

DILATED CARDIOMYOPATHY DENGAN INTRAKARDIAK TROMBUS BERKOMPLIKASI PADA STROKE NON HEMORAGIK: CASE REPORT

Ni Nyoman Utami Wijayaswari Pande¹⁾, Eka Gunawijaya²⁾, Ni Putu Veny Kartika Yantie³⁾, Made Satria Yudha Dewangga⁴⁾

Divisi Kardiologi-Pediatri

Departemen Ilmu Kardiologi dan Kedokteran Vaskular

FK UNUD/RSUP IGNG Prof Ngoerah

SUBMISSION TRACK

Submitted : 2 July 2024
Accepted : 7 July 2024
Published : 8 July 2024

KEYWORDS

dilated cardiomyopathy,
intracardiac thrombus, stroke
non hemoragik

A B S T R A C T

Patients with DCMP have been reported to have abnormalities in platelet function and reduced LVEF that contribute to hypercoagulability and stasis conditions that have been described as predisposing to intracardiac thrombus formation. Cases have been described of patients with DCMP who had an initial clinical presentation of thrombus at the LV apex and with thromboembolic events. The patient was treated in the pediatric intensive care unit with anticoagulant therapy and heart failure.

CORRESPONDENCE

Phone: xxxxxxxxxxxx

E-mail: utamiwp@gmail.com.
Utamiwp@yahoo.co.id

2024 All right reserved

This is an open-access article under the [CC-BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license

PENDAHULUAN

Pemahaman terhadap kardiomiopati sangatlah penting, yang mana ini merupakan kausa umum gagal jantung pada anak-anak dan indikasi paling umum dilakukannya transplantasi jantung pada anak-anak dengan usia lebih dari satu tahun. Kardiomiopati primer merupakan kasus yang jarang. Daerah Asia sendiri laporan insiden terjadinya kardiomiopati primer pada usia pediatri sangatlah jarang, yang mana penelitian lanjutan dibutuhkan pada populasi di daerah Asia. *Dilated Cardiomyopathy* (DCMP) merupakan tipe paling banyak dari kardiomiopati diseluruh dunia dan memiliki banyak etiologi. Pada 30% sampai dengan 40% pasien, DCMP diturunkan secara genetic. Selebihnya penyakit inflamasi seperti miokarditis atau agen toksik antara lain obat-obatan dan alcohol dapat menyebabkan DCMP. Pada seluruh kasus DCMP, 20% sampai 48% memiliki Riwayat penyakit keluarga.¹

Di Amerika sendiri, epidemiologi DCMP menunjukkan insiden pertahun pada anak-anak dengan usia kurang dari 18 tahun sebesar 0.57 kasus per 100.000 orang/tahun. Ras, jenis kelamin, usia dan factor lingkungan serta genetic memiliki pengaruh terhadap perkembangan dan luaran penyakit. Anak-anak dengan rasa Afrika-Amerika memiliki insiden lebih tinggi dan luaran yang lebih buruk dibandingkan anak-anak kulit putih di Amerika. Insiden DCMP juga diperkirakan meningkat pada pasien yang terinfeksi dengan HIV-1 yang merupakan grup paling cepat memiliki perkembangan penyakit yang didapat.²

Tingginya insiden stroke iskemik pada pasien dengan gagal jantung telah banyak dipaparkan. Sesuai yang telah dideskripsikan pada “*Virchow Triad*” yaitu abnormalitas aliran darah, abnormalitas dinding vascular dan perubahan patologis pada komponen darah dapat berujung pada peningkatan resiko trombogenesis. Pasien dengan DCMP telah dilaporkan

memiliki keabnormalitas pada fungsi platelet yang berkontribusi terhadap kondisi hiperkoagulabilitas.³

McC Crindle et al dari Universitas Toronto, melaporkan data pada suatu RS di Kanada di tahun 2006 tentang trombosis kardiak pada pasien dengan kardiomiopati yang melibatkan 66 pasien yang mana empat pasien ditemukan dengan presentasi klinis trombus intrakardiak dan empat subjek lainnya ditemukan adanya perkembangan trombus selama *follow-up* studi pada jangka waktu kurang dari 18 bulan sejak presentasi kardiomiopati pertama. McC Crindle et al menyimpulkan bahwa resiko thrombosis pada pasien dengan DCMP sangat signifikan dan tidak terprediksi. Sebuah studi retrospektif yang dilakukan oleh Ahmet İrdem et al di Universitas Gaziantep Turki yang membahas tentang trombus intrakardiak pada pasien anak-anak dengan kardiomiopati sejak Juni 2004 sampai dengan Desember 2011, lima pasien ditemukan dengan presentasi awal trombus intrakardiak. Studi ini juga meneliti hubungan antara fraksi ejeksi ventrikel kiri dan pembentukan trombus intrakardiak yang mana pasien dibagi menjadi dua grup berdasarkan fraksi ejeksi (EF >30% dan EF <30%). Secara mengejutkan didapatkan hasil bahwa tidak ada hubungan secara statistik antara fraksi ejeksi dan pembentukan trombus pada kedua grup (p=0.910) yang dapat disimpulkan bahwa inisiasi antikoagulan direkomendasikan dapat dilakukan tanpa memperhitungkan fraksi ejeksi pasien.⁴

Pada laporan kasus kali ini akan dibahas pasien anak laki-laki berusia 12 tahun dengan DCMP yang memiliki presentasi klinis awal trombus pada apex LV dan berkomplikasi menjadi stroke non hemoragik.

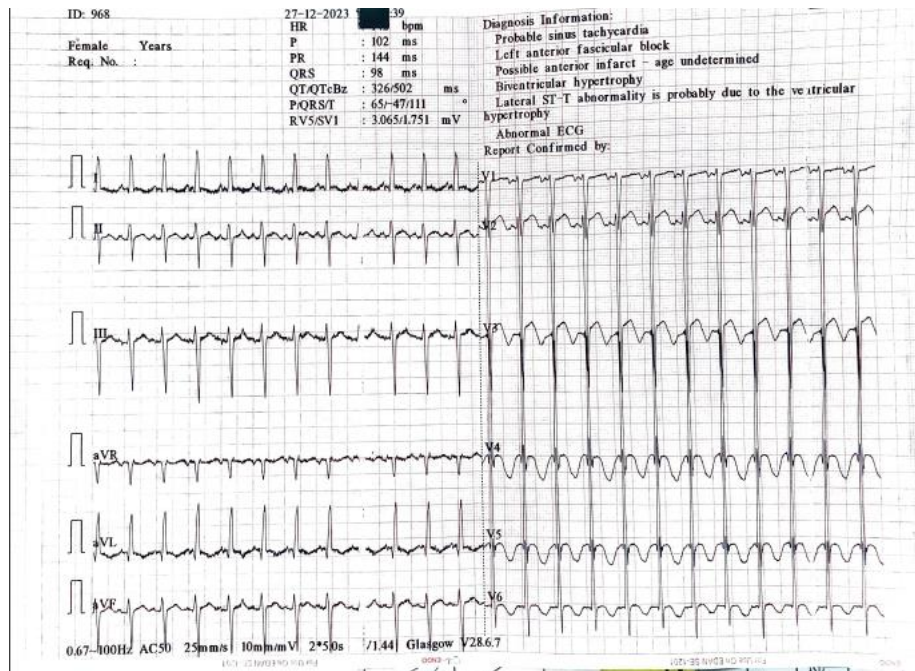
KASUS

Pasien laki-laki, 12 tahun, initial MAND, merupakan rujukan Puskesmas Kuta I, datang ke triase anak RSUP IGNG Prof Ngoerah dengan keluhan sesak nafas, yang dirasakan hilang timbul sejak 1 minggu SMRS dan memberat 1 hari SMRS, terutama saat bermain dan berolahraga, namun sesak membaik dengan istirahat. Riwayat *paroxysmal nocturnal dyspnea* (PND), *orthopneu*, kaki bengkak disangkal. Dikatakan bahwa pasien memiliki riwayat hipertensi sejak tahun 2020 yang diketahui saat akan vaksin COVID-19, saat itu tekanan darah pasien mencapai 180 mmHg, namun tidak pernah minum obat. Riwayat diabetes, stroke, gangguan ginjal, hepar sebelumnya disangkal. Riwayat penyakit keluarga juga disangkal. Pasien tidak memiliki kebiasaan merokok ataupun konsumsi alkohol.

Dari pemeriksaan fisik didapatkan kondisi umum kesan sakit sedang, status gizi cukup, kesadaran kompos mentis (*Glasgow Coma Scale/GCS* E4V5M6) tekanan darah saat di triase 150/100 mmHg, denyut nadi 150 kali per menit regular, laju respirasi 42-46 kali per menit dan temperature axilla 36.7 derajat Celcius. Saturasi oksigen 99% menggunakan sungkup 8 lpm di keempat ekstremitas. Pada pemeriksaan mata tidak didapatkan anemis, ikterus, maupun refleks pupil isokor. Dari pemeriksaan leher didapatkan hasil pengukuran *jugular venous pressure* (JVP) ± 5 cmH₂O. Pemeriksaan thorax, didapatkan kesan gerakan pernapasan simetris saat inspirasi dan ekspirasi. Dari pemeriksaan jantung, saat inspeksi iktus kordis tampak normal. Perkusi batas jantung didapatkan batas atas setinggi intercostal 2, batas bawah setinggi intercostal 5, batas kanan pada area 1 jari parasternal line desktra, dan batas kiri pada area 1 jari midclavicular line sinistra. Auskultasi pada jantung didapatkan S1S2 normal, regular, murmur tidak terdengar pada dinding dada. Pada pemeriksaan paru-paru didapatkan suara vesikular pada kedua lapang paru, ditemukan adanya ronchi pada kedua basal paru tanpa wheezing. Dari pemeriksaan abdomen tidak adanya distensi, bising usus normal. Pada ekstremitas didapatkan akral hangat dan tidak ada edema pada keempat ekstremitas.

Pemeriksaan elektrokardiografi (EKG) dengan hasil irama sinus, *heart rate* 150x/menit, LAD, gelombang P 0.04s, interval PR 0.08s, kompleks QRS normal, R/S di V1 < 1, RV5 + SV2 >35

mm dengan gambaran strain di V6, tidak tampak perubahan pada segmen ST-T. Kesimpulan EKG adalah irama sinus takikardia, 150 kali/menit dengan gambaran LVH.



Gambar
lead: sinus

1. EKG 12
takikardia,

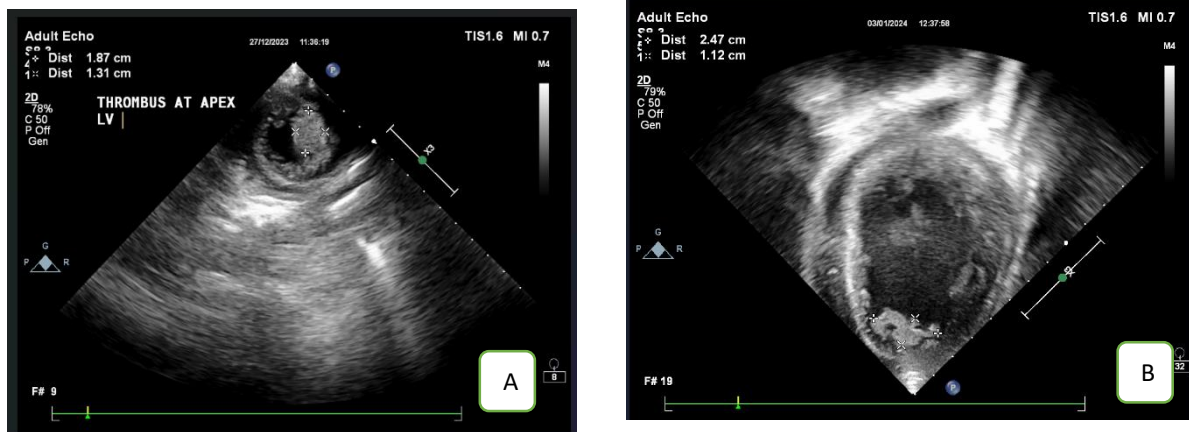
gambaran LVH

Pasien dilakukan pemeriksaan transtorakal ekokardiografi (TTE) pertama pada tanggal 27 Desember 2023 di RS IGNG Prof Ngoerah, didapatkan hasil dilatasi seluruh ruang jantung dengan penurunan fraksi ejeksi (LVEF30.9%), hipertrofi konsentrik ventrikel kiri, gangguan fungsi diastolik ventrikel kiri gr III dan adanya trombus pada apeks ventrikel kiri dengan ukuran 1.8x1.3 cm. Pemeriksaan TTE ini menyimpulkan pasien dengan *Decrease LV systolic function ec susp cardiomyopathy dd systemic, mild AR, mild MR, mild TR, thrombus at apex LV, LV concentric hypertrophy, pulmonary edema* dan direkomendasikan untuk dilakukan hospitalisasi pada *pediatric high care unit*, pemberian antikoagulan intravena dan oral berupa heparin drip 10 Unit/kg/jam dan asetosal 80 mg OD serta terapi gagal jantung yaitu furosemide drip 0.1-1mg/kgBW/min, captopril 12.5mg TID, spironolakton 25mg BID, milrinone 0.3mcg/kgBW/min.

Pemeriksaan darah lengkap menunjukkan hasil anemia ringan (HGB 10.0 g/dL) dan leukositosis dengan predominan neutrophil (WBC $19.74 \times 10^3/\mu\text{L}$, NE# $18.56 \times 10^3/\mu\text{L}$). Pada pemeriksaan kimia darah tampak peningkatan BUN dengan kreatinin masih normal (BUN 17.7 mg/dL), hipokalemia dan hiponatremia (K 3.09 mmol/L, Na 134 mmol/L), peningkatan ringan SGOT (35 U/L) dan Analisa gas darah menunjukkan alkalosis respiratorik (pH 7.52, pCO₂ 22 mmHg, HCO₃⁻ 18 mmHg). Pada pemeriksaan roentgen thorax AP dengan kesan kardiomegali (CTR 65%) dan pneumonia. Pasien kemudian ditegakkan diagnosis dengan Gagal jantung sedang *ec decreased LV systolic function ec suspek kardiomiopati dd sistemik + Edema paru + Trombus at apex LV, mild AR, mild MR, mild TR + Hipertensi emergency + Gizi baik, severe stunted*.

Pada tanggal 3 Januari 2024, pasien dilakukan pemeriksaan TTE kedua evaluasi post pemberian antikoagulan satu minggu, dengan hasil masih didapatkan trombus dengan ukuran 2.4x1.1cm dan peningkatan ringan fraksi ejeksi ventrikel kiri (LVEF34.6%). Antikoagulan

heparin dan asetosal masih diberikan dengan dilakukan pemantauan faal hemostasis yang dilakukan tiap 24 jam.



Gambar 2. Perbandingan TTE pertama (A) dan kedua (B) (post evaluasi antikoagulan satu minggu). Masih didapatkan adanya trombus di apex LV dengan peningkatan ringan LVEF dibandingkan TTE pertama

Pada hari rawat ke-11, pasien mengalami penurunan kesadaran mendadak dengan GCS E3V3M2 disertai klinis kelemahan separuh tubuh kanan dan kelumpuhan N.VII sentral. Pasien dipindahrawatkan ke *pediatric intensive care unit* dan segera dilakukan CT-scan kepala tanpa kontras dengan kesan *Acute tromboembolic cerebral infract* pada centrum semiovale kiri, corona radiata kiri, lobus parietal kiri, temporal kiri, nucleus lentiformis kiri (sesuai teritory MCA kanan: M1, M2, M3, M4, M5, M6) dan insular lobe kiri sesuai ASPECT SCORE 2 dengan transformasi hemorrhagic lobus frontal kiri, *Acute tromboembolic cerebral infract* pada lobus occipital kanan kiri sesuai teritory PCA dengan pc-ASPECT 8 dan Hiperpneumatisasi mastoid air cell bilateral. Pasien dilakukan DSA cerebrii dan trombektomi cito pada tanggal 12 Januari 2024, didapatkan hasil adanya trombus pada *Middle Cerebral Artery* (MCA).



Gambar 3. Trombus yang teraspirasi saat trombektomi

Kondisi klinis pasien setelah dilakukannya trombektomi mulai membaik dengan masih adanya kelemahan pada sisi kanan tubuh. Pada tanggal 16 Januari 2024, pasien dilakukan pemeriksaan TTE ketiga evaluasi trombus dan fungsi sistolik, dengan hasil tidak didapatkan trombus pada apeks ventrikel kiri dengan peningkatan ringan fraksi ejeksi ventrikel kiri (LVEF 34.6 → 37.2%). Antiplatelet asetosal masih diberikan dengan dilakukan pemantauan

tanda perdarahan dan transformasi hemoragik. Pada hari rawat ke-28, pasien diperbolehkan pulang dengan masih adanya sekuele kelemahan tubuh kanan. Obat gagal jantung, antihipertensi dan antiplatelet masih diberikan sampai pasien pulang.



Gambar 4. Evaluasi TTE ketiga. Tidak ditemukan trombus pada apex LV

PEMBAHASAN

Beragamnya komplikasi dan isu kesehatan dapat terjadi pada pasien dengan kardiomiopati yang datang dengan presentasi klinis terbentuknya trombus dan kejadian tromboemboli. Walaupun kasus ini merupakan kasus yang jarang namun fenomena ini merupakan hal yang fatal dan secara signifikan mempengaruhi prognosis pasien oleh karena dampaknya yang besar terhadap status kesehatan pasien secara umum dan keseluruhan intervensi yang mengikuti seperti agen farmakologis, *imaging* dan prosedur medis. Pasien biasanya dirawat pada *critical care unit* agar dapat dipantau secara ketat.⁴

Pada kasus ini didapatkan pasien dengan DCMP yang memiliki presentasi klinis awal adanya thrombus pada apex LV dan dengan kejadian tromboemboli. Pasien dilakukan perawatan pada *pediatric intensive care unit*.

Klasifikasi dan Insiden Kardiomiopati pada Pediatrik

Beberapa klasifikasi kardiomiopati telah dipaparkan. Klasifikasi dari *World Health Organization* yang dipublikasikan pada tahun 1980 menggolongkan kardiomiopati berdasarkan fenotipe saja dan mencakup tiga kategori: Dilatasi, hipertrofi dan restriktif.⁵

Pada kardiomiopati hipertrofi (HCM), terdapat hipertrofi *chamber* ventrikel yang berlebihan dengan ukuran kavitas *chamber* yang lebih kecil dari biasanya. Kemampuan kontraktilitas ventrikel meningkat namun pengisian ventrikel secara sekunder terganggu karena gangguan relaksasi. Pada kardiomiopati dilatasi (DCMP) terjadi penurunan fungsi kontraksi pada ventrikel karena pelebaran *chamber* ventrikel. Fibroelastosis endocardial (kondisi yang sering ditemukan pada bayi) dan kardiomiopati sekunder oleh karena penggunaan obat doxorubicin (pada anak-anak dengan kondisi maligna yang menerima kemoterapi) memiliki gejala dan tanda klinis yang berkorelasi dengan DCMP. Kardiomiopati restriktif (RCM) dikarakteristikan dengan penurunan fungsi pengisian ventrikel selama fase diastolic (sering terlihat pada kondisi infiltratif). Fungsi kontraksi ventrikel biasanya dapat diprediksi dan pelebaran kedua atrium bisa menjadi salah satu tanda klinis.⁶

Studi berbasis populasi di Amerika, Finlandia dan Australia mengestimasi insiden kardiomiopati primer pada anak-anak terjadi 1 kasus per 100.000 anak <20 tahun per tahun. Estimasi terendah di Finlandia adalah 0.7 kasus per 100.000 anak per tahun. Estimasi tertinggi di Australia mencatat 1.24 kasus per 100.000 anak per tahun tetapi laporannya hanya mencakup anak dengan usia >10 tahun, yang mana merupakan periode kardiomiopati yang paling banyak didiagnosis. Insiden paling banyak terjadi pada jenis kelamin laki-laki dan anak dengan suku *Aboriginal-Australian*.⁵

Prevalensi kasus DCMP terlihat pada seluruh usia, ras dan etnis. Pada anak-anak, insiden DCMP berkisar 0.57 per 100.000 populasi dan biasanya lebih banyak ditemukan pada laki-laki dibandingkan perempuan dengan insiden 0.66 per 100.000 populasi dan 0.47 per 100.000 populasi. Arola et al melaporkan insiden DCMP terjadi pada 0.34 anak-anak per 100.000 per tahun dengan 66% kasus dengan kausa idiopatik. Penyakit ini secara tidak sengaja ditemukan dan sangat kurang terdiagnosis. Jumlah kasus DCMP ini lebih banyak terjadi pada anak-anak dengan usia kurang dari satu tahun.⁶

Pada kasus, pasien merupakan anak laki-laki dengan usia 12 tahun yang terdiagnosis dengan DCMP, yang mana sesuai dengan literatur bahwa DCMP lebih banyak terjadi pada anak dengan jenis kelamin laki-laki.

Dilated Cardiomyopathy (DCMP)

Peran Echocardiography pada diagnosis DCMP

Kunci penilaian ekokardiografi meliputi dimensi akhir diastolik ventrikel kiri (LVEDD), dimensi akhir sistolik ventrikel kiri (LVESD), volume akhir diastolik ventrikel kiri, ketebalan dinding posterior ventrikel kiri dan ketebalan dinding septal yang secara keseluruhan dituangkan dalam z-score yang telah disesuaikan dengan ukuran pasien. Semakin tinggi LVEDD atau volume akhir diastolik LV yang dikombinasikan dengan variable fungsional LV yang rendah mengindikasikan fenotipe dilatasi dan hipokinetik. Rasio ketebalan terhadap dimensi dapat membantu untuk membedakan DCMP idiopatik dan miokarditis dan merefleksikan perubahan pada pasien dengan kardiomiopati oleh karena antrasiklin. Fungsi sistolik paling umum dinilai dengan ekokardiografi sebagai *shortening fraction* (normal, 28%–38%) dan fraksi ejeksi (normal, >55%). Seluruh nilai dibawah normal diklasifikasikan sebagai hipokinetik dan jika dikombinasikan dengan dilatasi *chamber* dapat dikategorikan sebagai fenotipe hipokinetik dilatasi. Perhitungan strain (global, longitudinal dan radial) merupakan indikator lebih sensitif untuk menilai disfungsi sistolik. Adanya abnormalitas yang persisten ditemukan pada pasien dengan DCMP dengan *reverse remodelling* dan fraksi ejeksi yang membaik seiring dengan pengobatan. Morfologi dan fisiologi ventrikel kanan yang normal, berbeda dengan ventrikel kiri, namun penilaiannya sangat penting untuk mendiagnosis dan mengklasifikasikan kardiomiopati dan dapat memperlihatkan keterlibatan biventricular. Pencitraan meliputi morfologi ventrikel kanan, terutama gangguan pergerakan dinding ventrikel, ukuran dan fungsi sangat penting untuk menilai adanya kardiomiopati jenis *arrhythmogenic RV*. Penilaian ventrikel kanan lainnya yang tidak kalah penting seperti dimensi *outflow tract RV*, *fractional area of change* (FAC), *tricuspid annular plane systolic excursion* (TAPSE) dan juga strain RV.⁵

Pada DCMP, dapat diidentifikasi adanya dilatasi biventrikuler sebagai hasil dari peningkatan dimensi akhir diastolik ventrikel kiri (LVEDD), dimensi akhir sistolik ventrikel kiri (LVESD), pembesaran atrium yang berhubungan dengan pembesaran ventrikel, penurunan kontraktilitas ventrikel kiri dan adanya thrombus di apeks. Adanya penurunan fraksi ejeksi seiring dengan dilatasi ventrikel kiri dengan penipisan dinding ventrikel.⁶

Pahl et al. meninjau factor resiko terjadinya *sudden cardiac death* (SCD) pada DCMP dari registry kardiomiopati pediatri di Amerika dan menemukan insiden 5-tahun adalah 3%.

Usia yang lebih muda saat penegakan diagnosis (<14.3 tahun), dilatasi sistolik ventrikel kiri (LVEDS z-score >2.6) dan penipisan dinding posterior diidentifikasi sebagai prediktor SCD.⁷

Terapi pada DCMP

Guidelines AHA terbaru telah merumuskan empat sistem staging untuk melakukan intervensi terapi pada populasi dewasa dengan gagal jantung. Pada stage A, pasien masih dalam resiko mengalami gagal jantung tetapi tidak memiliki penyakit structural jantung atau gejala gagal jantung. Stage B (pasien asimtomatis) dikarakteristikkan dengan adanya penyakit structural jantung namun tanpa gejala dan tanda gagal jantung. Pada stage C (simptomatis) ditandai dengan adanya penyakit kardiomiopati dengan saat ini atau sebelumnya terdapat gejala gagal jantung. Pasien dengan gagal jantung refrakter yang membutuhkan penanganan khusus masuk dalam stage D.⁸

Tujuan manajemen pengobatan pada DCMP adalah mengurangi gejala gagal jantung dan menghentikan progresifitas dari penyakit. Walaupun terapi medikamentosa masih dipertahankan dalam mengobati pasien, namun bukan merupakan suatu terapi definitif. Tujuan pengobatan lainnya adalah untuk meningkatkan kualitas hidup pasien dengan DCMP simptomatis.⁶

Selama 3 dekade belakangan, berbagai studi pada dewasa dengan gagal jantung dengan penurunan LVEF menemukan bahwa beberapa medikamentosa dapat menurunkan angka hospitalisasi dan mortalitas. Golongan obat ini antara lain *angiotensin-converting enzyme inhibitors* (ACE-i), beta bloker, *mineralocorticoid receptor antagonists* (MRA), *angiotensin receptor/neprilysin inhibitors* (ARNI), ivabradine dan yang paling terbaru adalah *sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors* (SGLT2-i).⁸

Adanya kondisi gagal jantung mengindikasikan penggunaan diuretik. Vasodilator seperti nitroglycerin dan nesiritide bisa digunakan. Medikamentosa yang paling aman yang dapat digunakan pada usia pediatrik dengan efek samping yang lebih sedikit adalah carvedilol, suatu betablocker dengan aksi tambahan sebagai vasodilator. Pada kasus dengan hipotensi, support medikamentosa menggunakan inotropic diperlukan. Agen yang digunakan adalah dopamine dan dobutamine, suatu agen simpatomimetik yang diadministrasikan secara intravena, secara sementara memulihkan kondisi gagal jantung akut dan memperbaiki fungsi jantung. Penggunaan agen inotropic ini secara berlebihan harus diperhatikan karena dapat memicu kondisi aritmia dan iritabilitas miokard. Milriniron lebih disukai pada populasi pediatrik. Sesuai studi pada pasien dengan eksitasi dan kontraksi miokard yang buruk bersama dengan aritmia simptomatik, amiodaron dapat digunakan, yang merupakan agen antiaritmia kelas III yang memperluas potensi aksi.⁶

Beberapa nutrisi yang memiliki manfaat pada gangguan kardiovaskular, yang dapat memulihkan disfungsi miokard meliputi *L-arginine*, *propionyl-L-carnitine* dan *co-enzyme Q10*. *Human growth hormone* rekombinan memiliki hasil dalam perbaikan LVEF ketika diadministrasikan secara subkutan atau terapi konvensional pada anak dengan DCMP. Begitu juga *Human growth hormone* berhubungan dengan peningkatan pertumbuhan somatic. Terapi resinkronisasi kardiak digunakan pada grup usia pediatri dengan adanya gagal jantung advanced dan gangguan keterlambatan konduksi. Transplantasi kardiak masih merupakan andalan dan dicadangkan pada kasus lanjut dan ekstrim. Prediktor luaran pada anak-anak telah dikaitkan dengan beberapa faktor namun perjalanan penyakitnya masih belum dapat diprediksi. Pada kondisi tanpa adanya donor jantung, atau pasien yang masih menunggu transplantasi jantung atau pada kasus ekstrim *ventricular-assist devices* (LVAD) menunjukkan suatu perbaikan dalam kualitas hidup pasien DCMP. Terdapat beberapa komplikasi post transplantasi yang dapat terjadi pada anak, meliputi disfungsi ginjal lanjut dengan progresifitas dialisis atau transplantasi renal. Infeksi juga merupakan hal yang sering terjadi selama periode post-transplan

dengan infeksi bakteripaling umum terjadi pada satu bulan awal pasca transplantasi dan dapat berakhir kematian.⁶

Walaupun berdasarkan evidence based, algoritma *goal-directed medical therapy* yang dikembangkan oleh AHA/ACC dan *European Society of Cardiology (ESC)* belum ada evidence pada grup pediatrik. Hal lain yaitu menerapkan *goal-directed medical therapy* yang dikembangkan pada populasi dewasa ke populasi pediatrik dengan DCMP yang menggunakan ACE-i dan beta bloker tidak menunjukkan perbaikan dalam kesintasan-bebas transplantasi. Batasan lain dalam meneliti terapi pada populasi pediatrik dengan gangguan jantung adalah inadekuatnya *power statistic* yang berhubungan dengan kecilnya *sample size*, heterogenitas fenotipe, periode observasi yang terbatas dan variasi usia terhadap farmakokinetik dan farmakodinamik.⁸

Pada kasus, saat awal terdiagnosis pasien langsung mendapatkan terapi gagal jantung sesuai *goal-directed medical therapy* menggunakan ACE-i, beta bloker, diuretic dan MRA.

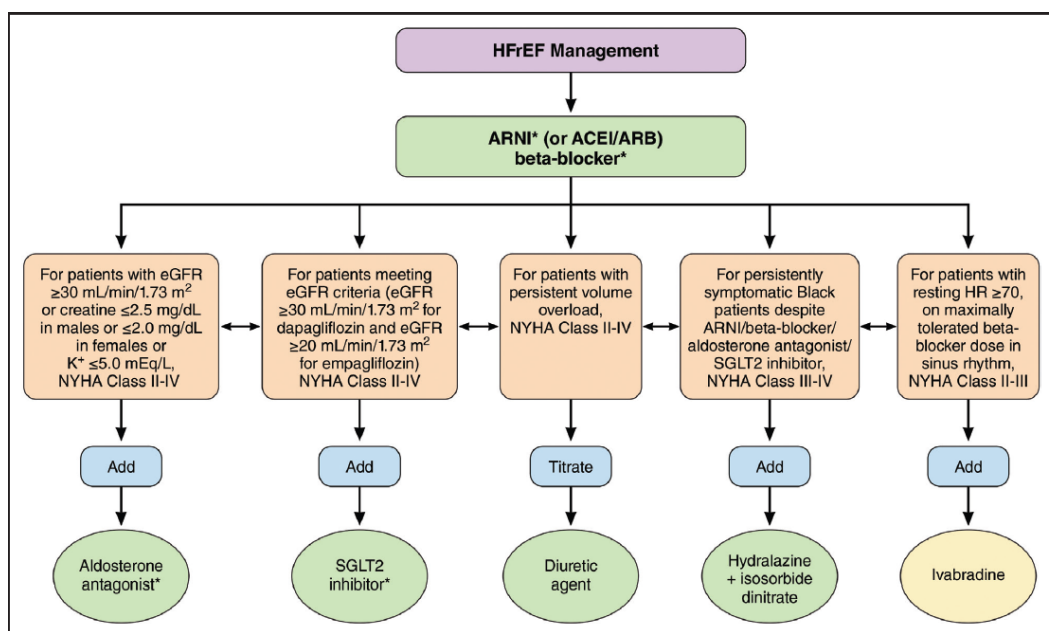


Figure 2. The most recent revision of American College of Cardiology/AHA treatment algorithms for treating adults with HF and reduced left ventricular ejection fraction.

Gambar 5. Revisi paling terbaru algoritma terapi pada pasien populasi dewasa dengan gagal jantung dan penurunan LVEF berdasarkan ACC/AHA (2019)⁸

Patofisiologi Trombus pada DCMP

Paradigma yang telah disetujui sebelumnya berdasarkan trias Virchow’s mengenai trombogenesis, menjadi landasan pathogenesis thrombus ventrikel kiri yang merupakan hasil interaksi tiga faktor: (1) Stasis yang didasari oleh adanya penurunan fungsi kontraksi ventrikel (2) injuri pada endokard dan (3) inflamasi atau hiperkoagulabilitas. Kontribusi dari tiap faktor terhadap pembentukan thrombus tergantung pada kausa disfungsi miokard dan durasinya. Factor stasis yang disebabkan oleh penurunan fungsi ventrikel secara global, kunci pada parogenesis thrombus pada DCMP. Secara umum, thrombus pada ventrikel kiri cenderung terbentuk di segmen dengan disfungsi miokard dan fraksi ejeksi yang rendah. Fraksi ejeksi ventrikel kiri yang rendah dan adanya skar (yang diindikasikan dengan adanya *delayed gadolinium enhancement* pada pemeriksaan CMR) merupakan factor resiko terbentuknya thrombus pada DCMP.⁹

Inflamasi, hiperkoagulabilitas dan keterlibatan endokard oleh karena proses spesifik dari suatu penyakit (contohnya amioloidosis, miokarditis eosinofilik) merupakan patofisiologi penting pada DCMP yang meningkatkan resiko terbentuknya thrombus di ventrikel kiri.¹⁰⁻¹³

Pada kasus, pasien saat presentasi awal dengan kondisi hipokinetik dan akinetic pada segmen apical serta penurunan LVEF 30% sehingga merupakan suatu predisposisi terbentuknya thrombus.

Strategi Terapi Trombus pada DCMP

Seperti dijelaskan oleh beberapa studi, temuan thrombus ventrikel kiri pada pasien dengan DCMP lebih jarang dibandingkan pasien dengan kardiomiopati iskemia, sehingga sedikit data yang merekam terjadinya thrombus pada ventrikel kiri dan kejadian tromboemboli pada pasien DCMP atau pasien yang sedang menjalani pengobatan lalu ditemukan adanya thrombus pada ventrikel kiri. Pada studi analisis retrospektif dari 159 pasien dengan thrombus ventrikel kiri, hanya 21.5% memiliki kausa non-iskemik.¹⁴ Sebagian besar pasien diterapi menggunakan oral antikoagulan (OAC), baik antagonis vitamin K (VKA) atau *direct oral anticoagulant* (DOAC) dan 67% juga diterapi dengan antiplatelet. Total 62.3% yang menerima terapi tersebut mengalami regresi thrombus dalam rerata 103 hari.

Kekambuhan thrombus atau peningkatan ukuran thrombus terjadi pada pasien dengan kepatuhan berobat yang buruk dan pasien dengan kondisi protrombosis seperti kanker aktif, penyakit inflamasi atau hematologi atau pada pasien dengan gagal ginjal kronis. Penting untuk diingat bahwa kesuksesan terapi thrombus pada ventrikel kiri dihubungkan dengan perbaikan kesintasan dan lebih rendahnya *major adverse cardiac events* (MACEs). Pasien dengan pemberian antikoagulan > 3 bulan dengan LVEF $\geq 35\%$ memiliki MACEs yang lebih rendah.

Pernyataan terbaru dari *guidelines* AHA pada DCMP menyatakan bahwa terapi dengan VKA diindikasikan pada pasien dengan thrombus kardiak oleh karena amioloidosis walaupun durasi terapi yang belum ditentukan. *American College of Chest Physicians guidelines* pada tahun 2012 menyatakan bahwa terapi antitrombosis dan pencegahan thrombus disarankan setidaknya 3 bulan menggunakan terapi OAC pada pasien dengan thrombus intrakardiak dengan DCMP (Grade 2C).¹⁵ Konsensus ini berdasarkan registry retrospektif, studi observasi prospektif untuk mengamati antikoagulan (VKA atau DOAC) pada pasien dengan thrombus ventrikel kiri yang dihospitalisasi dengan seting DCMP setidaknya 3 hingga 6 bulan, dan diskontinuasi terapi dilakukan pada pasien dengan LVEF yang membaik (menjadi >35%) dengan asumsi telah terjadi resolusi thrombus atau bila terjadi perdarahan mayor.¹⁶⁻¹⁸

Ketika antikoagulan dihentikan secara tidak tepat, hal ini memberikan lingkungan yang sesuai atau predisposisi terbentuknya thrombus kembali walaupun sepanjang pengamatan melalui *imaging* terjadi resolusi thrombus, tetap tidak dapat ditentukan kemungkinan fungsi sistolik ventrikel kiri yang tidak membaik pada pasien yang sudah dengan *guideline-directed therapies*, pada pasien dengan persisten akinesis atau diskinesis apical dan pada pasien dengan proinflamasi atau kondisi hiperkoagulabilitas seperti malignansi atau gagal ginjal, mengasumsikan pasien dengan kondisi-kondisi tersebut mampu mentoleransi OAC. Pengaturan ini mungkin merupakan kasus yang sangat penting dalam pengambilan keputusan bersama yang mana risiko antikoagulan (dan peningkatan pil *burden* ditambah pemantauan antikoagulan tambahan dan interaksi obat-obat dan obat-makanan dalam kasus warfarin) diseimbangkan oleh pasien dan tenaga kesehatan profesional dengan kemungkinan (meskipun secara teoritis) penurunan risiko stroke.¹⁹

Pada kasus, pasien masih tetap menerima antiplatelet sebagai terapi anti thrombus dengan belum dilaporkan adanya tanda dan gejala perdarahan mayor.

Tabel 1. Faktor yang Dinilai pada Pasien dengan Thrombus LV yang Mensupport Berlanjutnya atau Dihentikannya Terapi OAC¹⁹**Faktor yang Mendukung Keberlanjutan OAC**

Anteroapical MI dengan persistent akinesis

Thrombus mobile/menonjol

Adanya atau dicurigai terjadinya event kardioemboli

Tidak tergolong resiko tinggi perdarahan

Kondisi proinflamasi atau hiperkoagulabilitas

Thrombus LV rekuren

Faktor Cenderung Dihentikannya OAC

Resiko perdarahan tinggi

Terapi dengan antiplatelet secara bersamaan

Perbaikan LVEF atau akinesis fokal

Thrombus mural yang persisten, apabila sudah terkalsifikasi walaupun dengan terapi OAC

Pemulihan Miokard pada DCMP

Perbaikan komplet dari DCM pada anak-anak sangat jarang. Studi oleh registry kardiomiopati pediatri di Amerika menyebutkan bahwa 22% dari anak-anak dengan DCMP, mengalami perbaikan komplet dalam fungsi jantung dalam 2 tahun sejak didiagnosis. Perbaikan normal biasanya terjadi pada anak-anak dengan usia <10 tahun yang mengalami dilatasi ventrikel ringan.²¹ Pada pasien yang mengalami perbaikan normal dalam struktur dan fungsi kardiak, 9% akhirnya menjalani prosedur transplantasi jantung atau meninggal dalam waktu 2 tahun, yang mengindikasikan kekambuhan gagal jantung.²¹

Terapi mekanikal dengan LVAD yang dikombinasikan dengan medikamentosa dapat memulihkan kondisi gagal jantung. Namun walaupun perubahan yang bermanfaat dalam segi fungsi dan bentuk miokard sekunder oleh karena mekanikal, pemulihan pasien dengan LVAD belum banyak dilaporkan.²¹

Pada kasus, saat pemulihan keluar dari rumah sakit, pasien masih dengan kondisi LVEF yang <35% dan kondisi struktur miokard dengan dilatasi.

SIMPULAN

Pasien dengan DCMP telah dilaporkan memiliki keabnormalitas pada fungsi platelet dan penurunan LVEF yang berkontribusi terhadap kondisi hiperkoagulabilitas dan kondisi stasis yang telah dipaparkan sebagai predisposisi terbentuknya thrombus intrakardiak. Pada kasus telah dipaparkan pasien dengan DCMP yang memiliki presentasi klinis awal adanya thrombus pada apex LV dan dengan kejadian tromboemboli. Pasien dilakukan perawatan pada *pediatric intensive care unit* dengan mendapatkan terapi antikoagulan dan gagal jantung.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hong YM. Cardiomyopathies in children. Korean journal of pediatrics. 2013 Feb;56(2):52.
2. Lipshultz SE, Cochran TR, Briston DA, Brown SR, Sambatakos PJ, Miller TL, Carrillo AA, Corcia L, Sanchez JE, Diamond MB, Freundlich M. Pediatric cardiomyopathies: causes, epidemiology, clinical course, preventive strategies and therapies. Future cardiology. 2013 Nov;9(6):817-48.
3. Bobbert P, Weikert U, Schmidt-Lucke C, Skurk C, Meyer A, Steffens D, Schultheiss HP, Rauch U. Platelet activation and thrombus formation relates to the presence of myocardial inflammation in patients with cardiomyopathy. Journal of cardiology. 2014 May 1;63(5):379-84.

4. Bendahmash A, Almanie S, Alwadai A. Intracardiac thrombus formation and thromboembolic events in children with cardiomyopathies: A single-center case series. *Clinical Case Reports*. 2020 Sep;8(9):1693-7.
5. Lipshultz SE, Law YM, Asante-Korang A, Austin ED, Dipchand AI, Everitt MD, Hsu DT, Lin KY, Price JF, Wilkinson JD, Colan SD. Cardiomyopathy in children: classification and diagnosis: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019 Jul 2;140(1):e9-68.
6. Mallavarapu A, Taksande A. Dilated Cardiomyopathy in Children: Early Detection and Treatment. *Cureus*. 2022 Nov 4;14(11).
7. Rath A, Weintraub R. Overview of cardiomyopathies in childhood. *Frontiers in Pediatrics*. 2021 Jul 23;9:708732.
8. Bogle C, Colan SD, Miyamoto SD, Choudhry S, Baez-Hernandez N, Brickler MM, Feingold B, Lal AK, Lee TM, Canter CE, Lipshultz SE. Treatment Strategies for Cardiomyopathy in Children: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2023 Jun 8.
9. Hooks M, Okasha O, Velangi PS, Nijjar PS, Farzaneh-Far A, Shenoy C. Left ventricular thrombus on cardiovascular magnetic resonance imaging in non-ischaeamic cardiomyopathy. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2021 Dec 1;22(12):1425-33.
10. Hamada M. Left ventricular thrombus in hypertrophic cardiomyopathy. *Internal Medicine*. 2019 Feb 15;58(4):465-7.
11. Kitkungvan D, Yusuf SW, Moudgil R, Palaskas N, Guindani M, Juhee S, Hassan S, Sanchez L, Banchs J. Echocardiographic measures associated with the presence of left ventricular thrombus in patients with chemotherapy-related cardiac dysfunction. *Echocardiography*. 2018 Oct;35(10):1512-8.
12. Feng D, Syed IS, Martinez M, Oh JK, Jaffe AS, Grogan M, Edwards WD, Gertz MA, Klarich KW. Intracardiac thrombosis and anticoagulation therapy in cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2009 May 12;119(18):2490-7.
13. Nunes MC, Kreuser LJ, Ribeiro AL, Sousa GR, Costa HS, Botoni FA, de Souza AC, Marques VE, Fernandez AB, Teixeira AL, da Costa Rocha MO. Prevalence and risk factors of embolic cerebrovascular events associated with Chagas heart disease. *Global heart*. 2015 Sep 1;10(3):151-7.
14. Lattuca B, Bouziri N, Kerneis M, Portal JJ, Zhou J, Hauguel-Moreau M, Mameri A, Zeitouni M, Guedeney P, Hammoudi N, Isnard R. Antithrombotic therapy for patients with left ventricular mural thrombus. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020 Apr 14;75(14):1676-85.
15. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ. Executive summary: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012 Feb 1;141(2):7S-47S.
16. Rodriguez JB, Okajima K, Greenberg BH. Management of left ventricular thrombus: a narrative review. *Annals of translational medicine*. 2021 Mar;9(6).
17. Ding, K.J., Cammann, V.L., Szawan, K.A., Stähli, B.E., Wischnewsky, M., Di Vece, D., Citro, R., Jaguszewski, M., Seifert, B., Sarcon, A. and Knorr, M., 2020. Intraventricular thrombus formation and embolism in Takotsubo syndrome: insights from the International Takotsubo Registry. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 40(1), pp.279-287.
18. Kido K, Guglin M. Anticoagulation therapy in specific cardiomyopathies: isolated left ventricular noncompaction and peripartum cardiomyopathy. *Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics*. 2019 Jan;24(1):31-6.
19. Levine GN, McEvoy JW, Fang JC, Ibeh C, McCarthy CP, Misra A, Shah ZI, Shenoy C, Spinler SA, Vallurupalli S, Lip GY. Management of patients at risk for and with left

- ventricular thrombus: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2022 Oct 11;146(15):e205-23.
20. Weinsaft JW, Kim HW, Crowley AL, Klem I, Shenoy C, Van Assche L, Brosnan R, Shah DJ, Velazquez EJ, Parker M, Judd RM. LV thrombus detection by routine echocardiography: insights into performance characteristics using delayed enhancement CMR. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2011 Jul;4(7):702-12.
 21. Ali Z, Isom N, Dalia T, Sami F, Mahmood U, Shah Z, Gupta K. Direct oral anticoagulant use in left ventricular thrombus. *Thrombosis journal*. 2020 Dec;18:1-4.