversi ke irama sinus. Pilihan terapinya adalah dengan obat antiaritmia atau kardioversi karena terapi kontrol laju jantung saja biasanya tidak memadai.²⁵

Strategi ventilasi mekanik

Prinsip strategi ventilasi mekanik pada pasien PH dengan disfungsi atau kegagalan ventrikel kanan menggunakan pendekatan ‘ventilasi pelindung

ventrikel kanan’ yang berfokus pada tiga komponen: penurunan *stress* paru dengan membatasi tekanan *plateau* dan *driving pressure*, optimalisasi oksigenasi, dan mengurangi hiperkapnia.

Volume tidal dan tekanan akhir ekspirasi positif (*positive end expiratory pressure/PEEP*) disesuaikan untuk mempertahankan tekanan *plateau* <27 cmH₂O dan *driving pressure* <18 cmH₂O. Nilai PEEP yang optimal masih kontroversial namun harus dapat mencapai rasio P/F terbaik sambil menyeimbangkan antara rekrutmen dan overdistensi paru.

Hiperkapnia permisif pada pasien PH tidak direkomendasikan oleh banyak peneliti karena peningkatan CO₂ dapat meningkatkan PVR dan tekanan arteri pulmonal sehingga memperberat disfungsi ventrikel kanan. Target PaCO₂ <48 mmHg dirasakan masih rasional dan diterima pada pasien ini. Untuk membatasi hiperkapnia, frekuensi napas harus ditingkatkan dengan hati-hati karena hal ini akan memicu PEEP intrinsic dan hiperinflasi dinamik.^{48,49}

Manajemen cairan

Keseimbangan cairan yang optimal akan membantu memaksimalkan curah jantung sambil menghindari distensi ventrikel kanan dan perburukan klinis lebih lanjut. Tekanan vena sentral dan arteri pulmonalis dipantau secara rutin meskipun parameter tersebut merupakan prediktor responsivitas cairan yang kurang baik pada pasien perawatan intensif. Perubahan dinamis bentuk gelombang tekanan arteri (*pulse pressure variant*) yang diukur dengan analisis kontur nadi dan perubahan dinamis dalam volume sekuncup (*stroke volume variant*) yang dinilai dengan ekokardiografi lebih unggul daripada pengukuran statis. Kebutuhan untuk

pemberian cairan versus diuretik harus didasarkan pada penilaian klinis dan berasal dari data kateter arteri pulmonalis dan/atau ekokardiografi. Cairan bolus minimal (250-500 mL) dapat diberikan jika perlu dengan diikuti penilaian ulang respons klinis.²⁵

Dukungan obat vasoaktif

Selain langkah-langkah yang dijelaskan sebelumnya, vasopresor dan inotropik mungkin diperlukan untuk mempertahankan curah jantung dan SVR selama periode pascabedah. Norepinefrin (NE) adalah vasopresor dengan sifat agonis $\alpha_1 > \beta_1$. Meskipun vasokonstriksi paru perlu diwujudkan pada penggunaan NE, obat ini dapat digunakan dengan aman untuk mengatasi hipotensi dengan pemantauan PAP dan *mean arterial pressure* (MAP) yang cermat. *Phenylephrine* adalah agonis α_1 murni yang meningkatkan perfusi koroner tanpa menyebabkan takikardia tetapi lebih mudah meningkatkan PVR dibandingkan NE. Vasopresin menyebabkan vasokonstriksi sistemik dan vasodilatasi paru melalui reseptor vasopresinergik (V1). Pada pasien bedah jantung dengan hipotensi yang diinduksi milrinon, vasopresin meningkatkan *systemic vascular resistance* (SVR) dan menurunkan rasio PVR/SVR, sedangkan NE meningkatkan SVR dan rasio PVR/SVR. Dobutamin bekerja melalui reseptor β_1 untuk meningkatkan kontraktilitas dan mengurangi PVR dan SVR. Dobutamin telah terbukti bekerja secara sinergis dengan *nitrous oxide* (NO) untuk meningkatkan curah jantung dan menurunkan PAP dan PVR. Epinefrin telah terbukti menurunkan rasio PVR/SVR dalam penelitian pada hewan dan meningkatkan kontraktilitas ventrikel kanan pada manusia dengan sepsis dan kegagalan ventrikel kanan. Levosimendan adalah pensensitisasi

kalsium yang menambah kontraktilitas ventrikel kiri dan ventrikel kanan, mengurangi PAWP, dan dapat menurunkan PAP dan PVR.²⁵

RINGKASAN

PH-LHD merupakan faktor risiko utama luaran buruk selama dan setelah pembedahan. Penting untuk memahami risiko dan potensi komplikasi saat pasien ini menjalani bedah jantung. Manajemen anestesi pasien dengan PH-LHD yang menjalani bedah jantung memerlukan pemahaman menyeluruh tentang etiologi, patofisiologi, jenis, dan tingkat keparahan PH beserta prosedur pembedahan yang dilakukan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Vachiéry JL, Tedford RJ, Rosenkranz S, et al. Pulmonary hypertension due to left heart disease. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1801897. doi:10.1183/13993003.01897-2018
2. Gelzins TA. Pulmonary Hypertension in 2021: Part I—Definition, Classification, Pathophysiology, and Presentation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. Published online July 2021:S1053077021005723. doi:10.1053/j.jvca.2021.06.036
3. Fang JC, DeMarco T, Givertz MM, et al. World Health Organization Pulmonary Hypertension Group 2: Pulmonary hypertension due to left heart disease in the adult—a summary statement from the Pulmonary Hypertension Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2012;31(9):913-933. doi:10.1016/j.healun.2012.06.002
4. Al-Omary MS, Sugito S, Boyle AJ, Sverdlov AL, Collins NJ. Pulmonary Hypertension Due to

- Left Heart Disease: Diagnosis, Pathophysiology, and Therapy. *Hypertension*. 2020;75(6):1397-1408.
doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14330
5. Aras MA, Psotka MA, De Marco T. Pulmonary Hypertension Due to Left Heart Disease: an Update. *Curr Cardiol Rep*. 2019;21(7):62. doi:10.1007/s11886-019-1149-1
 6. Lam CSP, Roger VL, Rodeheffer RJ, Borlaug BA, Enders FT, Redfield MM. Pulmonary Hypertension in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(13):1119-1126. doi:10.1016/j.jacc.2008.11.051
 7. Weitsman T, Weisz G, Farkash R, et al. Pulmonary Hypertension with Left Heart Disease: Prevalence, Temporal Shifts in Etiologies and Outcome. *Am J Med*. 2017;130(11):1272-1279. doi:10.1016/j.amjmed.2017.05.003
 8. Fox DL, Stream AR, Bull T. Perioperative Management of the Patient With Pulmonary Hypertension. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014;18(4):310-318. doi:10.1177/1089253214534780
 9. Minai OA, Yared JP, Kaw R, Subramaniam K, Hill NS. Perioperative Risk and Management in Patients With Pulmonary Hypertension. *Chest*. 2013;144(1):329-340. doi:10.1378/chest.12-1752
 10. Genuardi MV, Shpilsky D, Handen A, et al. Increased Mortality in Patients With Preoperative and Persistent Postoperative Pulmonary Hypertension Undergoing Mitral Valve Surgery for Mitral Regurgitation: A Cohort Study. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(5). doi:10.1161/JAHA.120.018394
 11. Deljou A, Sabov M, Kane GC, et al. Outcomes After Noncardiac Surgery for Patients with Pulmonary Hypertension: A Historical Cohort Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020;34(6):1506-1513. doi:10.1053/j.jvca.2019.10.059
 12. Sarkar MS, Desai PM. Pulmonary hypertension and cardiac anesthesia: Anesthesiologist's perspective. *Ann Card Anaesth*. 2018;21(2):116-122. doi:10.4103/aca.ACA_123_17
 13. Galiè N, McLaughlin VV, Rubin LJ, Simonneau G. An overview of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1802148. doi:10.1183/13993003.02148-2018
 14. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1801913. doi:10.1183/13993003.01913-2018
 15. Lee F, Mielniczuk LM. Pulmonary Hypertension Due to Left Heart Disease—A Practical Approach to Diagnosis and Management. *Can J Cardiol*. 2021;37(4):572-584. doi:10.1016/j.cjca.2020.11.003
 16. Naeije R, Gerges M, Vachiery JL, Caravita S, Gerges C, Lang IM. Hemodynamic Phenotyping of Pulmonary Hypertension in Left Heart Failure. *Circ Heart Fail*. 2017;10(9). doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004082
 17. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society

- (ERS) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Respir J*. 2015;46(4):903-975. doi:10.1183/13993003.01032-2015
18. Rosenkranz S, Lang IM, Blindt R, et al. Pulmonary hypertension associated with left heart disease: Updated Recommendations of the Cologne Consensus Conference 2018. *Int J Cardiol*. 2018;272:53-62. doi:10.1016/j.ijcard.2018.08.080
 19. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the spec. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(8):891-975. doi:10.1002/ejhf.592
 20. Charalampopoulos A, Lewis R, Hickey P, et al. Pathophysiology and Diagnosis of Pulmonary Hypertension Due to Left Heart Disease. *Front Med*. 2018;5:174. doi:10.3389/fmed.2018.00174
 21. Murray JF. Pulmonary edema: pathophysiology and diagnosis. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis*. 2011;15(2):155-160, i.
 22. Sysol JR, Machado RF. Classification and pathophysiology of pulmonary hypertension. *Contin Cardiol Educ*. 2018;4(1):2-12. doi:10.1002/cce2.71
 23. Assad TR, Hennes AR, Larkin EK, et al. Clinical and Biological Insights Into Combined Post- and Pre-Capillary Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(23):2525-2536. doi:10.1016/j.jacc.2016.09.942
 24. Wood C, Balciunas M, Lordan J, Mellor A. Perioperative Management of Pulmonary Hypertension. A Review. *J Crit Care Med*. 2021;7(2):83-96. doi:10.2478/jccm-2021-0007
 25. Thunberg CA, Gaitan BD, Grewal A, Ramakrishna H, Stansbury LG, Grigore AM. Pulmonary Hypertension in Patients Undergoing Cardiac Surgery: Pathophysiology, Perioperative Management, and Outcomes. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2013;27(3):551-572. doi:10.1053/j.jvca.2012.07.017
 26. Steppan J, Heerdt PM. Preoperative Assessment and Perioperative Management of the Patient with Pulmonary Vascular Disease. *Clin Chest Med*. 2021;42(1):133-141. doi:10.1016/j.ccm.2020.11.013
 27. Pilkington SA, Taboada D, Martinez G. Pulmonary hypertension and its management in patients undergoing non-cardiac surgery. *Anaesthesia*. 2015;70(1):56-70. doi:10.1111/anae.12831
 28. Groban L, Butterworth J. Perioperative Management of Chronic Heart Failure: Anesth Analg. 2006;103(3):557-575. doi:10.1213/01.ane.0000226099.60493.d9
 29. Califf RM, Adams KF, McKenna WJ, et al. A randomized controlled trial of epoprostenol therapy for severe congestive heart failure: The Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST). *Am Heart J*. 1997;134(1):44-54. doi:10.1016/S0002-8703(97)70105-4
 30. Kalra PR, Moon JCC, Coats AJS. Do results of the ENABLE (Endothelin Antagonist Bosentan for Lowering Cardiac Events in Heart Failure) study spell the end for

- non-selective endothelin antagonist in heart failure? *Int J Cardiol.* 2002;85(2-3):195-197. doi:10.1016/S0167-5273(02)00182-1
31. Packer M, McMurray J, Massie BM, et al. Clinical effects of endothelin receptor antagonism with bosentan in patients with severe chronic heart failure: results of a pilot study. *J Card Fail.* 2005;11(1):12-20. doi:10.1016/j.cardfail.2004.05.006
 32. Guazzi M, Samaja M, Arena R, Vicenzi M, Guazzi MD. Long-Term Use of Sildenafil in the Therapeutic Management of Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(22):2136-2144. doi:10.1016/j.jacc.2007.07.078
 33. Lewis GD, Shah R, Shahzad K, et al. Sildenafil Improves Exercise Capacity and Quality of Life in Patients With Systolic Heart Failure and Secondary Pulmonary Hypertension. *Circulation.* 2007;116(14):1555-1562. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.716373
 34. Kido K, Coons JC. Efficacy and Safety of the Use of Pulmonary Arterial Hypertension Pharmacotherapy in Patients with Pulmonary Hypertension Secondary to Left Heart Disease: A Systematic Review. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther.* 2019;39(9):929-945. doi:10.1002/phar.2314
 35. Levy JH, Bailey JM, Deeb GM. Intravenous milrinone in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2002;73(1):325-330. doi:10.1016/S0003-4975(01)02719-9
 36. Han B, Wang Q. Study on the clinical efficacy of specific phosphodiesterase inhibitor in patients with pulmonary hypertension due to left heart disease. *Exp Ther Med.* Published online June 13, 2018. doi:10.3892/etm.2018.6310
 37. Price LC, Martinez G, Brame A, et al. Perioperative management of patients with pulmonary hypertension undergoing non-cardiothoracic, non-obstetric surgery: a systematic review and expert consensus statement. *Br J Anaesth.* 2021;126(4):774-790. doi:10.1016/j.bja.2021.01.005
 38. Senoner T, Velik-Salchner C, Tauber H. The Pulmonary Artery Catheter in the Perioperative Setting: Should It Still Be Used? *Diagnostics.* 2022;12(1):177. doi:10.3390/diagnostics12010177
 39. Brown JA, Aranda-Michel E, Kilic A, et al. The impact of pulmonary artery catheter use in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Published online February 2021:S0022522321001859. doi:10.1016/j.jtcvs.2021.01.086
 40. Jacobzon E, Hasin T, Lifschitz A, et al. Is There a Need for a Pulmonary Artery Catheter in Cardiac Surgery Today? *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021;25(1):29-33. doi:10.1177/1089253220951322
 41. Kumar MG, Puri GD. Transesophageal Echocardiographic Approach to a Patient with Suspected Pulmonary Hypertension in the Intraoperative Period. *J Perioper Echocardiogr.* 2017;5(2):49-63. doi:10.5005/jp-journals-10034-1071
 42. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. Echocardiographic Assessment of Valve Stenosis: EAE/ASE Recommendations for Clinical Practice. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(1):1-23. doi:10.1016/j.echo.2008.11.029

43. Hahn RT, Saric M, Faletta FF, et al. Recommended Standards for the Performance of Transesophageal Echocardiographic Screening for Structural Heart Intervention: From the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2022;35(1):1-76. doi:10.1016/j.echo.2021.07.006
44. Nicoara A, Skubas N, Ad N, et al. Guidelines for the Use of Transesophageal Echocardiography to Assist with Surgical Decision-Making in the Operating Room: A Surgery-Based Approach. *J Am Soc Echocardiogr.* 2020;33(6):692-734. doi:10.1016/j.echo.2020.03.002
45. Gille J, Seyfarth HJ, Gerlach S, Malcharek M, Czeslick E, Sablotzki A. Perioperative Anesthesiological Management of Patients with Pulmonary Hypertension. *Anesthesiol Res Pract.* 2012;2012:1-16. doi:10.1155/2012/356982
46. Öztekin I, Yazici S, Öztekin DS, Goksel O, Issever H, Canik S. Effects of Low-dose Milrinone on Weaning from Cardiopulmonary Bypass and after in Patients with Mitral Stenosis and Pulmonary Hypertension. *YAKUGAKU ZASSHI.* 2007 Feb 1;127(2):375-83.
47. Cui WW, Ramsay JG. Pharmacologic approaches to weaning from cardiopulmonary bypass and extracorporeal membrane oxygenation. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology.* 2015 Jun;29(2):257-70.
48. Paternot A, Repessé X, Vieillard-Baron A. Rationale and Description of Right Ventricle-Protective Ventilation in ARDS. *Respir Care.* 2016 Oct;61(10):1391-6.
49. Nowroozpoor A, Malekmohammad M, Seyyedi SR, Hashemian SM. Pulmonary Hypertension in Intensive Care Units: An Updated Review. *Tanaffos.* 2019 Mar;18(3):180-207.