

## TINJAUAN PUSTAKA

### STRATEGI PROTEKSI SEREBRAL UNTUK OPERASI REKONSTRUKSI ARKUS AORTA

Fredi Heru Irwanto, Rudy Yuliansyah\*, Chairil Gani Koto\*

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

\*Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif RSJPD Harapan Kita Jakarta

#### Abstrak

Intervensi pembedahan pada rekonstruksi arkus aorta menyebabkan perubahan pada aliran darah ke otak yang bersifat temporer. Pasien yang menjalani ini memiliki resiko yang tinggi terhadap kelainan neurologis. Proteksi serebral harus menjadi implikasi utama pada pasien-pasien yang menjalani prosedur ini. Hipotermia mengurangi aliran darah ke otak dan menurunkan laju metabolisme oksigen di otak. Perfusi serebral retrograde biasanya diaplikasikan bersama dengan teknik hipotermia. Perfusi serebral antegrade secara teoritis lebih fisiologis dibanding metode hipotermia dan perfusi retrograde. Perfusi antegrade memberikan waktu proteksi yang lebih panjang dan bermanfaat untuk prosedur yang kompleks.

**Kata kunci :** hipotermia, laju metabolisme oksigen serebral, proteksi serebral, perfusi serebral retrograde, perfusi serebral antegrade

#### Abstract

Surgical intervention in the reconstruction of the aortic arch causes changes in blood flow to the brain that are temporary. Patients undergoing this procedure have a high risk of neurological disorders. Cerebral protection should be a major implication in patients undergoing this procedure. Hypothermia reduces blood flow to the brain and decreases the cerebral metabolism rate of oxygen. Retrograde cerebral perfusion is usually applied along with hypothermia techniques. The perfusion of cerebral antegrades is theoretically more physiological than the hypothermia and retrograde perfusion methods. Antegrade perfusion provides longer protective time and benefits for complex procedures

**Key words :** antegrade cerebral perfusion, brain protection, cerebral metabolism rate of oxygen hypothermia, retrograde cerebral perfusion

#### PENDAHULUAN

Intervensi pembedahan untuk kelainan-kelainan pada arkus aorta meliputi pergantian pada sebagian atau keseluruhan dari arkus aorta dengan reimplantasi pada pembuluh darah besar pada arkus aorta. Prosedur ini akan melibatkan perubahan pada aliran darah ke otak yang bersifat temporer. Pasien-pasien yang menjalani periode ini memiliki peningkatan resiko terhadap kelainan neurologis, dan strategi proteksi serebral harus diimplementasikan untuk mendapatkan hasil yang baik. Strategi yang optimal untuk tatalaksana sirkulasi selama pembedahan arkus aorta masih menjadi kontroversi. Rekonstruksi arkus aorta secara historis memiliki angka morbiditas dan

mortalitas yang bermakna berkaitan dengan kerusakan organ yang bersifat global selama periode henti adanya aliran darah (*circulatory arrest*). Seiring dengan teknik pembedahan yang terus mengalami kemajuan, angka kelangsungan hidup yang terus meningkat, namun disfungsi neurologis selama periode iskemik serebral masih menjadi keprihatinan yang bermakna.<sup>1</sup>

*Profound hypothermia* adalah metode awal proteksi serebral yang digunakan selama periode *circulatory arrest*. Keberhasilan pertama dari rangkaian rekonstruksi arkus aorta menggunakan *deep hypothermic circulatory arrest (DHCA)* dengan suhu tubuh 18° C telah dilaporkan pada tahun 1975. Upaya lebih lanjut dalam proteksi serebral

menyebabkan perkembangan teknik *antegrade cerebral perfusion (ACP)* dan *retrograde cerebral perfusion (RCP)*. Kedua teknik ini memberikan aliran darah ke cerebral secara terus menerus dan digunakan bersamaan dengan *hypothermic circulatory arrest (HCA)*. Metode yang optimal dalam penggunaan ACP atau RCP sampai saat ini masih menjadi hal yang kontroversial.<sup>2</sup>

## ANATOMI AORTA

Aorta adalah pembuluh darah terbesar dalam tubuh manusia, terbentang dari katup aorta sampai ke bifurcation iliaca. Aorta selain bertindak seperti pipa penghantar darah juga sebagai pompa pasif sekunder karena sifat recoil elastisitasnya. Selama periode sistolik ventrikel, lumen aorta melebar karena menerima seluruh volume isi sekuncup, dan pada periode diastolik, setelah katup aorta menutup, darah akan terdorong ke depan karena sifat dari elastisitas jaringan aorta.<sup>1</sup>

Dinding Aorta terdiri atas tiga lapisan jaringan; selapis tipis tunica intima yang tersusun atas lapisan endotel, lapisan paling tebal tunica media dan lapisan tipis bagian terluar, tunica adventitia. Lapisan endotel, bagian yang berkontak langsung dengan darah merupakan jaringan yang sangat mudah mengalami trauma, dan merupakan sisi dimana terjadi proses atherosclerosis. Tunika media, lapisan terbesar penyusun sekitar 80% dari ketebalan dinding aorta, terdiri atas otot polos dan jaringan elastis terjalin berbentuk spiral yang menyusun kekuatan dan elastisitas dari aorta. Tunica adventitia terdiri atas jaringan kolagen yang memelihara bagian terluar dari dinding aorta sekaligus berisi kapiler vasa vasorum yang memberi nutrisi kepada dinding aorta.<sup>1</sup>

Aorta thorakalis terdiri atas aorta ascenden, arkus aorta dan aorta descenden. Aorta ascenden, dengan panjang lebih kurang 9 cm, terdiri atas *aortic root* dan aorta ascenden. *Aortic root* terdiri atas annulus katup aorta, sinus valsava dan berakhir sebagai *sinotubular junction*. Muara arteri innominata (*truncus brahiocephalicus*) adalah penanda ujung dari aorta ascenden dan bagian awal dari arkus aorta. Arkus Aorta melengkung pada bagian superior dari mediastinum, terbentang dari

aorta ascenden dan berakhir pada muara dari arteri subklavia kiri. Isthmus aorta, bagian ujung dari arkus aorta dan sebagai awal dari aorta descenden adalah bagian yang relatif mobile dibanding aorta descenden yang lebih terfiksir pada bagian posterior rongga thorak. Akibatnya isthmus aorta adalah bagian yang paling rentan mengalami cedera akibat pergeseran pada trauma tumpul rongga dada. Selain itu, isthmus aorta merupakan tempat tersering terjadinya coartasio aorta.<sup>1</sup>

Arteri-arteri coronaria adalah cabang pertama dari aorta. Arkus aorta kemudian memberikan cabang kepada arteri innominata, arteri karotis komunis kiri dan arteri subklavia kiri. Arkus aorta juga berperan dalam mengatur tekanan darah melalui baroreseptor yang teletak di bagian luar dari dinding arkus aorta dan pada bagian inferior dari arkus aorta. Baroreseptor aorta memberikan respon terhadap ambang batas tekanan darah yang lebih tinggi tetapi relatif kurang sensitif bila dibanding respon dari reseptor pada sinus karotis. Reseptor-reseptor ini mengirimkan sinyal ke batang otak yang berinteraksi dengan pusat kardiovaskuler di medulla spinalis untuk memodulasi aktifitas sistem saraf otonom.<sup>1</sup>

## INDIKASI UNTUK PEMBEDAHAN ARKUS AORTA

Diseksi aorta terjadi bila darah berpenetrasi ke tunica intima jaringan aorta, membentuk suatu hematoma yang meluas di dalam dinding aorta atau membentuk suatu lumen/saluran palsu pada lapisan medial dinding aorta. Lumen yang sebenarnya (*true lumen*) dari diseksi aorta secara umum tidak mengalami dilatasi, kadang-kadang justru mengalami penekanan oleh lumen palsu. Karena diseksi kadang-kadang tidak melibatkan seluruh lingkaran dinding dari aorta, aliran pada cabang-cabang pembuluh darah kadang dapat tidak terpengaruh, atau dapat tersumbat, dapat juga mendapatkan aliran yang berasal dari lumen palsu. Sebaliknya, berbeda dengan aneurisma yang melibatkan ketiga lapisan dinding aorta, patofisiologi dan penatalaksanaannya berbeda.<sup>3,4</sup>

Kondisi medis yang menjadi faktor resiko untuk diseksi aorta dapat dilihat pada tabel 1. Menariknya, aterosklerosis tidak berkontribusi terhadap resiko diseksi aorta.<sup>3,4</sup>

Tabel 1. Faktor resiko pada diseksi aorta<sup>4</sup>

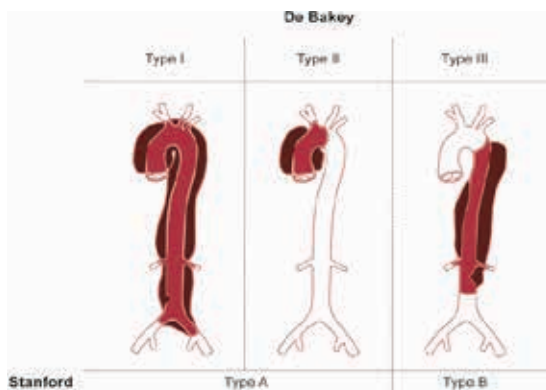
<b>Long-standing hypertension</b>
<b>Male</b>
<b>Advanced age</b>
<b>Prior cardiac surgery</b>
<b>Known aortic aneurysm or prior dissection</b>
<b>Cardiac catheterization/surgery</b>
<b>Connective tissue disorders</b>
<b>Marfan's syndrome</b>
<b>Ehlers-Danlos syndrome</b>
<b>Bicuspid aortic valve</b>
<b>Coarctation of the aorta</b>
<b>Hereditary thoracic aortic disease</b>
<b>Vascular inflammation</b>
<b>Deceleration injury</b>
<b>Cocaine</b>
<b>Peripartum</b>

*Intimal tear* adalah kejadian awal terjadinya diseksi aorta. Intimal tear pada diseksi aorta terjadi pada dinding aorta yang mengalami kelemahan, predomnan pada lapisan media dan lapisan adventitia. Pada aera yang lemah ini, dinding aorta lebih rentan terhadap gaya geser yang diakibatkan aliran pulsatif darah di dalam aorta. Aorta ascenden dan isthmus adalah segmen aorta yang relatif terikat dengan dinding dada, dengan demikian segmen ini akan menerima gesekan mekanik yang paling besar. Mekanisme ini menjelaskan tingginya insiden *intimal tear* pada area ini. Titik keluar dari diseksi ditemukan dalam presentase yang lebih kecil. Titik ini terjadi pada bagian distal dari intimal tear dan merupakan titik dimana aliran darah

dari lumen palsu kembali ke lumen asli. Ada tidaknya titik keluar tidak berhubungan dengan dampak maupun tampilan klinis.<sup>3</sup>

DeBakey membagi klasifikasi diseksi aorta menjadi tiga tipe berdasarkan lokasi dari intimal tear dan segmen aorta yang terlibat. Tipe I, intimal tear terletak pada bagian aorta ascenden tetapi diseksi meluas mencakup semua bagian aorta bahan hingga mencapai bifurcation iliaca. Tipe II, intimal tear terletak pada aorta ascenden dengan diseksi terbatas pada aorta ascenden dan berakhir sebelum pangkal dari arteri innominata. Tipe III, intimal tear berasal dari aorta descendens, dekat pangkal dari arteri subklavia kiri dengan diseksi dapat meluas sampai ke aorta abdominalis. Sedangkan Stanfor membagi klasifikasi diseksi menjadi dua tipe, yang relatif lebih sederhana dibanding klasifikasi DeBakey. Tipe A diseksi yang melibatkan seluruh aorta ascenden, tanpa memperhatikan dimana lokasi intimal tear dan penyebaran diseksinya. Tipe B yang melibatkan aorta bagian distal dengan intimal tear berasal dari pangkal arteri subklavia kiri.

Indikasi umum untuk penggantian arkus aorta adalah aneurisma aorta. Tipe paling sering dari aneurisma aorta adalah aneurisma degeneratif. Tunika media dari dinding aorta pada aneurisma degeneratif terbentuk dari nekrosis seluler yang

Gambar 1. Klasifikasi diseksi aorta<sup>4</sup>

mengakibatkan hilangnya sel-sel otot polos, digantikan oleh ruang kistik yang berisi material mukoid. Tipe aneurisma ini menyebabkan berkurangnya kandungan elastisitas jaringan aorta. Tipe kedua tersering penyebab aneurisma arkus aorta adalah arteriosklerosis. Perkembangan atheroma ke arah invasif diduga menyebabkan kerusakan serabut-serabut elastin dan sel-sel otot polos dari tunika media menyebabkan terbentuknya aneurisma. Penyakit-penyakit kelainan jaringan ikat yang terikat secara genetik seperti sindroma Marfan, Ehlers-Danlos dan sindroma Loeys-Dietz merupakan beberapa penyebab pada aneurisma tipe ini.

Indikasi lain yang sering dilakukan untuk intervensi pembedahan pada arkus aorta adalah diseksi aorta akut tipe A. Tindakan pembedahan pada diseksi aorta tipe A adalah reseksi dari *primary tears*, restorasi kompetensi katup aorta, penggantian katup aorta, dan penutupan dari lumen palsu (*false lumen*) pada bagian anastomosis bagian proksimal dan distal.<sup>3</sup>

#### **PATOFISIOLOGI CEDERA OTAK ISKEMIA**

Berhentinya sirkulasi menyebabkan terjadinya hipoksia di jaringan, yang mempengaruhi semua fungsi aerobik, khususnya produksi sumber energi seluler, molekul adenosin triphosphate (ATP). Berkurangnya ATP menyebabkan kegagalan fungsi sel yang bergantung pada energi seperti pompa Na-K ATPase. Kegagalan fungsi ini paling berat merusak sel saraf karena gangguan elektrolit menyebabkan disfungsi depolarisasi dan akhirnya merusak struktur sel. Kegagalan pompa Na-K ATPase menyebabkan akumulasi Na<sup>+</sup> dan Cl<sup>-</sup> intraseluler, yang menyebabkan terjadinya pembengkakan sel dan depolarisasi sel saraf yang berlebihan. Depolarisasi ini menyebabkan influs ion Ca<sup>2+</sup> yang akan mengaktifasi phospholipase yang menghasilkan produksi asam lemak bebas khususnya asam arakhidonat yang selanjutnya di metabolisme menjadi prostaglandin, thromboxane, leukotrien dan radikal bebas. Semua reaksi ini menambahkan akumulasi ion Ca<sup>2+</sup> dalam sitoplasma.<sup>5</sup>

Depolarisasi sel saraf yang berlebihan menyebabkan pelepasan neurotransmitter eksitasi

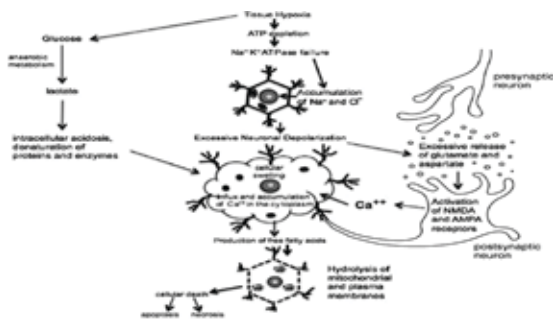
neuronal seperti glutamate dan aspartate. Asam amino ini terdapat pada ujung presinap eksitasi di seluruh otak dan penting untuk fungsi memori, kognitif dan kesadaran. Glutamate dan aspartate adalah messenger utama yang digunakan oleh sistem saraf untuk fungsi komunikasi antar sel saraf. Setelah dilepaskan kedalam ruang intraselular glutamate secara cepat diubah menjadi glutamine dan kemudian masuk kembali ke dalam sel saraf yang selanjutnya siap digunakan untuk proses messenger selanjutnya. Pada keadaan normal sel saraf dan sistem glial secara cepat membuang asam amino eksitasi yang dilepaskan pada ruang ekstraseluler. Setiap hal yang dapat menyebabkan gangguan pada perubahan glutamate menjadi glutamine akan menyebabkan akumulasi glutamate di ruang intraseluler dimana peningkatan konsentrasi tersebut bersifat neurotoksik yang poten. Selama periode iskemia, ATP yang tersedia tidak cukup untuk mengubah glutamine menjadi glutamate dan masuknya kembali kedalam sel saraf. Akumulasi berlebihan neurotransmitter dalam ruang interneuronal dapat menyebabkan kerusakan dan kematian sel saraf.<sup>5</sup>

Selama kondisi iskemik, glukosa di metabolisme secara anaerobik menghasilkan laktat yang terakumulasi di sel saraf dan menyebabkan berkembangnya asidosis intraselular, membengkaknya sel dan denaturisasi protein dan enzim. Penurunan pH adalah juga merupakan stimulus yang potensial untuk pelepasan glutamate dan aspartate. Proses tersebut di percepat dengan kondisi hiperglikemia dan ada cukup banyak bukti klinis yang menyatakan bahwa hiperglikemia berkorelasi dengan cedera serebral iskemia.

Semua yang terjadi pada saat fase depolarisasi bersifat reversibel dan metode proteksi klinis saat ini ditujukan untuk menunda atau mencegah urutan kejadian ini. Hipotermia dan perfusi antegrade secara kontinyu adalah metode yang efektif untuk menjaga glikolisis aerobik terhadap adanya proses penurunan aliran darah. Hipotermi dan perfusi serebral retrograde (RCP) efektif untuk menunda penurunan jumlah ATP pada keadaan tidak adanya aliran antegrade. Periode henti sirkulasi membantu untuk menurunkan glikolisis anaerob dan kondisi asidosis yang menyertainya dengan mengeliminasi

jalur suplai glukosa. Aliran yang kecil yang disuplai oleh RCP mensuplai substrat untuk menjaga glikolisis anaerob dan diwaktu yang bersamaan dapat membantu menghilangkan metabolit yang bersifat asam.<sup>5</sup>

Mekanisme kolapsnya transport neurotransmitter mengawali lingkaran setan yang merupakan fase kedua kaskade biokimia. Aktifasi berlebihan dan pelepasan asam amino presinap menyebabkan kematian sel saraf melalui 2 mekanisme : segera dan lambat.



Gambar 2. Patofisiologi cedera iskemik akibat pada henti sirkulasi<sup>5</sup>

Pada mekanisme segera glutamate mengaktifasi reseptor N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) dan alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionate, menyebabkan influx ion  $\text{Na}^+$  dan ion  $\text{Cl}^-$  dan meningkatkan edema seluler, lisisnya membran sel dan kematian sel. Pada mekanisme lambat, reseptor NMDA yang teraktivasi akan menyebabkan influx ion  $\text{Ca}^{2+}$ , menyebabkan aktivasi phospholipase dan protease membentuk radikal bebas, peroksida dan kematian sel.<sup>5</sup>

Ketidakmampuan untuk mempertahankan homeostasis kalsium dan diambil alih peranannya oleh protein cytoskeletal menyebabkan disfungsi seluler dan apoptosis. Apoptosis biasanya terjadi pada zona ambang batas iskemik sebagai suatu proses yang memerlukan energi, sementara nekrosis terjadi pada kondisi iskemik menyeluruh dan tidak tergantung pada energi.

Fase akhir dari cedera iskemik terjadi selama referfusi yang dikenal sebagai cedera iskemia reperfusi (IR). Cedera IR melibatkan pembentukan radikal bebas oksigen. Dimana yang paling penting

adalah radikal superoksida yang menyerang membran sel, menyebabkan gangguan lebih lanjut pada organel intraseluler dan kematian sel. Suatu periode overperfusi (hiperperfusi) juga dapat terjadi setelah iskemia (termasuk yang menyebabkan henti jantung hipotermi) yang menyebabkan cedera hiperperfusi, termasuk edema serebral yang dapat memperburuk hasil dari cedera iskemia.

Baru-baru ini ditemukan bahwa endotel mempunyai peran pada cedera setelah iskemia dan reperfusi. Ketika terjadi hipoksia dan kemudian reoksigenasi, sel endotelial menjadi aktif untuk mengeluarkan properti proinflamasi termasuk molekul adhesi leukosit, faktor koagulan, dan agen vasokonstriksi. Nitrit Oksida (NO) adalah kunci dari faktor relaksasi endotel yang memainkan peranan sangat penting dalam memelihara tonus dan reaktifitas vaskular. Dalam mempertahankan tonus otot polos vaskuler, NO berperan melawan aksi dari faktor kontraksi endothelium seperti angiotensin-II dan endothelin-I. NO menghambat aktivasi platelet dan leukosit dan menjaga otot polos vaskular pada keadaan nonproliferasi. Sebagai tambahan terhadap NO, endotel mungkin menghasilkan faktor relaksasi lainnya termasuk prostasiklin, faktor endothelium hiperpolarisasi, bradikinin, adrenomedulin, dan C-natriuretic peptida. Disfungsi endotelial menyebabkan penurunan produksi dan atau ketersediaan NO dan ketidakseimbangan dalam kontribusi relatif dari faktor relaksasi *endothelium-derived relaxing* dan faktor kontraksi (seperti endothelin-I, angiotensin dan radikal oksidan) mengakibatkan peningkatan dari resistensi vaskular. Dengan kata lain, produksi yang berlebihan dan akumulasi dari NO setelah *arrest* hipotermi telah menunjukkan suatu keadaan yang bersifat neurotoksik.<sup>5</sup>

Agregasi platelet dan neutrofil mengakibatkan pelepasan dari mediator inflamasi dan mengawali respon inflamasi pada seluruh sel. Sel endothelial proinflamasi menyebabkan sekuestrasi lekosit secara luas, pelepasan sitokin, meningkatkan level dari faktor nekrosis tumor, inteleukin, radikal bebas yang berasal dari oksigen, pada seluruh tubuh. Hal ini selanjutnya akan memperburuk iskemik dan

cidera sel. Pada penelitian pada hewan, infiltrasi leukosit dan filtrasi sitokin sepertinya mengurangi reperfusi dari injuri pada serebral.<sup>5</sup>

### **STRATEGI PROTEKSI SEREBRAL SELAMA PERIODE HENTI SEMENTARA ALIRAN DARAH**

Resiko stroke sangat besar selama periode iskemik serebral akibat prosedur rekonstruksi arkus aorta. Mekanisme pertama adalah iskemik serebral akibat hipoperfusi atau periode henti sirkulasi sementara selama rekonstruksi. Mekanisme kedua adalah iskemik serebral akibat emboli selama proses pintas jantung paru (*cardiopulmonary bypass-CPB*). Emboli arteri dapat terjadi akibat masuknya udara ke dalam sirkulasi dari ruang jantung yang terbuka, kanulasi pada vaskuler atau pada saat dilakukannya anastomosis. Partikel-partikel debris aterosklerotik juga dapat terlepas pada saat dilakukan atau dilepaskannya *cross clamping* aorta, pada saat melakukan anastomosis pada aorta ascenden dan arkus aorta, dan pada saat eksisi dari katup-katup jantung yang mengalami kalsifikasi. Selama bypass sendiri dapat terbentuknya mikro partikel agregat dari trombosit dan lemak. Aliran darah berturbulensi tinggi yang keluar dari kanula aorta selama bypass juga dapat menyebabkan lepasnya debris-debris aterosklerotik pada aorta.<sup>1-3,5</sup>

### **DEEP HYPOTHERMIC CIRCULATION ARREST (DHCA)**

Jaringan serebral sangat rentan terhadap cidera iskemik bahkan dalam hitungan menit saja setelah onset terjadinya henti sirkulasi, karena otak memiliki laju metabolisme yang tinggi, membutuhkan substrat metabolit secara terus menerus dan terbatasnya cadangan fosfat berenergi tinggi (ATP).<sup>1-3,5</sup> Dasar fisiologis dari hipotermia dalam proteksi neuroserebral adalah menurunkan laju metabolisme dan kebutuhan oksigen serebral untuk memperpanjang periode waktu dimana jaringan serebral masih dapat mentolerir keadaan henti sirkulasi. Beberapa penelitian membuktikan bahwa autoregulasi aliran darah serebral masih dapat dipertahankan pada

keadaan hipotermia tanpa menimbulkan gejala klinis. Pengukuran langsung dari metabolit serebral dan aktifitas listrik batang otak pada pasien dewasa yang menjalani DCHA dan perfusi serebral secara retrograde (*retrograde cerebral perfusion-RCP*) pada suhu 14°C membuktikan bahwa onset iskemik serebral terjadi setelah 18-20 menit.<sup>5</sup> Berdasarkan observasi ini, dengan bukti-bukti dan penelitian klinis dalam skala besar tentang hipotermia yang dikondisikan, menunjukkan bahwa hipotermia merupakan intervensi paling penting untuk mencegah cidera neurologis pada keadaan henti sirkulasi.

Hipotermia mengurangi aliran darah otak (*cerebral blood flow CBF*) secara linear, tapi penurunan laju metabolisme oksigen serebral (*cerebral metabolic rate of oxygen CMRO<sub>2</sub>*) tidak sepenuhnya linear. Rata-rata, reduksi dari CMRO<sub>2</sub> adalah 7-8% tiap penurunan 1°C. Antara suhu 37°C dan 22°C, CMRO<sub>2</sub> berkurang sekitar 5% per 1°C dan kemudian pengurangan menjadi lebih cepat ketika CMRO<sub>2</sub> mencapai 20-24% pada 20°C dan 16-17% pada 18°C.<sup>1,5,6</sup>

Meskipun suhu rerata pada nasofaring untuk prosedur DHCA berkisar 18°C, tetapi suhu optimal untuk DHCA belum menjadi suatu ketetapan. Tantangan dalam menentukan suhu ideal untuk DHCA adalah sulitnya mengukur suhu jaringan otak secara langsung. Pendekatan menggunakan elektroensefalografi mencoba menjawab tantangan ini. Suhu rerata nasofaring untuk menyebabkan diamnya aktifitas elektrik di kortek (*electrocortical silence-ECS*) adalah 18°C. Stecker dan kawan-kawan yang meneliti pada 109 pasien yang menjalani operasi aorta dengan henti sirkulasi mengemukakan bahwa dengan suhu nasofaring sekitar 12,5°C atau dengan pendinginan pada CPB selama 50 menit baru menyebabkan ECS pada 99,5% pasien. Pada suhu nasofaring 18°C, hanya 50% pasien saja yang mengalami ECS.<sup>1</sup> Walaupun elektroensefalografi dapat disertakan dalam protokol untuk prosedur DHCA, tetapi manfaat hasilnya masih harus dibuktikan melalui uji klinis lain. Selain hipotermia sistemik yang dihasilkan oleh sirkulasi ekstrakorporeal, hipotermia topikal dengan pemasangan kantong-kantong es pada



kepala juga dapat dimasukkan dalam protokol penggunaan DHCA untuk meminimalkan pemanasan pasif pada daerah kepala. Yang perlu diperhatikan dalam topikal hipotermia adalah perhatian untuk tetap melindungi mata, hidung dan telinga.<sup>1</sup>

Selama periode setelah DHCA, jaringan serebral berada dalam resiko tinggi untuk terjadi cedera iskemik baik karena rendahnya aliran darah atau karena resiko reperfusi. Ada beberapa penelitian yang membuktikan bahwa setelah periode DHCA terjadi peningkatan tekanan intrakranial karena edema serebri yang memberi dampak negatif pada pemulihan neurofisiologis.

Cidera serebral setelah prosedur henti sirkulasi secara klinis bermanifestasi sebagai cedera neurologi post operasi yang bersifat sementara atau menetap. Disfungsi saraf permanen (*permanent neurologic dysfunction-PND*) dalam bentuk fokal-fokal defisit maupun defisit yang global seperti stroke harus dipikirkan sebagai suatu fenomena emboli. Insiden PND setelah rekonstruksi arkus aorta berkaitan langsung dengan sisi kanulasi arterial. Defisit neurologis yang bersifat sementara (*Transient Neurologic Deficit-TND*) dapat muncul sebagai delirium, disorientasi maupun *obtundation* yang kadang mengalami resolusi dalam 24 jam dan tidak terlihat pada modalitas pencitraan (CT dan MRI).

Insiden TND setelah rekonstruksi arkus aorta menggunakan teknik DHCA saja berkisar 25% dari semua kasus dan mempunyai hubungan yang linear dengan durasi DHCA. Untuk membatasi efek samping neurologis paska DHCA, banyak penelitian memfokuskan pada durasi DHCA yang aman. Berdasarkan pengukuran langsung terhadap metabolit serebral pada pasien dewasa, estimasi periode yang aman untuk DHCA adalah 30 menit pada suhu 15°C dan 40 menit pada 10°C. Anoksia seluler terjadi bila melebihi dari periode waktu ini. Pada serial penelitan terhadap 656 pasien rekonstruksi arkus aorta, Svensson melaporkan angka mortalitas sebanyak 10% dan 7% insiden defisit neurologis transien dan stroke. Pada analisis multivarian, penulis menunjukkan peningkatan resiko stroke pada periode DHCA lebih dari 40

menit, dan peningkatan mortalitas pada periode DHCA lebih dari 65 menit<sup>2</sup>

### Proteksi Farmakologis

Banyak intervensi farmakologi yang telah digunakan untuk proteksi organ selama DHCA. Penelitian pada binatang menunjukkan efek yang menguntungkan dari barbiturat, steroid, dan antikonvulsan, lidokain, *calcium channel blockers* (nimodipine), dan antagonis pada sub tipe reseptor glutamate. Karena masih sedikitnya bukti-bukti konklusi melalui penelitian prospektif, ataupun uji klinis terkontrol, dalam praktek klinis akan dijumpai variasi penggunaan agen, dosis dan waktu pemberian. Sebuah survei pada anggota Asosiasi Anestesi Kardioraks di Inggris untuk penggunaan agen farmakologis sebagai agen pelindung otak selama DHCA menunjukkan 83% responden menggunakan beberapa bentuk agen farmakologis untuk perlindungan otak; 59% responden menggunakan thiopental, 29% menggunakan propofol, dan 48% menggunakan berbagai agen lainnya termasuk yang paling sering digunakan adalah steroid.<sup>5</sup>

Barbiturat bertindak dengan mengurangi CMRO<sub>2</sub>, CBF, asam lemak bebas, radikal bebas, edema serebral, dan aktivitas kejang. Barbiturat telah dipelajari secara ekstensif pada model binatang percobaan dengan fokal iskemik dengan berbagai tingkat keberhasilan. Nussmeier dan kawan-kawan adalah yang pertama melaporkan efek menguntungkan dari thiopental dalam pencegahan komplikasi neuropsikiatri setelah operasi jantung, tapi penelitian serupa oleh Zaidan tidak bisa membuktikan temuan ini.<sup>5</sup> Uji barbiturat sebagai agen pelindung dalam iskemia global gagal untuk menunjukkan perbaikan hasil paska operasi. Ia bahkan telah menyarankan bahwa barbiturat dapat membahayakan keadaan energi otak pada periode DHCA. Meskipun kurangnya bukti sebagai pelindung saraf, barbiturat masih digunakan dalam praktek klinis selama DHCA. Barbiturat telah terbukti menjadi pelindung dalam iskemia fokal lengkap karena emboli seperti yang terlihat selama CPB. Selain itu, barbiturat dapat membantu dalam perlindungan otak selama

pemanasan setelah DHCA, terutama pada fase awal, kekurangannya dalam dosis besar barbiturat berpotensi memperpanjang waktu sadar dan depresi miokard.<sup>5</sup>

Steroid, khususnya deksametason dan metilprednisolon melawan respon inflamasi sistemik selama dan setelah CPB dengan mengurangi sitokin proinflamasi, yang dianggap berperan dalam cedera iskemik otak serta depresi miokard dan desensitisasi beta-adrenergik. Steroid sebelumnya telah terbukti meningkatkan outcome neurologis pada pasien neurologis pada pasien DHCA. Namun, steroid dosis tinggi dapat mengakibatkan peningkatan risiko sepsis dan perubahan dalam metabolisme glukosa. Kontrol glukosa (110-180 mg/dl) harus digunakan selama DHCA untuk mencegah hiperglikemik pasca operasi.<sup>5</sup>

Manitol merupakan diuretik osmotik yang melindungi ginjal dengan, menurunkan resistensi pembuluh darah ginjal, menjaga integritas tubular, dan mengurangi edema sel endotel. Hal ini juga mengurangi edema cerebral dan pembuangan radikal bebas, sehingga mengurangi kerusakan jaringan. Furosemide memblok reabsorpsi sodium pada ginjal meningkatkan aliran darah ginjal, yang mungkin dimediasi oleh prostaglandin. Kombinasi furosemide dan manitol terbukti memelihara fungsi ginjal pada keadaan iskemik.<sup>5</sup>

Hiperglikemia dapat memperburuk cedera neurologis dengan meningkatkan asidosis laktat di jaringan.<sup>5,7</sup> Insulin telah terbukti memiliki efek neuroprotektif terhadap injury. Analisis retrospektif pada pasien yang menjalani operasi arkus aorta menunjukkan bahwa hiperglikemia lebih dari 250 mg/dL berkaitan dengan *outcome* neurologis yang merugikan. Asosiasi bedah thorak di Amerika telah menetapkan pedoman untuk kontrol glukosa intraoperatif selama operasi jantung dewasa, karena kadar glukosa yang tinggi selama operasi ditemukan menjadi prediktor kematian pada pasien dengan atau tanpa riwayat diabetes mellitus. Glukosa darah harus dipantau setiap 30 sampai 60 menit selama pemakaian infus insulin dengan pemantauan lebih intensif (setiap 15 menit) selama pemberian kardioplegia,

pendinginan, dan proses penghangatan kembali (*rewarming*). Pada pasien yang tidak memiliki riwayat diabetes, glukosa darah yang lebih tinggi dari 180 mg/dL harus diperlakukan sama dengan pasien dengan riwayat diabetes dengan insulin dosis tunggal atau intermiten intravena. Pada beberapa pasien, ketika infus insulin digunakan intraoperatif, hati-hati kemungkinan hipoglikemia pada periode pasca operasi, dan konsultasi endokrinologi mungkin diperlukan.<sup>5,7</sup>

Karena ion  $Ca^{2+}$  memainkan peranan pada iskemik, beberapa studi telah meneliti peran kalsium antagonis sebagai agen neuroprotektif.<sup>5</sup> Nimodipine, yang digunakan untuk profilaksis vasospasme setelah perdarahan subarachnoid, telah terbukti memiliki beberapa keuntungan dalam meningkatkan hasil kognitif setelah CPB. Tetapi apabila dikaitkan dengan terjadinya peningkatan komplikasi (hipotensi) pada pasien yang menjalani operasi pergantian katup, menyebabkan uji coba klinis ini dihentikan.<sup>5,8</sup>

Magnesium, suatu obat dengan mekanisme blokade saluran ion  $Ca^{2+}$ , menunjukkan bukti perlindungan terhadap hipoksia pada hippocampus tikus. Ini dapat dijelaskan oleh blokade yang diinduksi magnesium baik melalui saluran pada membran sel yang sensitif terhadap beda potensial maupun reseptor NMDA yang diaktifkan oleh saluran ion  $Ca^{2+}$ , sementara nimodipin hanya memblok saluran yang sensitif terhadap beda potensial saja.<sup>5,9</sup>

Lidokain secara selektif memblok saluran ion  $Na^+$  dalam membran neuron. Dalam penelitian dengan anjing, dosis tinggi lidokain menginduksi isoelektrik EEG, menunjukkan penurunan  $CMRO_2$ . Dalam hal ini, mirip efek dari hipotermia. Dalam model dengan anjing, lidokain pada dosis 4mg/kg sebelum DHCA dan 2 mg/kg pada awal reperfusi memperbaiki kondisi neurologis pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan placebo.<sup>10</sup> Pada penelitian manusia, infus kontinu lidokain (4 mg/ menit) selama dan setelah CPB menghasilkan kognitif jangka pendek yang lebih baik. Pada pasien diabetes mellitus, ada hubungan antara dosis total lidokain yang lebih tinggi (35 mg/kg) dan peningkatan neurokognitif pasca operasi. Pada



pasien non-diabetes, dosis lidokain kurang dari 42.6 mg/kg dikaitkan dengan peningkatan hasil kognitif 1 tahun setelah operasi. Lidokain tidak mengurangi respon sitokin perioperatif. Temuan ini menunjukkan bahwa efek pelindung lidokain perlu dievaluasi lebih jauh.<sup>10</sup>

Dexmedetomidine, selektif alfa-2 adrenoreseptor agonis, telah terbukti pada tikus menjadi suatu neuroprotektif iskemia fokal ataupun global. Penghambatan iskemia diinduksi pelepasan norepinefrin mungkin terkait dengan efek ini, terutama di hippocampus.<sup>5</sup>

### Manajemen Suhu Selama DHCA

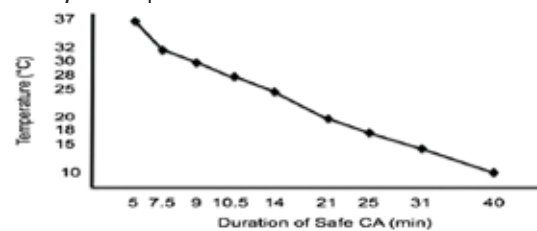
Fase pendinginan harus bertahap, menyeluruh, dan cukup panjang untuk mencapai alokasi homogen darah ke berbagai organ. Untuk mencapai suhu inti tubuh (kandung kemih atau rektal dan esofagus), pendinginan harus berlangsung setidaknya selama 30 menit. Pendinginan yang terlalu cepat dapat membuat ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan oksigen, dan ini dapat menurunkan ketersediaan oksigen di jaringan melalui meningkatnya afinitas hemoglobin untuk oksigen. Peningkatan afinitas ini dikombinasikan dengan hemodilusi yang ekstrim dari cairan priming untuk CPB dapat mengakibatkan asidosis seluler sebelum DHCA. Hemodilusi yang moderat memperbaiki mikrosirkulasi tetapi hemodilusi yang ekstrim dapat menyebabkan hipoksia jaringan. Nilai hematokrit yang tepat sebelum dan sesudah DHCA harus dalam kisaran 22-28%, dengan hubungan yang proporsional terhadap suhu tubuh.<sup>5</sup>

Fase penghangatan kembali akan meningkatkan aliran darah ke otak dan dapat meningkatkan resiko emboli, edema serebral, dan cedera hipertermia serebral. Selama penghangatan, suhu ekstrakranial akan lebih rendah sekitar 5°-7°C. Oleh karena itu diperlukan kehati-hatian agar menghindari aliran arterial hipertermik yang dapat menyebabkan cedera hipertermia serebral. Selama *rewarming*, suhu cairan perfusat tidak boleh melebihi suhu inti tubuh dengan gradient lebih dari 10°C. Proses penghangatan dihentikan bila suhu esofagus sudah

mencapai 36°C atau suhu rektal atau kandung kemih 34°C, dan suhu cairan perfusat tidak melebihi 36°C. Hipotermia relatif dengan suhu 36°C pada esophagus atau 34° pada rektal bermanfaat untuk mencegah hiperreaktivitas elektrik serebral.<sup>5</sup>

### Durasi DHCA

Sejumlah perubahan struktural seluler dan biokimia berlangsung sebagai akibat henti sirkulasi dengan durasi yang memanjang. Insiden TND setelah rekonstruksi arkus aorta menggunakan teknik DHCA saja berkisar 25% dari semua kasus dan mempunyai hubungan yang linear dengan durasi DHCA. Untuk membatasi efek samping neurologis paska DHCA, banyak penelitian memfokuskan pada durasi DHCA yang aman. Setelah 15 menit terjadinya iskemia pada suhu 18°C, pemulihan konsumsi oksigen akan terganggu, dan setelah 20 menit, laktat pada otak terdeteksi dalam darah.



Gambar 3. Grafik hubungan suhu dan durasi yang aman selama henti sirkulasi<sup>5</sup>

Berdasarkan pengukuran langsung terhadap metabolit serebral pada pasien dewasa, estimasi periode yang aman untuk DHCA adalah 30 menit pada suhu 15°C dan 40 menit pada 10°C. Anoksia seluler terjadi bila melebihi dari periode waktu ini.<sup>5</sup>

### RETROGRADE CEREBRAL PERFUSIN (RCP)

Perfusi cerebral secara retrograde (RCP) biasanya diaplikasikan bersama-sama dengan teknik DHCA untuk meningkatkan proteksi serebral. RCP pertama kali diterapkan oleh Mills dan Ochner pada tahun 1980 untuk manajemen emboli udara yang masif di arteri selama pintas jantung paru. RCP diaplikasikan dengan cara kanulasi dan pengikatan pada vena cava superior kemudian memberikan infus darah yang teroksigenasi pada suhu 8°-14°C melalui CPB, dan memberikan perfusi pada jaringan serebral secara retrograde selama periode henti sirkulasi.

Untuk mencegah edema serebri, tekanan pada vena jugularis interna dipertahankan kurang dari 25 mmHg. Pasien diposisikan trendelenburg 10° untuk mengurangi resiko emboli udara dan mencegah terperangkapnya udara di sirkulasi serebral pada saat rekonstruksi aorta. Laju aliran darah pada RCP berkisar 200-600 ml/menit. Keuntungan metode ini adalah memberikan suplai substrat metabolik ke otak secara parsial, membuang emboli-emboli di serebral dan mempertahankan serebral hipotermia.<sup>1</sup>

Bavaria dan kawan-kawan pada satu serial kasus sebanyak 104 kasus reparasi aorta pada diseksi aorta tipe A melaporkan bahwa mortalitas sebesar 9% dengan angka kejadian stroke sebesar 5%. Sementara Coselli membandingkan antara penggunaan DHCA saja dan kombinasi DHCA dan RCP pada operasi arkus aorta baik karena kasus aneurisma maupun diseksi aorta melaporkan bahwa subgroup kombinasi DHCA dan RCP memiliki mortalitas lebih rendah, 3,4% vs 14,8% dan kejadian stroke 2,4% vs 6,5% dibanding pada subgroup DHCA saja.<sup>2</sup>

Walaupun RCP menunjukkan hasil klinis yang baik selama rekonstruksi aorta, tetapi metode ini belum menjadi teknik standar untuk neuroproteksi selama DHCA. Ada beberapa kelemahan yang ditemukan selama penerapan metode RCP. Beberapa peneliti menganggap hubungan antara penggunaan RCP dan hasil klinis



Gambar 4. Retrograde cerebral perfusion<sup>6</sup>

tidak jelas. Estrera dan kawan-kawan dalam satu penelitian besar di satu institusi kesehatan yang mengevaluasi peranan RCP pada operasi perbaikan aorta thorakalis proksimal, dilakukan dari tahun 1991-2007, dengan jumlah sampel 1107 dan RCP 82%, menunjukkan angka mortalitas

perioperatif sebesar 10,4% dengan insiden stroke sebesar 2,8%.<sup>2</sup> Bashir dan kawan-kawan dalam tulisannya mengemukakan bahwa kelemahan dalam penggunaan RCP mencakup edema serebral, dan kekhawatiran bahwa sedikit saja cairan perfusat sebenarnya mencapai otak untuk dapat memberikan perlindungan yang memadai. Kehadiran katup yang kompeten dalam sirkulasi vena otak dan sirkulasi kolateral yang dominan melalui sistem azigos dapat secara substansial mengurangi tingkat efektif darah untuk mencapai sirkulasi intrakranial.<sup>11</sup>

Meskipun masih menjadi kontroversi dan membutuhkan uji klinis yang lebih lanjut, metode RCP mudah dan aman untuk diaplikasikan pada rekonstruksi arkus aorta sebagai metode tambahan untuk mempertahankan hipotermia serebral, menyediakan suplai substrat metabolik secara parsial dan menurunkan resiko emboli serebral.<sup>2</sup>

#### ANTEGRADE CEREBRAL PERFUSION (ACP)

Usaha pertama untuk dalam melakukan operasi arkus aorta dengan menggunakan metode perfusi serebral antegrade (ACP) pada tahun 1957, telah sukses dilaporkan oleh De Bakey dan kawan-kawan menggunakan normotermik CPB dan kanulasi pada kedua arteri subklavia dan arteri karotis dengan beberapa pompa CPB yang terpisah. Namun, setelah beberapa upaya sebelumnya, metode ACP diitinggalkan karena hasil yang kurang memuaskan dan berkembang pemanfaatan DHCA.<sup>2</sup> *Selective Antegrade Cerebral Perfusion (SACP)* kemudian kembali diperkenalkan oleh Frist dan Bachet. Metode ini kemudian dipopulerkan oleh Kazui dan kawan-kawan. Kazui menggunakan dua pompa terpisah untuk memberikan perfusi ke sirkulasi serebral dan sistemik. Dalam penelitian yang lebih elegan, Kazui mengindikasikan laju aliran optimal ke serebral adalah 10mL/kg/menit dengan tekanan perfusi 40-70mmHg pada suhu 22°C.<sup>6</sup>

Harus diakui bahwa pemanfaatan ACP mengubah paradigma mengenai henti sirkulasi (*circulatory arres*). Henti sirkulasi pada awalnya dijelaskan, mengacu pada total terhentinya sirkulasi dan tidak adanya perfusi ke seluruh organ

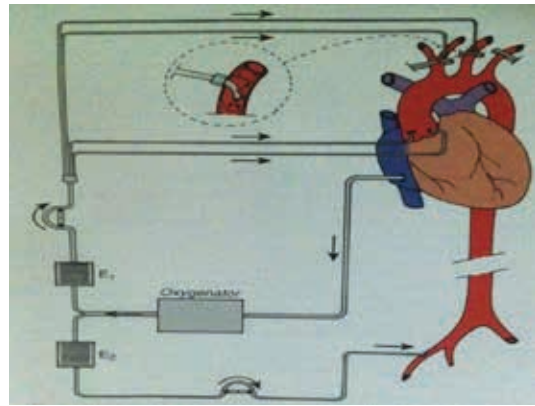
kecuali jantung melalui cardioplegia. Penambahan ACP merubah konsep ini dari total henti sirkulasi menjadi henti sirkulasi untuk tubuh bagian bawah saja, sedangkan otak, lengan dan medulla spinalis melalui sirkulasi kolateral tetap mendapatkan perfusi. Oleh karena itu hanya kaki dan organ visceral abdomen benar-benar mengalami iskemik selama periode henti sirkulasi dengan menggunakan ACP.<sup>2</sup>

Berdasarkan hipotesis ACP bahwa aliran darah otak antegrade lebih fisiologis dibanding metode DHCA atau RCP, oleh karena itu seharusnya memberikan perlindungan otak yang lebih unggul. Data dari model hewan percobaan dari DHCA dibandingkan dengan ACP dan RCP telah mengkonfirmasi hipotesis ini. Hagl dan koleganya menunjukkan dalam percobaan dengan babi dengan strategi DHCA dan ACP menyimpulkan bahwa terdapat peningkatan pemulihan neurofisiologis, tekanan intrakranial yang lebih rendah, berkurangnya edema serebral, dan mengurangi asidosis jaringan setelah periode henti sirkulasi dibandingkan dengan DHCA saja.<sup>2,6</sup>

SACP dapat dipertimbangkan untuk prosedur rekonstruksi arkus aorta yang lebih dari 45 menit. ACP biasanya dimulai setelah DHCA dengan pemasangan kanulasi secara selektif di arteri aksilaris kanan, arteri subklavia kanan, arteri innominata atau arteri karotis kommunis kiri. Dalam prosedur rekonstruksi arkus aorta, ACP dapat dicapai dengan memasukkan kanul perfusi yang terpisah ke ujung terbuka dari cabang pembuluh darah setelah membuka arkus aorta. Setelah cangkok vaskuler mencapai cabang arkus aorta, ACP dapat diberikan melalui lengan yang terpisah dari cangkok vaskuler atau dengan kanulasi langsung pada cangkok vaskuler tersebut. Circulus Willisii yang fungsional dapat memberikan perfusi ke jaringan otak kontralateral selama terhentinya aliran darah dari arteri innominata, arteri karotis kommunis kiri, dan arteri subklavia kiri selama proses anastomosis. Darah teroksigenasi pada suhu 10°-14°C dengan rerata aliran 250-1000 ml/menit dapat mencapai tekanan perfusi serebral dalam rentang 50-80 mmHg.<sup>1</sup>

Proteksi medulla spinalis dan organ-organ

visera dari periode iskemik terus menjadi isu yang penting, tetapi beberapa penulis berdasarkan pengalamannya menyatakan efikasi moderat hipotermia dalam proteksi medulla spinalis pada henti sirkulasi pada tubuh bagian bawah setidaknya masih efektif untuk jangka waktu 60 menit.<sup>2</sup>



Gambar 5. Antegrade cerebral perfusion<sup>1</sup>

Pada suatu penelitian percontohan untuk kasus rekonstruksi aorta dewasa dengan metode kombinasi ACP dan hipotermia moderate (suhu sistemik 25°C) dengan ukuran sampel sebesar 501, menunjukkan proteksi serebral yang cukup menjanjikan, tetapi keamanannya sangat terbatas untuk pasien dengan usia lanjut, pasien dengan kelainan-kelainan yang bervariasi dan pemanjangan waktu operasi. Selain itu, keamanan untuk proteksi iskemik pada medulla spinalis dan ginjal juga masih dipertanyakan.<sup>1</sup>

Terlepas dari berbagai kontroversi, teknik ACP memiliki keuntungan antara lain adalah waktu untuk proteksi serebral yang lebih panjang terutama bermanfaat pada prosedur yang kompleks atau sulit dan membutuhkan waktu yang panjang. Faktor resiko terpenting untuk mortalitas dan morbiditas pada operasi jantung dan aorta adalah durasi dari sirkulasi ekstrakorporeal. Dengan teknik ACP, CPB memungkinkan untuk berkerja pada suhu yang relatif moderate hipotermia, yang pada gilirannya akan menurunkan durasi dari sirkulasi ekstrakorporeal karena waktu untuk mendinginkan dan menghangatkan pasien menjadi lebih singkat. Metode ACP yang relatif lebih fisiologis dibanding metode lain juga akan memperbaiki pendinginan

jaringan serebral dan mempertahankan kondisi serebral hipotermia lebih mudah dilakukan.<sup>2,6,11</sup>

Kekurangan dari metode ACP adalah tekniknya lebih kompleks, juga membutuhkan perhatian lebih besar pada saat penempatan kanula ke cabang-cabang pembuluh darah besar secara endolumen karena dapat terjadi perluasan diseksi ke arah distal dan kemungkinan terlepasnya debris atau plak ateroma. Selain itu metode ini membutuhkan peralatan sirkuit serebral perfusi dan kanula-kanula yang lebih kompleks.<sup>6</sup>

## MONITORING

Pemantauan pasien dewasa yang sedang menjalani rekonstruksi aorta mencakup semua pemantauan non-invasif sesuai dengan standar American Society of Anesthesiologists, pemantauan hemodinamik invasif termasuk kateter arteri dan kateter arteri pulmonalis, transesophageal echocardiography (TEE), dan pemantauan neurofisiologis.<sup>3,3,5</sup>

Pencitraan TEE pada aorta mempunyai pertimbangan resiko yang hampir sama dengan pencitraan TEE pada struktur lainnya. Ada dua hal yang secara khusus menjadi perhatian, pertama waktu memasukkan probe TEE dapat menyebabkan stimulus kardiovaskular yang kuat, hal ini dapat menyebabkan terjadinya hipertensi berat secara tiba-tiba dan sangat berbahaya pada pasien yang mengalami diseksi aorta ataupun aneurisma dan meningkatkan terjadinya ruptur aorta. Hal kedua yang menjadi perhatian adalah aorta dan esophagus letaknya sangat berdekatan. Arkus aorta dan esophagus menyilang setinggi vertebra thorakalis 4-5. Kelemahan aorta akibat dilatasi aneurisma pada titik ini meningkatkan resiko ruptur aorta waktu memasukkan probe aorta.<sup>12</sup>

TEE sangat berguna dalam memantau fungsi kardiovaskular dalam banyak aspek termasuk menilai fungsi jantung sebelum dan sesudah DHCA, memeriksa seluruh aorta, memastikan penempatan kanula yang tepat, menilai status volume, mendeteksi adanya udara dalam ruang jantung, dan mengevaluasi apakah rekonstruksi dan perbaikan pasca bedah cukup adekuat.<sup>5</sup>

Meskipun sensitifitas dan spesifisitas TEE sebanding dengan CT-MRI maupun aortografi, TEE memiliki beberapa keterbatasan, antara lain citraan pada aorta descendens dan arkus aorta proksimal dibatasi oleh interposisi dari trakea dan bronkus utama kiri diantara esophagus dan aorta akibatnya beberapa regio tidak dapat divisualisasi dengan baik. Pemeriksaan TEE aorta dipengaruhi artefak *reverberation* yang dapat terjadi akibat kalsifikasi pada dinding aorta. Artefak ini nampak sebagai ekodensitas linear yang mobile di dalam lumen dan dapat keliru didiagnosis sebagai diseksi aorta.<sup>12</sup>

Pemantauan suhu merupakan protokol standar selama anestesi umum dan penting selama teknik hipotermia. Tempat mengukur suhu tubuh inti meliputi membran timpani, nasofaring, esophagus, kandung kemih, rektum, arteri pulmonalis, dan bulbus vena jugularis. Lebih dianjurkan menggunakan lebih dari satu tempat untuk pemantauan suhu tubuh inti untuk mendeteksi perbedaan dalam distribusi sirkulasi. Tempat paling umum adalah nasofaring dan rektal. Pemantauan suhu di membran timpani mungkin memberikan nilai yang paling dekat dengan penilaian suhu otak. Bila digunakan, pemantauan suhu vena jugularis akan sangat berguna selama *rewarming* untuk memperkirakan hipertermia serebral karena suhu bulbus vena jugularis secara konsisten lebih tinggi dari tempat-tempat lain, termasuk otak. Selama *rewarming*, gradient suhu cairan perfusate dipertahankan maksimum 10°C di atas suhu tubuh inti dan tidak boleh di atas 36°C. Suhu kandung kemih atau suhu rektal sekitar 34°C digunakan sebagai indikator *rewarming* yang memadai. *Rewarming* suhu yang lebih besar dihindari untuk mencegah rebound hipertermia yang berbahaya setelah CPB.<sup>3,5</sup>

Monitoring neurofisiologi yang lain diantaranya adalah EEG, potensial somatosensory-evoked, saturasi oksigen vena jugular ( $SvJO_2$ ), dan near-infrared spectroscopy (NIRS).

NIRS adalah teknik monitoring noninvasif yang mengukur saturasi oksigen cerebral regional ( $rSO_2$ ) dan mendeteksi perubahan oksihemoglobin cerebral, deoksihemoglobin,

dan konsentrasi cytochrome aa<sub>3</sub> teroksidasi di jaringan otak. Pada jaringan otak, kompartemen vaskular didominasi oleh vena (70%-80% v 20-30% arterial). Saturasi oksigen darah vena cerebral sekitar 60% berbanding 98-100% dalam darah arteri. Berdasarkan asumsi ini, nilai rata-rata rSO<sub>2</sub> adalah 60% sampai 70%. Selama operasi kardiovaskuler, tren penurunan rSO<sub>2</sub> dapat merefleksikan penurunan saturasi oksihemoglobin serebral. Level dari rSO<sub>2</sub> <55% mengindikasikan gangguan neurologis dan berkaitan dengan gangguan outcome secara klinis seperti disfungsi kognitif postoperasi. Selama operasi arkus aorta menggunakan DHCA dan ACP, penurunan rSO<sub>2</sub> sampai <55 %, khususnya ketika berlangsung lebih dari 5 menit, berkaitan dengan kejadian gangguan neurologik postoperasi. Beberapa penulis menyarankan untuk memaksimalkan nilai rSO<sub>2</sub> sebelum memulai DHCA. Meskipun, peran sebuah metode baru dalam meningkatkan hasil akhir belum dapat diperlihatkan, akhir-akhir ini, mayoritas pusat-pusat kesehatan yang melakukan prosedur operasi pada arkus aorta menyertakan NIRS sebagai monitor rutin.<sup>5</sup>

Ada beberapa keunggulan penggunaan NIRS antara lain monitoring ini bersifat noninvasif, data yang ditampilkan bersifat "real time" dan kontinyu, murah, monitor yang ringan, mudah dibawa-bawa, tidak memerlukan instalasi atau ruangan khusus, aman dan mudah diinterpretasikan. Meskipun begitu, ada beberapa kekurangan NIRS; NIRS menyediakan informasi pada rSO<sub>2</sub> hanya terbatas pada regio dari otak (bagian dari lobus frontal) dan tidak dapat memonitor seluruh otak. Oleh karena itu, rSO<sub>2</sub> bisa saja gagal dalam mendeteksi ischemia pada lokasi berbeda dari yang dimonitor. NIRS tidak dapat membedakan antara penyebab yang menyebabkan turunnya rSO<sub>2</sub> karena emboli atau malperfusi. Interpretasi dari nilai absolute rSO<sub>2</sub> bisa salah karena hipotermia, alkalosis, atau hipokapni. Oleh karena itu, penting untuk mengikuti trend dari perubahan saturasi oksigen dibandingkan berdasarkan pada nilai absolute.<sup>5</sup>

Saturasi oksigen pada vena jugular (SjO<sub>2</sub>) dapat digunakan sebagai penanda oksigenansi cerebral secara global. Penurunan dari nilai SjO<sub>2</sub>

mengindikasikan menurunnya suplai oksigen relatif terhadap kebutuhan. Nilai kurang dari 50% selama penghangatan kembali berkaitan dengan penurunan kognitif postoperasi. Peningkatan nilai dari SjO<sub>2</sub> mengindikasikan penurunan ekstraksi oksigen relatif terhadap suplai oksigen. Peningkatan nilai SjO<sub>2</sub> bisa disebabkan karena hipotermi yang menyebabkan penurunan CMRO<sub>2</sub>, penekanan obat-obatan terhadap CMRO<sub>2</sub>, atau trauma otak berat.<sup>1</sup>

Monitoring EEG menyediakan deteksi yang berkesinambungan pada aktifitas listrik otak. EEG dapat digunakan sebelum menggunakan DHCA dan selama DHCA untuk mendokumentasikan suatu periode hentinya aktifitas listrik di kortek (*electrocortical silence*), dimana terjadi penurunan CMRO<sub>2</sub> sekitar 50%. EEG sendiri merupakan monitor nonspesifik untuk ischemia global, yang dapat disebabkan karena malperfusi, hipotensi, atau CPB. EEG lebih spesifik untuk mendeteksi aktivitas epileptiform, yang dapat terlihat pada temperature 30<sup>o</sup> C atau disebabkan oleh penyebab patologik lain seperti iskemia. Keterbatasan dari monitoring EEG antara lain ketidakmampuan untuk merefleksikan aktifitas pada jaringan otak yang lebih dalam, seperti hippocampus dan basal nuclei yang merupakan struktur yang lebih rentan terjadinya iskhemi dan dapat mempengaruhi fungsi neurokognitif. Oleh karena itu, EEG tidak cukup untuk digunakan sebagai metode sendiri untuk memastikan adekuatnya proteksi cerebral. Somatosensory-evoked potentials umumnya lebih mudah digunakan daripada EEG karena tidak mudah dipengaruhi oleh arus listrik eksternal, sedikit terpengaruh oleh obat-obat anestesi, dan masih dapat mendeteksi selama aktivitas kortikal masih ada.<sup>5</sup>

## SIMPULAN

strategi proteksi serebral harus menjadi perhatian yang utama pada prosedur yang melibatkan perubahan pada aliran darah ke otak yang bersifat temporer. Pemilihan strategi yang optimal untuk tatalaksana sirkulasi selama pembedahan arkus aorta masih menjadi kontroversi. *Deep Hypothermic Circulatory arrest*



(DHCA) adalah teknik yang digunakan selama bedah rekonstruksi arkus aorta dan pembuluh besar lainnya termasuk aorta torakoabdominal dan pembuluh serebral. Henti sirkulasi memberikan kenyamanan minimnya perdarahan pada lapangan operasi, sedangkan hipotermia yang dalam memberikan perlindungan yang signifikan ke otak dan organ utama lainnya terutama saat terjadinya hentinya sirkulasi. Perlindungan serebral yang diberikan selama hipotermia dalam adalah hal tak terbantahkan, meskipun untuk jangka waktu yang pendek (kurang dari 30 menit).

*Retrograde Cerebral Perfusion* (RCP) dan *Antegrade Cerebral Perfusion* (ACP), kedua metode ini membuat jaringan otak tetap mendapat perfusi secara kontinyu meskipun berada pada periode henti sirkulasi. Kedua metode ini dapat dikombinasikan dengan teknik DHCA untuk memberikan waktu henti sirkulasi yang lebih panjang, yang bermanfaat pada prosedur yang kompleks atau sulit dan membutuhkan waktu yang panjang. Peningkatan pemahaman terhadap cedera iskemik dan cedera reperfusi sangat penting sehingga akan memberikan hasil dalam perlindungan terhadap fungsi serebral.

#### KEPUSTAKAAN

1. Augoustides JG, Pantin EJ, Cheung AT. Thoracic aorta. In: Kaplan JA, Reich DL, Savino JS, ed. *Kaplan's cardiac anesthesia: the echo era* 6<sup>th</sup> ed. St. Louis, Missouri : Saunders; 2011, 637-74
2. Leshnowar BG, Chen EP. Cerebral protection strategies for aortic arch surgery. *Front Lines of Thoracic Surgery* 2014; 215-24
3. Fox A, Cooper JR. Anesthetic management for thoracic aorta aneurysms and dissections, In: Hensley FA, Martin DE, Gravlee GP, ed. *A practical approach to cardiac anesthesia* 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins; 2013, 695-736.
4. Wells CM, Subramaniam K. Acute aortic syndrome. *Anesthesia and Perioperative Care for Aortic Surgery* 2011; 17-36
5. Svyates M, Tolani K, Zhang M, Tulman G, Charchaflied J. Perioperative management of deep hypothermic circulatory arrest. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* Vol 24, no 4, 2011: 644-55
6. Bartolomeo RD, Pilato E, Pacini D, Savini C, Eusanio MD. Cerebral protection during surgery of the aortic arch. *European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2011: 1-8
7. Strong AJ, Fairfield JE, Monteiro E, Kirby M, Hogg AR, Snape M, et.al. Insulin protect cognitive function in experimental stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1990: 847-53
8. Kass IS, Cottrell JE, Chambers G. Magnesium and cobalt, not nimodipine, protect neurons against anoxic damage in the rat hippocampal slice. *Anesthesiology* vol 69, 1998: 710-15
9. Legault C, Furberg CD, Wagenknecht LE, Rogers AT, Stump DA, Coker L. et.al. Nimodipine neuroprotection in cardiac valve replacement. *Stroke* vol 27(4), 1996: 593-98
10. Zhou Y, Wang D, Du M, Zhu J, Shan G, Ma D, et.al. Lidocaine prolongs the safe duration of circulatory arrest during deep hypothermia in dogs. *Can J Anaesth* vol 45, 1998: 692-98
11. Bashir M, Shaw M, Desmond M, Kuduvali M, Field M, Oo A. Cerebral protection in hemi-aortic arch surgery. *Ann Cardiothorac Surg* vol 2(22), 2013: 239-44
12. Parmana IMA. Aorta thorakalis. In : Boom CE, ed. *Perioperative transesophageal echocardiography (TEE), interpretasi dan panduan klinis* 1<sup>st</sup> ed. Jakarta : Aksara Bermakna; 2013, 173-95.