

## Tatalaksana Medis *Protein-Losing Enteropathy* Pasca Bedah *Total Cavo Pulmonary Connection*

Syarief Hidayat\*, Anna Ulfah Rahajoe\*, Kurniawan Iskandarsyah\*\*

Sebelum bedah Fontan diperkenalkan, penyakit jantung bawaan (PJB) kompleks yang tidak ideal untuk reparasi biventrikular dilakukan bedah paliatif *pulmonary artery banding (PAB)* atau *systemic-to-pulmonary shunt*. PAB adalah upaya untuk memperkecil lumen arteri pulmonal sehingga alirannya berkurang, dengan memasang ikatan melingkari arteri pulmonal cabang utama. Sedangkan bedah *systemic-to-pulmonary shunt* adalah memasang saluran penghubung antara cabang cranial aorta ke arteri pulmonal. Tetapi harapan hidup pasien-pasien ini hanya berlangsung dua hingga tiga dekade saja.<sup>1</sup>

Bedah Fontan telah mengubah tatalaksana pasien dengan fungsional ventrikel tunggal (*single ventricle*). Sejak penggunaannya pada kasus atresia trikuspid pada tahun 1971, bedah Fontan menjadi bedah paliatif definitif bagi kasus-kasus yang tak dapat dilakukan bedah biventrikular. Prosedur ini berhasil memisahkan

aliran balik sistemik dari aliran balik pulmonal, sehingga saturasi oksigen sistemik mendekati normal, dan beban volume ventrikel sistemik pun menjadi normal.<sup>2</sup> Ini merupakan keberhasilan bedah paliatif yang terjadi dalam 20 tahun terakhir, namun demikian, dalam jangka panjang pasien tetap berhadapan dengan risiko morbiditas dan mortalitas. Angka kesintasan (*survival*) pasca bedah Fontan dilaporkan antara 70% hingga 93% dalam 5 tahun, dan 60% hingga 81% dalam 10 tahun.<sup>3</sup>

Total Cavo Pulmonary Connection (TCPC) adalah salah satu bentuk variasi bedah Fontan, yang bertujuan untuk menghindari penggunaan atrium kanan sebagai ruang penampung aliran balik sistemik; sehingga kejadian aritmia dapat dikurangi.

*Protein-losing enteropathy* (PLE) merupakan komplikasi serius yang terjadi pasca bedah Fontan pada sekitar 4 – 13% kasus. PLE mempunyai prognosis yang buruk, dengan survival 5 tahun hanya 46-59%.<sup>4</sup> Dilaporkan bahwa, jarak waktu rerata antara bedah Fontan dan kejadian PLE adalah 2.7 tahun (bervariasi dari 0.1 – 16.4 tahun).<sup>5</sup> Berbagai cara pengobatan telah dicoba, dan keberhasilannya sangat bervariasi.

Bedah Fontan dan TCPC jarang dikerjakan di Pusat Jantung Nasional Harapan Kita (PJN-HK). Dari 400 hingga 500 kasus PJB yang dilakukan setiap tahun di senter ini, hanya ada 4-5 kasus bedah Fontan/TCPC.

Laporan ini bertujuan untuk membahas kejadian PLE pada salah satu pasien yang menjalani bedah TCPC, terutama masalah perjalanan klinis serta tatalaksananya.

\* Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular  
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
Pusat Jantung Nasional Harapan Kita, Jakarta  
\*\*Bagian Kardiologi, RS Pusat Pertamina

### Alamat korespondensi:

dr. Syarief Hidayat  
Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular,  
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
Pusat Jantung Nasional, Harapan Kita, Jakarta.

## Ilustrasi Kasus

Pasen ini adalah seorang gadis remaja berusia 15 tahun, yang tinggal di Makasar, merupakan anak bungsu dari 4 bersaudara, yang riwayat kehamilan dan persalinannya normal. Ia dirujuk ke PJN-HK ketika berusia 1 tahun karena sianosis berat, dengan saturasi oksigen darah sistemik berkisar 60%. Diagnosis atresia pulmonal dengan VSD perimembran dan PDA ditegakkan dengan ekokardiografi, ventrikel kanan dan katup tricuspid sangat hipoplastis, sehingga tak mungkin dilakukan reparasi biventrikular. Pada saat itu dilakukan bedah bidirectional cavopulmonary shunt (BCPS), reparasi bifurkasio arteri pulmonal yang sempit, dan ligasi PDA. Prosedur ini berhasil menambah saturasi oksigen darah sistemik hingga berkisar 80%, mengurangi gejala sianosis, sehingga kemampuan fisik pasien lebih baik.

Ketika berusia 4 tahun sianosis dikeluhkan bertambah. Kateterisasi jantung tak menemukan fistula arteriovenous pulmonal, tekanan rerata arteri pulmonal berkisar 12 mmHg, sehingga diputuskan untuk melakukan bedah fenestrated TCPC, sebagai bedah paliatif permanen. Prosedur bedah berlangsung mulus, tetapi lama rawat di rumah sakit berkepanjangan, karena terjadinya efusi pleura yang masif dan berkepanjangan. Komplikasi ini berhasil diatasi dengan pleurodesis, sampai akhirnya pasien berhasil pulang dalam kondisi baik, dan dapat melakukan aktifitas sehari-hari seperti anak-anak sebayanya. Namun demikian, asupan cairan tetap dibatasi hingga 80%, asupan garam juga dibatasi ketat, dan tetap minum obat-obatan: furosemide 1 mg/kgBB/hari, captopril 0.5 mg/kgBB/8 jam, dan aspirin 5 mg/kgBB/hari.

Kondisi ini berlangsung hingga 8 tahun kemudian, pasien mengeluh tidak ada nafsu makan, berat badannya sulit naik, dan belum mendapatkan menstruasi. Pada pemeriksaan fisik tidak terlihat tanda-tanda gagal jantung kanan atau kiri dan tidak juga terdengar bising. Kadar oksigen darah sistemik berkisar 95%. Ekokardiografi yang dilakukan memperlihatkan aliran vena cava superior dan inferior normal, tak ada pembesaran vena hepatica. Lubang pada sekat pemisah rongga penampung aliran balik vena sistemik dan atrium kiri yang sengaja dibuat, tampak berfungsi baik, dengan terlihatnya aliran dari kanan ke kiri. Fungsi ventrikel kiri normal dan tak tampak regurgitasi mitral yang bermakna.

Dua tahun kemudian ia kembali datang, kali ini dengan keluhan pembengkakan perut dan tungkai,

kadang disertai pembengkakan muka. Disamping itu ia juga mengeluh cepat lelah, tetapi tidak sesak atau biru, sedangkan denyut jantungnya normal. Sejak sebulan terakhir, pasien mengalami diare 2 hingga 6 kali sehari, berlendir kadang disertai bercak darah. Tidak ada kramp di perut, tidak demam, dan tak ada keluhan kencing. Pada saat itu di rumah sakit setempat diketahui adanya hipoalbuminemia dan ia menerima infus albumin beberapa kali, sampai akhirnya ia dirujuk ke RS Pusat Pertamina karena ayahnya bekerja pada perusahaan tersebut. Setelah perawatan beberapa hari di sana, ia dirujuk ke PJN-HK dengan tujuan kateterisasi jantung untuk evaluasi pasca bedah TCPC bermasalah PLE.

Pada saat datang ia tampak sakit sedang, sadar, berat badannya 25 kg dan tinggi badan 126 cm. Tekanan darah 93/65 mmHg, frekuensi nadi 81x/menit, frekuensi nafas 24 x/menit, dan suhu 36° C. Pengukuran oksimetri memperlihatkan saturasi oxygen arteri 96%. Tak terlihat tanda anemia atau ikterik, dan tak terlihat edema palpebra. Vena jugular juga tidak meningkat. Ukuran jantung terkesan normal, bunyi jantung pertama normal, kedua tunggal keras, tak terdengar gallop atau bising. Pemeriksaan paru normal. Abdomen agak membuncit dengan ascites. Batas hepar teraba 4 cm di bawah arkus kostae kanan, limpa tak ditemukan kelainan. Ekstremitas mengalami edema, tetapi perfusinya baik, dan tidak tampak sianosis atau jari-jari tabuh.

Pemeriksaan laboratorium memperlihatkan Hb 15.8 gr/dL; leukosit 11,000/mm<sup>3</sup>; Ht 45%; Trombosit 275,000/mm<sup>3</sup>; LED 8 mm/jam. Penghitungan differential sel darah putih memperlihatkan limfopenia yang mencolok dengan komposisi : 90% neutrofil dan hanya 5% limfosit. Terdapat hipoproteinemia dengan kadar protein total 4.1 g/dL, dan albumin 2.0 g/dL. Kadar ureum 18 mg/dL, creatinin 0.4 mg/dL, SGOT 33 U/L, dan SGPT 40 U/L. Pemeriksaan elektrolit memperlihatkan hipokalemia dan hipomagnesaemia ringan. Sedangkan pemeriksaan tinja memperlihatkan adanya lendir, lemak, dan amylum. Terdapat proteinuria ringan yang hilang keesokan harinya.

EKG tampak irama sinus dengan axis QRS normal. Tak tampak hipertrofi atrium/ventrikel. Foto toraks dada juga memperlihatkan ukuran jantung yang normal, demikian halnya gambaran vaskular paru.

Pada ekokardiogram terlihat ukuran vena cava superior dan inferior yang normal. Tak tampak efusi perikard, kontraktilitas ventrikel kiri normal, dan katup mitral tak ada egurgitasi bermakna. Ia direncanakan

untuk pemeriksaan kateterisasi jantung, tetapi kemudian ditunda karena suhu tubuhnya cenderung tinggi, terjadi diare disertai melena dan epistaxis. Pemeriksaan darah ulangan memperlihatkan Hb 9.1 g/dL, leukosit 30,600/mm<sup>3</sup>, trombosit 56,000/mm<sup>3</sup>, protein 3.0 g/dL, albumin 1.5 g/dL, ureum 210 mg/dL dan kreatinin 3.8 mg/dL. Kelainan darah ini diatasi dengan pemberian komponen darah dan albumin. Kultur darah memperlihatkan *Klebsiella Pneumonia* and kultur urine mendeteksi *Candida sp.* Saat itu pasien didiagnosis sepsis dengan kegagalan multi-organ. Antibiotik dan antifungal diberikan sesuai hasil tes sensitivitas, diet rendah lemak, tinggi protein, tinggi *medium-chain triglyceride*. Sedangkan obat-obatan yang diberikan : Sildenafil 20 mg/6 jam; Furosemide 20 mg/8jam; Spironolactone 25 mg/12 jam dan Simarc 2 mg/hari. Kondisi pasien baru membaik tiga minggu kemudian. Orang tua minta penundaan kateterisasi, dan pulang ke Makassar dalam kondisi baik.

## Diskusi

Bedah Fontan merupakan prosedur untuk mengarahkan aliran balik darah vena sistemik langsung ke arteri pulmonal, tanpa melewati ventrikel subpulmonal. Prosedur ini dilakukan bila hanya ada satu ventrikel yang dapat digunakan, atau bila reparasi intrakardial tak mungkin dilakukan meski ada dua ventrikel yang adekuat. Walaupun prosedur ini tidak sempurna benar, tetapi berhasil membuat sirkulasi pulmonal-sistemik menjadi serial, dan mengurangi kelebihan beban kronik pada ventrikel sistemik yang semula harus menanggung kerja sirkulasi pulmonal-sistemik yang parallel.<sup>4</sup>

Pada awalnya, bedah Fontan hanya dilakukan dengan menghubungkan apendiks atrium kanan ke arteri pulmonal saja. Pada tahun 1990 diperkenalkan bedah *total cavo pulmonary connection (TCPC)*, yaitu menghubungkan secara langsung *end-to-side* vena cava superior ke arteri pulmonal (bedah *bidirectional Glenn*) dikombinasikan dengan *baffle intra atrial* menghubungkan vena cava inferior ke bagian utama arteri pulmonal yang konfluen. Bahkan akhir-akhir ini, vena cava inferior diarahkan melalui sebuah *extra cardiac conduit* langsung ke arteri pulmonal, jadi tidak memasukkan bagian atrium kanan dalam sirkuit.<sup>1</sup>

Fenestrasi (membuat lobang sehingga ada hubungan antara sirkuit Fontan dengan atrium kiri) kadang dilakukan, sehingga terjadi pirau kanan ke kiri,

yang dapat mengurangi tekanan tinggi pada sirkuit tersebut.<sup>4</sup>

Komplikasi lambat yang bisa terjadi pasca bedah Fontan adalah: kegagalan ventrikel, regurgitasi katup atrioventrikular, sianosis progresif, *protein-losing enteropathy*, penurunan curah jantung (fisiologi Fontan gagal), tromboemboli, malformasi arteriovenous pulmonar, takiaritmi, dan obstruksi jalur Fontan, sehingga berakibat morbiditas dan mortalitas.<sup>6</sup>

Protein-losing enteropathy (PLE) bukan merupakan penyakit spesifik, tetapi menggambarkan sekelompok gangguan gastrointestinal dan non gastrointestinal dengan hipoproteinemia dan edema, tanpa adanya proteinuria atau defek sintesis protein. Penyakit ini ditandai oleh keluarnya protein melalui traktus gastrointestinal. Pada kondisi normal, hanya 10% katabolisme protein terjadi di traktus gastrointestinal. Keluarnya protein melalui traktus gastrointestinal dapat disebabkan oleh sekitar 65 macam penyakit, yang dapat diklasifikasikan dalam tiga kelompok, yaitu: 1) primer gangguan gastrointestinal; 2) kelainan sistim limfatik usus; dan 3) penyakit jantung.<sup>7</sup>

Patofisiologi PLE pasca bedah Fontan belum diketahui pasti, diduga akibat kenaikan kronik tekanan sistim venous sistemik, sehingga mengakibatkan limfangiektasis usus. Sebagai konsekwensinya, terjadi kebocoran albumin, protein, limfosit, dan immunoglobulin melalui traktus gastrointestinal.<sup>8</sup> Tetapi ternyata limfangiektasis tidak selalu terlihat, dan pemeriksaan histopatologi tidak mendukung pendapat ini. PLE jarang terjadi pasca bedah BCPS, dan ternyata tekanan vena sistemik tidak secara langsung berhubungan dengan keberadaan serta derajat PLE.<sup>9</sup> Mekanisme yang paling dapat diterima adalah, adanya tahanan vaskular mesenterika yang abnormal dan inflamasi, dua kondisi yang sering ditemukan pasca bedah Fontan.<sup>8</sup>

Rychik dkk, membuat hipotesis bahwa, kelainan sirkulasi usus pada pasien PLE mungkin berhubungan dengan curah jantung yang rendah. Mereka mendapatkan kenyataan bahwa, pasien dengan PLE pasca bedah Fontan mempunyai indeks resistensi arteri mesenterika superior yang lebih tinggi dibanding tanpa PLE. Tetapi pasien pasca bedah Fontan tanpa PLE pun mempunyai resistensi arteri lebih tinggi dibanding kelompok normal. Hal ini membuktikan bahwa, pasca bedah Fontan terjadi gangguan pada sirkulasi mesenterik meskipun tidak selalu memperlihatkan gejala PLE.<sup>10</sup>

Gambaran histologi yang diketahui pada PLE adalah, hilangnya Heparan Sulfate (HS) proteoglycans dari permukaan basolateral sel epitel usus. Murch dkk. menemukan defisiensi HS enterocyte yang dapat mengakibatkan PLE kongenital.<sup>11</sup> Bode dkk. menciptakan kebocoran protein *model PLE-like in vitro* menggunakan sel epitel usus yang konfluen. Pada model ini pembuangan HS langsung menyebabkan kebocoran protein dan penurunan integritas lapisan tunggal ini. Hilangnya HS menyebabkan kebocoran protein dua arah, menandakan bahwa HS bukan saja penting untuk kebocoran keluar protein seperti yang terjadi pada PLE, tapi juga memperburuk fungsi barrier untuk masuknya protein.<sup>12</sup> Hilangnya HS proteoglycans dari permukaan basolateral sel epitel usus halus pada pasien PLE belum dapat dijelaskan.<sup>12</sup> Kemungkinan predisposisi kongenital untuk kondisi ini perlu diperhitungkan.<sup>9</sup>

PLE atau peningkatan permeabilitas seringkali menyertai proses inflamasi. Salah satu cytokine proinflamasi yang dominan yaitu TNF- $\alpha$ , yang memperburuk fungsi barrier epitel dengan merusak *tight junctions*. TNF- $\alpha$  meningkatkan kebocoran protein melebihi hilangnya HS, dan mekanisme yang mendasarinya sangat berbeda. Efek kombinasi dari hilangnya HS dan adanya TNF- $\alpha$  bukan aditif, tetapi sinergistik. Kebocoran albumin yang disebabkan oleh TNF- $\alpha$  pada kondisi tanpa adanya HS, lebih besar dibanding efek kebocoran yang ditimbulkan oleh 10 kali lipat kenaikan kadar TNF- $\alpha$  tetapi ada HS. Jadi, hilangnya HS memperkuat dampak negative TNF- $\alpha$ , sedangkan penambahan HS akan menurunkan dampak negative TNF- $\alpha$ . Penambahan heparin yang mudah larut menggantikan HS, dapat mengurangi efek yang ditimbulkan oleh TNF- $\alpha$ , hal ini menjelaskan kenapa pemberian terapi heparin bermanfaat.<sup>12</sup>

Diagnosis PLE perlu dicurigai bila terjadi edema perifer dengan kadar albumin dan globulin serum yang rendah, tanpa ada penyakit ginjal dan hati.<sup>7</sup> Sangat jarang kebocoran terjadi selektif hanya pada albumin atau globulin saja. Oleh karenanya, penurunan albumin yang mencolok pada kadar globulin serum yang normal, tidak diarahkan pada diagnosis PLE, tetapi lebih condong pada kemungkinan penyakit ginjal dan/atau hati.<sup>7</sup>

Diagnosis PLE dipastikan oleh kadar albumin serum yang rendah (<3.5 gr/dL) dan kadar protein yang juga rendah (<5.5 gr/dL), dan yang lebih penting lagi, *clearance*  $\alpha$ -1-antitrypsin dalam tinja tinggi (> 27 mL/24 jam), atau konsentrasi  $\alpha$ -1-antitrypsin tinja tinggi (>54 mg/dL).<sup>5</sup> Selain kehilangan protein lewat

jaringan limfatik yang abnormal dan teregang, limfosit perifer juga ikut keluar, sehingga terjadi limfopenia relatif. Jadi, adanya limfopenia pada pasien dengan hipoproteinemia menunjang diagnosis kebocoran protein melalui traktus gastrointestinal.<sup>4,7</sup> Gambaran klinis dan keluhan PLE dapat dilihat pada Tabel 1.<sup>9</sup>

Adanya ascites, edema perifer dan diare kronik pada kasus yang dilaporkan, mengarahkan pada kemungkinan PLE sebagai penyebabnya. Diagnosis dipastikan dengan bukti kadar albumin dan protein yang rendah dalam serum, pada fungsi hepar dan ginjal yang normal. Meskipun pemeriksaan  $\alpha$ -1-antitrypsin *clearance* tinja tidak dilakukan, limfopenia yang hebat mendukung diagnosis PLE. Sepsis akibat immunodefisiensi disertai hipogammaglobulinemia dan limfopenia yang terjadi pada pasien ini juga mendukung diagnosis PLE. Pemberian diuretik dan captopril jangka panjang pada pasien ini, ternyata tidak berhasil mencegah terjadinya PLE.

Walaupun PLE pasca bedah Fontan mengancam hidup, namun hingga kini belum ada terapi jangka panjang yang terbukti efektif. Tatalaksana diawali dengan diet rendah lemak, tinggi protein, *medium-chain triglyceride*, untuk mengurangi produksi limfatik usus, infus albumin guna meningkatkan tekanan osmotik vaskular, pemberian diuretik, vasodilator dan inotropik positif untuk menurunkan tekanan vena sentral. Umumnya terapi ini hanya berhasil mengurangi keluhan untuk sementara waktu saja, dan keberhasilannya terbatas.<sup>13</sup>

Tabel 1. Manifestasi klinis dan gejala PLE

- 
- Hipoproteinemia
    - Tekanan onkotik rendah
    - Edema Interstitial
  - Hipogammaglobulinemia
    - Immunodefisiensi
  - Limfangiektasia
    - Dilatasi pembuluh limfatik usus
    - Absorpsi lemak terganggu (*steatorrhoe*)
    - Hilangnya limfosit (immunodefisiensi)
  - Gangguan factor koagulasi
    - Hipercoagulabilitas
  - Diare
  - Kramp / nyeri abdomen
  - Edema perifer
  - Efusi Pleura/perikard
  - Ascites
  - Tromboembolism
  - Gagal tumbuh
  - kematian
-

Atas dasar mekanisme patofisiologi sebagaimana dijelaskan diatas, maka ada dua prinsip untuk mengatasi masalah yang pelik ini.<sup>9</sup>

Prinsip pertama: fisiologi Fontan itu buruk, tetapi mempunyai bedah Fontan yang buruk, semakin jelek lagi akibatnya. Jadi, langkah-langkah pertama untuk mengatasinya adalah:

1. cari kemungkinan obstruksi Fontan dan segera bebaskan;
2. optimalkan arsitektur arteri pulmonal;
3. buat *AV synchrony* dengan pacing;
4. turunkan resistensi vaskular pulmonal (dengan sildenafil); dan
5. buat fenestrasi (solusi jangka pendek).

Prinsip kedua: fisiologi Fontan yang baik sekalipun, akan menghasilkan status sistemik yang buruk. Jadi, langkah-langkah kedua yang perlu dilakukan adalah mengatasi respons sistemik, caranya:

1. Buat bedah Fontan sebaik mungkin (fenestrasi, sildenafil);
2. Obati dengan heparin, octreotide, atau aldactone dosis tinggi;
3. Steroids (lebih disukai memakai budesonide).

Dari berbagai laporan, terlihat adanya perbaikan gejala PLE, setelah dilakukan fenestrasi septum atrium pada Fontan yang sebelumnya tak ada fenestrasi, menghilangkan obstruksi yang ada pada sirkulasi Fontan, dan koreksi lesi hemodinamik yang bermakna.<sup>14</sup> Pada kasus ini, fenestrasi sudah dibuat ketika bedah Fontan dikerjakan, yaitu dengan membuat lubang di septum atrium, dan pada pemeriksaan ekokardiografi tampak cukup efektif. Obstruksi hubungan vena cava superior dan inferior pada eko juga tidak terlihat, tidak pula ada dilatasi dari kedua pembuluh vena tersebut. Idealnya kateterisasi dilakukan, tetapi tertunda akibat kondisi pasien yang lemah setelah mengalami sepsis dan diare kronik.

Aritmi atrial merupakan komplikasi lanjut bedah Fontan. Irama junctional dan hilangnya sinkroni atrioventricular akan berdampak buruk pada sirkulasi Fontan, berupa penurunan curah jantung. Cohen dkk melaporkan perbaikan simptom PLE setelah dilakukan pemacuan (*pacing*) pada atrium.<sup>15</sup>

Manfaat terapi kortikosteroid untuk kasus PLE pasca Fontan dimulai tahun 1991, namun mekanisme kerjanya tak jelas. Apakah manfaat itu diperoleh dari efek anti-inflamasinya atautkah efek anaerobik seluler, masih belum terjawab.<sup>13</sup>

Pemberian heparin sub-kutan dilaporkan bermanfaat untuk mengurangi keluhan dan gejala PLE. Heparin adalah suatu proteoglycan yang kompleks, terdapat pada sel-sel mast, dan di seluruh tubuh berikatan dengan membran sel serta matrix protein ekstra seluler. Disamping itu, juga merupakan komponen integral membran dasar pada berbagai organ tubuh. Termasuk usus. Mekanisme bagaimana heparin menghambat kebocoran protein pada usus belum diketahui pasti. Kemungkinan heparin eksogen berkompetisi untuk berikatan dengan *matrix binding domains* di mana *native proteoglycans* tidak cukup adekuat untuk mencegah kebocoran protein.<sup>16</sup>

Obat lain yang juga dilaporkan cukup efektif adalah: aldactone dosis tinggi,<sup>9</sup> sildenafil,<sup>9,17</sup> and octeotide treatment.<sup>9</sup> Semua terapi mempunyai angka kegagalan yang serupa, yaitu sekitar 50%.<sup>4</sup> Pasen ampak membaik setelah diberikan diuretic furosemide dan spironolakton dosis tinggi, dikombinasi dengan sildenafil. Captopril terpaksa dihentikan karena tekanan darahnya cenderung rendah. Transplantasi jantung juga dianjurkan pada pasien PLE, khususnya bila ada disfungsi ventrikel. Tetapi hendaknya diingat bahwa, bedah pada pasien dengan PLE disertai angka mortalitas yang tinggi.<sup>18</sup>

## Kesimpulan

Telah dilaporkan sebuah kasus *protein losing enteropathy* yang terjadi sepuluh tahun pasca bedah *total cavo pulmonary connection*. Adanya ascites, edema perifer dan diare kronik pada pasien ini mengarahkan pada kemungkinan PLE sebagai penyebabnya. Diagnosis dipastikan dengan adanya kadar albumin dan protein yang rendah dalam serum, pada fungsi hepar dan ginjal yang normal. Meskipun pemeriksaan  $\alpha$ -1-antitrypsin clearance tinja tidak dilakukan, limfopeni yang hebat mendukung diagnosis PLE. Sepsis akibat immunodefisiensi disertai hipogammaglobulinemia dan limfopenia juga mendukung PLE pada pasien ini. Pemberian antibiotik dan anti-fungal yang progresif telah berhasil mengatasi sepsis yang terjadi pada pasien ini. Diet tinggi protein, rendah lemak, dan pemberian *medium-chain triglyceride* juga telah dilakukan. Infus albumin intermiten untuk menaikkan tekanan osmotik intravaskular, disertai pemberian sildenafil, dan diuretik berhasil mengurangi keluhannya. Patofisiologi PLE pasca bedah Fontan masih belum pasti. Terapi PLE yang ada saat ini, baik

medikal maupun surgikal, masih belum mampu mengatasi angka mortalitas yang tinggi, tetapi pada beberapa pasien dapat mengubah kondisi fatal menjadi penyakit kronis.

## Daftar Pustaka

1. Giannaco S, Hammad F, Amodeo A, Michielon G, Drago F, Turchetta A, et al. Clinical outcome of 193 extracardiac Fontan patients: The first 15 years. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2065-73.
2. Driscoll DJ, Offord KP, Feldt RH, Schaff HV, Puga FJ, Danielson GK. Five-to fifteen-year follow-up after Fontan operation. *Circulation* 1992;85:469-496.
3. Fontan F, Kirklin JW, Fernandez G, Costa F, Naftel DC, Tritto F, et al. Outcome after a "perfect" Fontan operation. *Circulation* 1990;81:1520-36.
4. Webb GD, Smallhorn JF, Therrien J, Redington AN: Congenital Heart Diseases. In Braunwald Heart Disease. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2005.
5. Mertens L, Hagler DJ, Sauer U, Somerville J, Gewillig M. Protein-losing enteropathy after the Fontan operation: An international multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:1063-73.
6. Bernstein D, Naftel D, Chin C, Addonizio LJ, Gamberg P, Blume ED, et al. Outcome of listing for cardiac transplantation for failed Fontan: A multi-institutional study. *Circulation* 2006;114:273-80.
7. Binder HJ: Disorders of Absorption. In Harrison's Principles of Internal Medicine. 16<sup>th</sup> ed. New York, McGraw-Hill, 2005.
8. Ostrow AM, Freeze H, Rychik J. Protein-losing enteropathy after Fontan operation: Investigations into possible pathophysiologic mechanisms. *Ann Thorac Surg* 2006;82:695-700.
9. Rychik J. Pathogenesis and current management options for protein-losing enteropathy. 56<sup>th</sup> Annual Scientific Session ACC 2007. March 24-27, 2007 New Orleans.
10. Rychik J, Spray TL. Strategies to treat protein-losing enteropathy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2002;5:3-11.
11. Murch SH, Winyard PJ, Koletzko S, Wehner B, Cheema HA, Risdon RA, et al. A congenital enterocyte heparin sulfate deficiency with massive albumin loss, secretory diarrhea, and malnutrition. *Lancet* 1996;347:1299-1301.
12. Bode L, Eklund EA, Murch S, Freeze HH. Heparan sulfate depletion amplifies TNF- $\alpha$ -induced protein leakage in an in vitro model of protein-losing enteropathy. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2005;288:G1015-23.
13. Lin W, Hwang M, Chung H, Chu J, Lai M, Yang J, et al. Protein-losing enteropathy after the Fontan operation: Clinical analysis of nine cases. *Chang Gung Med J* 2006;29:505-12.
14. Rychik J, Rome JJ, Jacobs ML. Late surgical fenestration for complications after the Fontan operation. *Circulation* 1997;96:33-6.
15. Cohen MI, Rhodes LA, Wernovsky G, Gaynor JW, Spray TL, Rychik J. Atrial pacing: an alternative treatment for protein-losing enteropathy after the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:582-3.
16. Kelly AM, Feldt RH, Driscoll DJ, Danielson GK. Use of heparin in the treatment of protein-losing enteropathy after Fontan operation for complex congenital heart disease. *Mayo Clin Proc* 1998;73:777-9.
17. Uzun O, Wong JK, Bhole V, Stumper O. Resolution of protein-losing enteropathy and normalization of mesenteric doppler flow with Sildenafil after Fontan. *Ann Thorac Surg* 2006;82:e39-e40.
18. Jayakumar KA, Addonizio LJ, Kichuk-Chrisant MR, Galantowicz ME, Lamour JM, Quaegebeur JM, et al. Cardiac transplantation after the Fontan or Glenn Procedure. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:2065-72.