

Penyakit Jantung Bawaan pada Orang Dewasa

Irvan Tanpomas^{1*},
Suparto Suparto¹

Departemen Anestesi, Fakultas
Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
Universitas Kristen Krida
Wacana, Jakarta, Indonesia.

Abstrak

Penyakit jantung bawaan (PJB) adalah kelainan struktural jantung dan/atau pembuluh darah besar yang terjadi saat lahir yang mengakibatkan serangkaian gejala sisa yang merugikan baik jangka pendek dan jangka panjang. PJB kritis seringkali berakibat fatal jika tidak ditangani, dan terapi bedah, kateter, dan medis yang efektif telah memperpanjang harapan hidup secara dramatis. Dengan adanya kemajuan dalam kelangsungan hidup pasien PJB, terjadi pergeseran demografi yang besar, sehingga jumlah pasien dewasa dengan PJB kini melebihi jumlah anak-anak, bahkan dengan bentuk PJB yang kompleks. Setiap kelainan jantung yang menyebabkan perkembangan Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) dapat menyebabkan sindrom Eisenmenger (ES). Kondisi ini umumnya terlihat pada defek septum atrium (ASD), defek septum ventrikel (VSD), defek septum atrioventrikular, dan duktus arteriosus paten (PDA), tetapi juga dapat terjadi pada lesi yang lebih kompleks. ES adalah gangguan multisistem yang memerlukan pendekatan multidisiplin di pusat-pusat tersier, di mana diagnosis dapat dipastikan dan pendekatan pengobatan yang terarah serta manajemen komplikasi jantung dan organ lainnya yang tepat waktu dapat diberikan

Kata Kunci: dewasa, penyakit jantung bawaan, sindrom Eisenmenger

Grown Up with Congenital Heart Disease

*Corresponding Author : Irvan
Tanpomas

Corresponding Email :
irvan.tanpomas@ukrida.ac.id

Submission date: October 22th, 2025

Revision date : January 30th, 2026

Accepted date : March 13th, 2026

Published date : April 30th, 2026

Copyright (c) 2026 Irvan Tanpomas,
Suparto Suparto



This work is licensed under a Creative Commons
Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0
International License

Abstract

Congenital heart disease (CHD) is a structural abnormality of the heart and/or great vessels present at birth that results in a range of adverse short- and long-term sequelae. Critical CHD is often fatal if left untreated, and effective surgical, catheter, and medical therapies have dramatically extended life expectancy. With advances in CHD survival, a major demographic shift has occurred, so that adults with CHD now outnumber children, even those with complex forms. Any cardiac defect that leads to the development of Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) can lead to Eisenmenger syndrome. This condition is commonly seen in atrial septal defects (ASDs), ventricular septal defects (VSDs), atrioventricular septal defects, and patent ductus arteriosus (PDA), but can also occur in more complex lesions. Eisenmenger syndrome is a multisystem disorder that requires a multidisciplinary approach in tertiary centers, where a diagnosis can be confirmed and a targeted treatment approach and timely management of cardiac and other organ complications can be provided.

Keywords: adult, congenital heart disease, Eisenmenger syndrome

How to Cite:

Tanpomas I, Suparto S. Grown Up with Congenital Heart Disease. JMedscentiae. 2026;5(1): 125-130. Available from: <https://ejournal.ukrida.ac.id/index.php/ms/article/view/4029> DOI: <https://doi.org/10.36452/jmedscientiae.v5i2.4029>

Pendahuluan

Penyakit jantung bawaan (PJB) termasuk dalam golongan malformasi kongenital mayor yang paling umum. Meskipun terdapat sedikit variasi di antara banyak studi berbasis populasi, PJB terjadi pada 1% kelahiran hidup. Penyakit ini juga merupakan penyebab utama kematian akibat cacat lahir. Sekitar seperempat dari 40.000 anak yang lahir dengan PJB setiap tahun di Amerika Serikat memerlukan intervensi pada tahun pertama kehidupan. Dalam 60 tahun sejak keberhasilan pertama perbaikan cacat jantung bawaan menggunakan *bypass* kardiopulmoner pada tahun 1953, diagnosis yang akurat dan pengobatan yang efektif bahkan untuk lesi jantung bawaan yang paling kompleks telah menjadi praktik standar.¹

Penyakit jantung bawaan (PJB) adalah kelainan struktural jantung dan/atau pembuluh darah besar yang terjadi saat lahir yang mengakibatkan serangkaian gejala sisa yang merugikan baik jangka pendek dan jangka panjang. Hal ini menyumbang 3% kematian neonatal dan 46% kematian akibat semua malformasi kongenital dan merupakan penyebab utama kematian neonatal. Ada heterogenitas PJB yang nyata di berbagai wilayah geografis di seluruh dunia. Prevalensi rata-rata PJB di Asia secara signifikan lebih tinggi daripada di Afrika, yang mengakibatkan beban perawatan medis yang lebih tinggi di Asia. Secara umum, PJB dapat diklasifikasikan sebagai ringan, sedang, atau berat, berdasarkan anatomi yang mendasari dan dampak hemodinamik. Foramen ovale paten (PFO), defek septum atrium (ASD), defek septum ventrikel (VSD), dan duktus arteriosus paten (PDA) adalah jenis PJB yang paling sering, yang mencakup sebagian besar kasus PJB.²

PJB kritis seringkali berakibat fatal jika tidak ditangani, dan terapi bedah, kateter, dan medis yang efektif telah memperpanjang harapan hidup secara dramatis. Dengan adanya kemajuan dalam kelangsungan hidup pasien PJB, terjadi pergeseran demografi yang besar, sehingga jumlah pasien dewasa dengan PJB kini melebihi jumlah anak-anak, bahkan dengan bentuk PJB yang kompleks.¹ Tujuan penulisan artikel ini adalah untuk meningkatkan pengertian tentang PJB pada orang dewasa beserta komplikasi yang dapat muncul seiring dengan perkembangan progresifitas PJB itu sendiri.

Metodologi

Metode yang digunakan dalam tinjauan pustaka terkait dengan PJB, diagnosis, dan tatalaksana terkini ini adalah dengan melakukan pencarian artikel ilmiah untuk mencari artikel penelitian dengan menelusuri *database* elektronik seperti *Google Scholar* dan *Pubmed* pada bulan Oktober 2025. Kata kunci yang digunakan yaitu PJB dan *Eisenmenger Syndrome* (ES).

Semua artikel yang didapatkan akan dianalisis sesuai dengan topik pembahasan berdasarkan kriteria inklusi yaitu: 1) Artikel menggunakan bahasa Indonesia atau bahasa Inggris, 2) Tahun publikasi jurnal tidak lebih dari 10 tahun dari penulisan tinjauan pustaka (2015-2025), dan 3) Jurnal dapat diakses *full text*. Kriteria eksklusi yang ditetapkan yaitu: 1) Menggunakan bahasa diluar bahasa Indonesia dan bahasa Inggris, 2) Tahun publikasi melebihi 10 tahun dari penulisan tinjauan pustaka, dan 3) Jurnal atau artikel tidak dapat diakses *full text*.

Hasil dan Pembahasan

Etiologi PJB masih terbilang hal yang kompleks dan patogenesis yang mendasarinya masih belum jelas pada sekitar 50% pasien PJB. Namun, beberapa faktor lingkungan dan genetik ditemukan terlibat dalam patogenesis PJB. Merokok dianggap teratogenik, dan gangguan hemodinamik akibat merokok dapat memicu kelainan morfologis atau fungsional pada sistem kardiovaskular janin. Karbon monoksida dan nikotin dapat membahayakan perkembangan jantung janin. Sebuah meta-analisis studi observasional yang melibatkan total 137.574 pasien PJB menemukan bahwa perokok aktif dan pasif ibu serta perokok aktif ayah meningkatkan risiko PJB pada keturunannya, menunjukkan bahwa penghentian kebiasaan merokok orang tua selama peri-kehamilan merupakan prioritas untuk pencegahan PJB. Lebih lanjut, analisis subkelompok mengungkapkan bahwa perokok aktif ibu, dibandingkan perokok pasif, berhubungan dengan risiko defek septum atrium (ASD) dan obstruksi traktus keluar ventrikel kanan (RVOTO).³

Jantung adalah salah satu organ pertama yang berkembang selama embriogenesis. Perkembangan jantung embrionik merupakan

proses yang terkontrol secara presisi. Perubahan pada tingkat gen dapat memengaruhi proliferasi, diferensiasi, dan migrasi sel, yang merupakan proses penting bagi perkembangan embrionik. Disregulasi gen, termasuk abnormalitas pada gen yang mengkode faktor transkripsi, jalur pensinyalan, dan pengubah kromatin, dapat mengganggu spesifikasi dan diferensiasi sel serta menghambat perkembangan normal jaringan dan organ, yang mengakibatkan cacat lahir, termasuk PJB.^{4,5} Sekitar 400 abnormalitas gen berhubungan dengan patogenesis PJB dan 10-30% kasus PJB struktural disebabkan oleh mutasi genetik.^{4,6}

PJB mungkin bersifat heterogen secara genetik, karena risiko kekambuhan PJB pada keturunan lebih tinggi ketika ibu yang terkena dibandingkan ketika ayah yang terkena.⁴ Oleh karena itu, investigasi epigenetik lebih lanjut diperlukan untuk menilai hubungan antara arsitektur genetik dan patogenesis PJB. Penargetan gen dapat membantu mengidentifikasi biomarker potensial yang berfungsi sebagai target terapeutik untuk menurunkan risiko perkembangan PJB.

Dibandingkan dengan populasi umum, pasien dengan PJB memiliki peningkatan risiko berbagai morbiditas sepanjang hidup mereka dan mengurangi kelangsungan hidup jangka panjang. PJB dapat mengakibatkan berbagai komplikasi, seperti gagal jantung, aritmia, stroke, pneumonia, perdarahan, dan kematian mendadak.⁷ Prevalensi kematian jantung mendadak pada pasien dengan PJB adalah sekitar 0,28–2,7% per tahun, yang 20–30 kali lipat lebih tinggi daripada pada populasi umum.^{8,9} Selain itu, mortalitas jauh lebih tinggi di antara pasien dengan PJB kompleks. Karena perbaikan dalam diagnostik dan pengobatan kardiovaskular, sebagian besar jenis PJB, termasuk PFO, ASD, VSD, dan PDA, dapat diobati menggunakan pendekatan transkateter dan bedah. Peningkatan tingkat kelangsungan hidup secara keseluruhan dan hasil pada pasien dengan PJB telah dilaporkan dalam beberapa dekade terakhir. Akibatnya, sebagian besar pasien yang lahir dengan PJB sekarang dapat bertahan hidup hingga dewasa dan tumbuh dengan baik. Meskipun demikian, beberapa pasien dewasa dengan PJB (GUCH) masih memerlukan perawatan medis jangka panjang, terutama pasien GUCH yang telah menjalani operasi rumit.¹⁰ Di beberapa negara dan kawasan berkembang, akses terhadap

perawatan yang efisien untuk PJB kompleks masih terbatas.²

Pengetahuan tentang fisiologi sirkulasi janin dan transisinya ke kehidupan ekstrasuterin sangat penting untuk memahami PJB kritis. Sirkulasi janin sangat berbeda dengan sirkulasi normal setelah lahir. Sirkulasi paru janin tidak berfungsi dengan baik karena resistensi pembuluh darah paru yang tinggi. Plasenta menyediakan darah yang kaya oksigen dan bergizi bagi janin melalui vena umbilikalis. Di hati, sebagian darah dari vena umbilikalis mengalir ke sirkulasi hepatis, dan sisanya masuk ke vena kava inferior melalui duktus venosus. Setelah mencapai jantung, sebagian besar darah dari atrium kanan mengalir ke atrium kiri melalui foramen ovale. Darah di atrium kiri mengalir ke ventrikel kiri, kemudian ke aorta untuk mencapai sirkulasi sistemik. Sebagian darah dari atrium kanan mengalir ke ventrikel kanan dan arteri pulmonalis. Darah di arteri pulmonalis mengalir ke bagian proksimal aorta desendens melalui duktus arteriosus, tanpa melewati paru-paru. Darah yang terdeoksigenasi dari janin kembali ke plasenta melalui arteri umbilikalis. Oleh karena itu, keberadaan pirau sentral (duktus arteriosus, duktus venosus, dan foramen ovale) penting bagi sirkulasi janin.^{11,12}

Setelah lahir, duktus arteriosus, duktus venosus, dan foramen ovale akan tertutup sebagai adaptasi terhadap kehidupan ekstrasuterin. Pada bayi baru lahir cukup bulan yang sehat, duktus arteriosus mengalami penutupan fungsional dalam 24-72 jam pertama kehidupan. Pada bayi baru lahir dengan PJB kritis, aliran darah dalam sirkulasi paru atau sistemik dapat terganggu, kecuali jika pirau diperoleh dari rute lain, misalnya melalui duktus arteriosus paten (PDA), defek septum atrium (ASD), atau defek septum ventrikel (VSD), atau kombinasi dari semuanya. PJB kritis mungkin tidak bermanifestasi sebelum lahir karena janin mendapatkan darah beroksigen dari plasenta dan adanya pirau sentral, yang mendukung aliran darah sistemik. Setelah duktus arteriosus menutup, bayi dengan PJB kritis dapat dengan cepat mengalami gagal jantung akut, syok, dan kematian. Hal ini dapat terjadi pada minggu pertama kehidupan jika PJB kritis tidak terdeteksi dan tidak menerima penanganan awal. Secara umum, bayi dengan PJB kritis memerlukan patensi duktus arteriosus untuk mempertahankan aliran darah

paru atau sistemik yang memadai, sebelum intervensi definitif.^{11,12}

PJB dapat dibagi menjadi PJB non-sianotik dan PJB sianotik, yang juga disebut penyakit jantung bawaan kritis (PJBK). PJBK dapat diklasifikasikan lebih lanjut menjadi 3 jenis lesi, yaitu: lesi obstruktif jantung kanan, lesi obstruktif jantung kiri, dan lesi campuran. Lesi obstruktif jantung kanan menyebabkan penurunan aliran darah paru. PDA memasok aliran darah paru dengan mengalihkan darah dari aorta ke arteri pulmonalis. Terdapat pirau intrakardial kanan-ke-kiri. Pirau PFO mengalirkan darah terdeoksigenasi dari atrium kanan ke atrium kiri, dan ketika terdapat VSD, darah dialihkan dari ventrikel kanan ke ventrikel kiri. Skrining PJBK positif dengan saturasi oksigen kurang dari 90% tanpa perbedaan oksigenasi antara ekstremitas atas dan bawah. Tes hiperoksia positif pada kondisi ini. Rontgen dada menunjukkan aliran darah paru yang menurun atau normal.¹²

Lesi obstruktif jantung kiri menyebabkan penurunan aliran sistemik. PDA memasok aliran darah sistemik dengan mengalihkan darah dari arteri pulmonalis ke aorta. Terdapat pirau intrakardial kiri-ke-kanan dengan sirkulasi paru sekunder yang berlebihan. PFO mengalihkan darah teroksigenasi dari atrium kiri ke atrium kanan, dan ketika terdapat VSD, darah dialihkan dari ventrikel kiri ke ventrikel kanan. Pada lesi campuran sianosis terjadi akibat pencampuran aliran darah paru dan sistemik. Kondisi ini dianggap sebagai lesi yang tidak bergantung pada duktal. Adanya PDA tidak diwajibkan, tetapi dapat terjadi dengan atau tanpa PFO. Skrining PJBK positif dengan saturasi oksigen kurang dari 95%. Tidak ada perbedaan antara saturasi oksigen atas dan bawah, kecuali untuk d-TGA dengan hipertensi pulmonal atau koarktasio aorta, di mana saturasi O₂ lebih tinggi di kaki daripada di lengan kanan. Tes Hiperoksia negatif. Rontgen dada menunjukkan aliran darah paru normal hingga meningkat.¹²

Eisenmenger Syndrome (ES) adalah kumpulan gejala yang muncul akibat kelainan jantung bawaan dan mengakibatkan pirau anatomis yang besar. Akibat variasi anatomis yang ada sejak lahir, gaya hemodinamik awalnya mengakibatkan pirau kiri-kanan, yang kemudian berkembang menjadi hipertensi arteri pulmonalis (PAH) berat dan peningkatan resistensi vaskular. Akhirnya, akibat peningkatan resistensi vaskular paru, pirau kiri-

ke-kanan berubah menjadi pirau kanan-ke-kiri, yang mengakibatkan hipoksemia dan sianosis yang signifikan. PAH adalah tekanan arteri pulmonalis rata-rata lebih dari 25 mmHg saat istirahat atau 30 mmHg saat berolahraga. Hal ini dapat terjadi pada pirau besar atau penyakit jantung bawaan kompleks yang belum diperbaiki sejak dekade pertama kehidupan.^{13,14} Sindrom ini berkembang dengan adanya komunikasi non-restriktif di tingkat aortopulmonal, ventrikel, atau atrium. Mekanisme biologisnya belum sepenuhnya dipahami, tetapi hipotesis utamanya adalah bahwa peningkatan tekanan geser pada endotelium paru memicu remodeling vaskular paru, yang pada akhirnya mengakibatkan penyakit vaskular paru yang ireversibel.¹⁵

Setiap kelainan jantung yang menyebabkan perkembangan PAH dapat menyebabkan sindrom Eisenmenger. Kondisi ini umumnya terlihat pada defek septum atrium (ASD), defek septum ventrikel (VSD), defek septum atrioventrikular, dan duktus arteriosus paten (PDA), tetapi juga dapat terjadi pada lesi yang lebih kompleks. Tetralogi Fallot yang tidak diperbaiki juga dapat menyebabkan sindrom Eisenmenger. Tanpa perbaikan dini, pembalikan pirau kiri-ke-kanan dapat mengakibatkan pirau dua arah atau pirau kanan-ke-kiri.¹⁴

Hipoksemia kronis merupakan manifestasi utama ES, akibat dari pirau kanan-ke-kiri atau dua arah serta gangguan difusi paru dalam konteks remodeling vaskular paru. Sebagai respons terhadap hipoksemia kronis, terjadi peningkatan pelepasan eritropoietin di ginjal, yang merangsang produksi sel darah merah di sumsum tulang dan meningkatkan massa sel darah merah serta hemoglobin yang bersirkulasi. Respons fisiologis ini sebanding dengan derajat hipoksia pada pasien yang mengalami replasi zat besi, sehingga hipoksemia yang lebih parah mengakibatkan hemoglobin yang bersirkulasi lebih tinggi dalam upaya mempertahankan pengiriman oksigen yang memadai ke jaringan perifer.¹⁵

Peningkatan massa sel darah merah yang signifikan secara historis telah menimbulkan kekhawatiran terhadap sindrom hiperviskositas, suatu fenomena yang dapat diwujudkan oleh gejala neurologis, perdarahan mukosa, dan iskemia miokardium. Meskipun hal ini terjadi dalam konteks sianosis dan eritrositosis sekunder, terdapat korelasi yang lemah antara hematokrit dan viskositas, defisiensi zat besi,

atau tingkat keparahan atau frekuensi gejala pasien. Gejala-gejala tersebut tidak spesifik dan seringkali disebabkan oleh penyebab lain dan dokter harus tetap memiliki indeks kecurigaan yang tinggi terhadap gejala-gejala yang menyerupai gejala klinis. Hal ini terutama berlaku karena pengobatan utama untuk sindrom hiperviskositas, yaitu flebotomi, atau afeesis, dapat berbahaya. Defisiensi zat besi, dehidrasi, disfungsi tiroid, feokromositoma atau paraganglioma, dan abses serebral semuanya lebih sering terjadi pada ES dibandingkan pada populasi umum dan semuanya dapat menyerupai gejala sindrom hiperviskositas.¹⁵

Semua pasien dengan dugaan sindrom Eisenmenger harus menjalani anamnesis dan pemeriksaan fisik yang mendetail, dengan perhatian khusus pada penentuan pemicu PAH. Pasien juga harus menjalani evaluasi untuk menentukan derajat PAH serta fungsi ventrikel. Karena terdapat bukti yang mendukung perbaikan gejala dengan terapi vasodilator seperti pada PAH, pasien juga harus menjalani pemeriksaan vasoreaktivitas. Pemeriksaan penunjang harus mencakup oksimetri nadi, radiografi dada, EKG, tes fungsi paru, hitung darah lengkap, pemeriksaan zat besi. Kateterisasi jantung lengkap harus dilakukan di pusat-pusat yang mengkhususkan diri dalam penanganan penyakit jantung bawaan dewasa dan PAH. Murmur yang keras mungkin tidak terdapat pada sindrom Eisenmenger. Dalam kasus tersebut, tekanan ventrikel kiri mungkin serupa dengan tekanan ventrikel kanan, sehingga menciptakan gradien yang sangat kecil. Tanpa turbulensi, tidak ada murmur yang mudah terdengar pada auskultasi.¹⁴

Pengenalan terapi PAH tingkat lanjut untuk pasien simtomatik dengan ES dapat meningkatkan luaran klinis secara substansial. Bosentan, antagonis reseptor endotelin ganda (ERA), merupakan obat pertama yang diteliti pada ES, dengan uji coba terkontrol acak (RCT) kecil yang menunjukkan perbaikan hemodinamik (penurunan tekanan arteri pulmonalis rata-rata dan indeks PVR) serta kapasitas latihan dan direkomendasikan sebagai obat kelas satu pada pasien simtomatik dengan ES.¹⁶

Transplantasi kardiopulmoner bersifat kuratif untuk sindrom Eisenmenger. Namun, hal ini tidak praktis di sebagian besar kondisi. Farmakologi telah memperbaiki gejala tetapi tidak memperbaiki mortalitas. Obat-obatan

potensial untuk pengobatan sindrom Eisenmenger meliputi diuretik, antiaritmia, dan antikoagulasi pada beberapa pasien. Suplemen oksigen belum terbukti secara definitif memiliki manfaat terhadap mortalitas. Warfarin secara klasik telah digunakan untuk antikoagulasi pada sindrom Eisenmenger. Secara teori, antikoagulasi dapat menghilangkan beberapa patologi yang terkait dengan tromboemboli in situ yang melekat pada penyakit ini. Akan tetapi, bukti untuk praktik ini sebagian besar didasarkan pada penelitian observasional.¹⁴

Penatalaksanaan perioperatif pasien ES merupakan suatu tantangan. Pembedahan non-jantung dikaitkan dengan peningkatan risiko komplikasi kardiovaskular, seperti aritmia atrium atau ventrikel, perdarahan mayor, kejadian tromboemboli, dan kematian (5%-25%). Optimalisasi status cairan, faktor koagulasi, dan kadar zat besi harus dilakukan sebelum pembedahan. Penggantian faktor koagulasi dan trombosit harus dipertimbangkan pada pasien yang menjalani pembedahan mayor. Perubahan hemodinamik yang berkaitan dengan anestesi, ventilasi, perpindahan cairan, atau pembedahan itu sendiri harus dipantau untuk menjaga keseimbangan antara aliran darah paru dan sistemik. Ventilasi dengan tekanan jalan napas yang tinggi harus dihindari, karena dapat mengganggu aliran balik vena, meningkatkan PVR, dan memperparah piraunya kanan-ke-kiri. Hipotensi sistemik umumnya terjadi saat induksi anestesi, dengan desaturasi arteri berikutnya, akibat peningkatan piraunya kanan-ke-kiri, sebagai akibat dari penurunan resistensi vaskular sistemik. Pemberian agen vasopresor secara bersamaan dapat membatasi respons hipotensi saat induksi anestesi.¹⁶

Simpulan

ES adalah gangguan multisistem yang memerlukan pendekatan multidisiplin di pusat-pusat tersier, di mana diagnosis dapat dipastikan dan pendekatan pengobatan yang terarah serta manajemen komplikasi jantung dan organ lainnya yang tepat waktu dapat diberikan. Pendekatan individual diperlukan mengingat heterogenitas presentasi, prioritas pasien yang berbeda, dan kesenjangan pengetahuan saat ini tentang terapi yang optimal. Pasien harus diinformasikan tentang lintasan hidup mereka; diberi nasihat tentang pilihan gaya hidup, seperti olahraga dan pencegahan endokarditis; dan menyadari risiko

kehamilan. Berfokus pada edukasi, dukungan, dan pemberdayaan pasien sangat penting untuk mengembangkan strategi universal dalam mengelola penyakit kompleks ini dan memungkinkan setiap pasien ES untuk mencapai potensi hidup mereka sepenuhnya.

Daftar Pustaka

1. Triedman JK, Newburger JW. Trends in congenital heart disease. *Circulation*. 2016;133(25):2716–33.
2. Meng X, Song M, Zhang K, Lu W, Li Y, Zhang C, et al. Congenital heart disease: types, pathophysiology, diagnosis, and treatment options. *MedComm*. 2024;5(7):e631.
3. Zhao L, Chen L, Yang T, Wang L, Wang T, Zhang S, et al. Parental smoking and the risk of congenital heart defects in offspring: An updated meta-analysis of observational studies. *Eur J Prev Cardiol*. 2020;27(12):1284–93.
4. Han F, Yang B, Chen Y, Liu L, Cheng X, Huang J, et al. Loss of GLTSCR1 causes congenital heart defects by regulating NPPA transcription. *Angiogenesis*. 2023;26(2):217–32.
5. Williams K, Carson J, Lo C. Genetics of Congenital Heart Disease. *Biomolecules*, 2019;9(12).
6. Ruperti-Repilado FJ, Thomet C, Schwerzmann M. 2020 ESC guidelines on treatment of adult congenital heart disease (ACHD). *Herz*. 2021;46(1):14–27.
7. Diller GP, Kempny A, Alonso-Gonzalez R, Swan L, Uebing A, Li W, et al. Survival prospects and circumstances of death in contemporary adult congenital heart disease patients under follow-up at a large tertiary centre. *Circulation*. 2015;132(22):2118–25. D
8. Massarella D, Alonso-Gonzalez R. Updates in the management of congenital heart disease in adult patients. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2022;20(9):719–32.
9. Khairy P, Silka MJ, Moore JP, Dinardo JA, Vehmeijer JT, Sheppard MN, et al. Sudden cardiac death in congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2022;43(22):2103–15.
10. Somerville J. Grown-up congenital heart disease--medical demands look back, look forward 2000. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;49(1):21–6.
11. Willim HA, Supit AI. Critical congenital heart disease in newborn: Early detection, diagnosis, and management. *Biosci Med J Biomed Transl Res*. 2021;107–16.
12. Huml M, Fremuth J, Jehlička P. Cyanotic Heart Disease. *Ces Pediatr*. 2023;78(1):7–14.
13. Li P. Adjustments of the infant at birth and postnatal stages. *Oregon State University*, 2020;1–9.
14. Hajira B, Tanner J. Wallen, Bernie N. Sergeant. Eisenmenger Syndrome. In *StatPearls*. NCBI Bookshelf. 2023..
15. Banerjee R, Opatowsky AR. Update on Eisenmenger syndrome—Review of pathophysiology and recent progress in risk assessment and management. *Int J Cardiol Congenit Hear Dis*. 2024 ;17:100520.
16. Arvanitaki A, Gatzoulis MA, Opatowsky AR, Khairy P, Dimopoulos K, Diller GP, et al. Eisenmenger Syndrome: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(12):1183–98.