

Factors Influencing of Pulmonary Vascular Resistances Change Immediately After Balloon Mitral Valvotomy in Mitral Stenosis

Adi Purnawarman, Nur Haryono, Indriwanto Sakijan

Background. In mitral stenosis (MS) patients, the increase in pulmonary arterial pressure and severity of the clinical symptom is not always related to the severity mitral valve stenosis and mitral valve gradient, but the pulmonary vascular resistance (PVR) as well.

Methods. It's a cross sectional study. PVR is measurement with invasive procedure before and immediately after the Balloon Mitral Valvotomy (BMV) procedure. The analysis was performed to assess the correlation of the age, gender, mitral valve area (MVA), mitral valve gradient (MVG), systolic pulmonary artery pressure (sPAP), mean pulmonary artery pressure (mPAP), mean left atrial pressure (mLAP), mitral score and improvement of the PVR immediately after BMV procedure.

Results. There were 136 patients with mitral stenosis in the period 2008 Jan – 2010 Oct. Seventy five subjects (55.1%) had a atrial fibrillation (AF), 4 subjects (2.9%) complicated with severe aortic stenosis and 2 (1.4%) moderate to severe mitral regurgitation. Of 29 subjects eligible, 65.5% were women with age of 34 (19-53) years. After BMV, MVA increase from 0.5 (0.2 -1.3) to 1.0 (0.3 to 2.4) cm² ($p < 0.001$), MVG decreased from 19.0 (4 -29) to 7.0 (2 -10) mmHg ($p < 0.001$), cardiac output increased from 2.8 (1.7 to 4.6) to 3.2 (2 -6) L ($p < 0.001$), mPAP decreased from 56.1 ± 12.1 to 41.4 ± 9.8 mmHg ($p < 0.001$), sPAP decreased from 87 (28-110) to 69 (18-110) mmHg ($p < 0.001$), mLAP decreased 28.9 ± 8.0 to 16.0 ± 6.8 mmHg ($p < 0.001$) and PVR decreased from 9.0 (6.3 to 17.8) to 7.8 (2.6 to 14.3) ($P < 0.001$) immediately after the procedure. MVA pre procedure was significant different between subject with and without PVR reduction below 6WU (0.6[0.4-1.3] vs 0.4[0.2-0.7], $p = 0.024$). Logistic regression analysis showed MVA was a predictor of PVR reduction immediately after procedure (OR 0,003 with p value 0,04 and 95% C.I. 0,0001 – 0,766).

Conclusion. The pre-procedure MVA is a predictor of PVR reduction immediately after BMV procedure.

(J Kardiol Indones. 2011;32:170-8)

Keywords: Mitral stenosis, PVR, mitral valve area

Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, University of Indonesia, and National Cardiovascular Center Harapan Kita, Jakarta

Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Perubahan Resistensi Vaskular Pulmonal segera Pasca Komisurotomi Mitral Transvena Perkutan pada Stenosis Mitral

Adi Purnawarman, Nur Haryono, Indriwanto Sakijan

Latar belakang. Pada pasien MS, terjadinya peningkatan tekanan arteri pulmonal dan berat – ringannya gambaran klinis yang muncul tidak selalu berkaitan dengan area efektif katup mitral yang mengalami stenosis dan perbedaan tekanan transmitral, namun resistensi vaskuler pulmonal (RVP) juga sangat berpengaruh.

Metode. Merupakan studi potong lintang yang dilakukan pada tindakan Komisurotomi Mitral Transvena Perkutan (KMTP). RVP diukur dengan metode invasif pre tindakan dan diukur ulang segera pasca tindakan. Analisa dilakukan untuk menilai hubungan usia, jenis kelamin, luas efektif katup mitral, perbedaan tekanan katup mitral, tekanan sistolik arteri pulmonal, tekanan rerata arteri pulmonal, tekanan rerata atrium kiri dan scoring katup mitral terhadap perubahan RVP pasca tindakan.

Hasil. Terdapat 136 pasien stenosis mitral pada periode Januari 2008 – Oktober 2010. 75 orang (55,1%) memiliki irama AF, 4 orang (2,9%) memiliki komplikasi Aorta stenosis berat dan 2 orang (1,4%) dijumpai komplikasi mitral regurgitasi sedang – berat pasca tindakan. Diperoleh 29 pasien yang memenuhi kriteria penelitian, dimana ditemukan perempuan 65,5% dan usia 34 (19-53) tahun. Dijumpai perbedaan bermakna dari luas efektif katup mitral dari 0,5(0,2 -1,3) menjadi 1,0(0,3 – 2,4) cm² (p<0,001), tekanan katup mitral dari 19,0(4 -29) menjadi 7,0(2 -10) mmHg (p<0,001), curah jantung dari 2,8(1,7 – 4,6) menjadi 3,2 (2 -6) L (p<0,001), tekanan rerata arteri pulmonal dari 56,1 ± 12,1 menjadi 41,4 ± 9,8 mmHg (p<0,001), tekanan sistolik arteri pulmonal dari 87 (28 – 110) menjadi 69 (18 – 110) mmHg (p<0,001), tekanan rerata atrium kiri dari 28,9 ± 8,0 menjadi 16,0 ± 6,8 mmHg (p<0,001) dan RVP 9,0 (6,3 – 17,8) menjadi 7,8 WU (2,6 – 14,3) (P<0,001) pasca tindakan. Luas efektif katup mitral pra tindakan berbeda bermakna antara subyek yang mengalami dan tidak mengalami penurunan RVP di bawah 6WU (0.6[0.4-1.3] vs 0.4[0.2-0.7], p=0.024). Dari analisis regresi logistik didapatkan luas efektif katup mitral merupakan prediktor terhadap perubahan RVP segera pasca tindakan (OR 0,003 ik 95% 0,0001 – 0,766 P= 0,04).

Kesimpulan. Luas efektif katup mitral pre tindakan merupakan prediktor terhadap perubahan nilai RVP segera pasca tindakan KMTP.

(J Kardiol Indones. 2011;32:170-8)

Kata kunci: Mitral stenosis, RVP, luas efektif katup mitral

Alamat Korespondensi:

dr. Adi Purnawarman, SpJP. Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FKUI dan Posat Jantung Nasional Harapan Kita. Email: adi_sabiba@yahoo.com

Stenosis mitral sampai saat ini masih merupakan kelainan katup yang cukup sering ditemui terutama di negara – negara berkembang yang sebagian besar akibat demam rheumatik, yang diawali dengan radang tenggorokan yang disebabkan oleh kuman streptokokkus β hemolitikus group A yang selanjutnya akan menimbulkan respon inflamasi sistemik termasuk didaerah katup. Respon

inflamasi kemudian menimbulkan kerusakan hingga terjadinya stenosis katup mitral.^{1,2}

Peningkatan tekanan arteri paru merupakan salah satu komplikasi yang sering terjadi pada mitral stenosis dan hal ini sangat mempengaruhi prognosis jangka panjang. Pada pasien stenosis mitral, terjadinya peningkatan tekanan arteri pulmonal (hipertensi pulmonal) dan berat – ringannya gambaran klinis yang muncul tidak selalu berkaitan dengan area efektif katup mitral yang mengalami stenosis dan perbedaan tekanan transmitral tetapi dari beberapa penelitian yang ada menunjukkan bahwa resistensi vaskular pulmonal (RVP) juga sangat mempengaruhi.^{3,4} RVP merupakan representasi dari peningkatan resistensi pre kapiler dan merefleksikan suatu stenosis arteri pulmonal atau reaktifitas vaskular pulmonal dan hal ini merupakan faktor penentu dalam memberikan gambaran kemampuan kapasitas latihan dan *afterload* ventrikel kanan pada stenosis mitral.⁵

Adanya kemajuan teknologi di bidang Intervensi non bedah seperti Komisurotomi Mitral Transvena Perkutan (KMTP) diyakini dapat memperbaiki gejala serta luaran klinis jangka panjang pada pasien dengan stenosis mitral berat.^{6,7,8,9} Emmanuel pada suatu penelitiannya mengatakan bahwa nilai RVP yang tetap tinggi pasca tindakan *valvulotomy* akan memiliki prognosis lebih jelek.⁷ Demikian pula pada suatu penelitian lain yang dilakukan oleh Nick R dkk yang menilai RVP pada 85 pasien yang menjalani *valvulotomy* mitral, semakin rendah nilai RVP maka persentase nilai *survivalnya* akan semakin tinggi, demikian pula sebaliknya.¹⁰ Selain itu RVP dapat juga dijadikan sebagai parameter penentu prognostik terutama pada pasien dengan mitral stenosis yang diduga sudah ada penyakit vaskular paru yang *irreversible* akibat hipertensi paru kronik, nilai RVP yang terlalu tinggi ditambah dengan kalsifikasi berat pada katup mitral akan memiliki angka kematian yang tinggi.^{10,12}

Penurunan nilai RVP ini tidak selalu sebanding dengan turunnya tekanan arteri pulmonal, pada tahap lanjut dimana sudah terjadi proses kompensasi akan terlihat turunnya tekanan arteri pulmonal akan diikuti dengan semakin tingginya nilai RVP sehingga pada akhirnya akan muncul gejala klinis gagal jantung kanan.¹¹ RVP merupakan suatu indeks yang paling sensitive terhadap ditemukannya penyakit vaskular paru. Bila RVP dapat mendekati nilai normal pasca KMTP, menunjukkan bahwa timbulnya penyakit vaskular paru masih bersifat reversible.⁹ Cortel dkk pada penelitiannya mendapatkan peningkatan RVP > 6,3 WU merupakan prediktor yang bermakna

secara statistik terhadap kematian dini dalam satu tahun terutama pada pasien dengan penyakit paru diffuse dan sudah terjadinya hipertensi pulmonal.¹³ Pada penelitian oleh Gamra menyebutkan usia, skor ekokardiografi, tekanan sistolik arteri pulmonal dan munculnya mitral regurgitasi merupakan prediktor independen terhadap normalisasi nilai RVP pasca tindakan KMTP.⁴ Namun apakah nilai RVP ini bisa mencapai nilai normal masih dipertanyakan secara teori dan faktor-faktor apa saja yang turut mempengaruhinya pasca tindakan KMTP belum tersedia banyak data. Untuk itu kami ingin melihat gambaran perubahan RVP pasca tindakan KMTP pada penderita mitral stenosis dan faktor-faktor apa saja yang mempengaruhi perubahan RVP pasca tindakan KMTP ini.

Metodologi Penelitian

Penelitian ini merupakan studi potong lintang. Sampel penelitian diambil dari pasien dengan mitral stenosis yang menjalani tindakan KMTP di Departemen Ilmu Penyakit Jantung dan Kedokteran Vaskular FK UI yang bertempat di Rumah Sakit Pusat Jantung Nasional Harapan Kita (PJNHK) dari bulan januari 2008 – oktober 2010.

Sampel diambil dari populasi terjangkau secara *consecutive* dari pasien MS (mitral stenosis) yang dilakukan tindakan KMTP dan memenuhi kriteria inklusi meliputi: laki-laki atau perempuan dengan umur 18 tahun keatas, tidak dijumpai gangguan irama, memiliki nilai RVP >6 WU pre tindakan dan tindakan KMTP yang dilakukan memenuhi kriteria berhasil secara invasif yakni bila didapatkan gradient transmitral pasca tindakan KMTP < 10 mmHg dan tanpa regurgitasi mitral grade 3-4,¹⁴ Sedangkan kriteria eksklusi meliputi : memiliki kelainan jantung lainnya berupa mitral regurgitasi yang didapat atau komplikasi pasca tindakan, kelainan irama jantung atrial fibrilasi (AF), kelainan katup aorta, penyakit jantung iskemia, memiliki nilai RVP ≤ 6 WU pre tindakan, dijumpai hipertensi sistemik serta diabetes melitus (DM).

Prosedur Pemeriksaan

Sebelum tindakan KMTP dilakukan, terlebih dahulu dilakukan pengambilan data ekokardiografi untuk menentukan nilai : skoring mitral berdasarkan wilkin score.

Setelah data awal tersebut didapat barulah diambil secara invasif data haemodinamik yang meliputi: luas efektif katup mitral (MVA) didapat saat diastolik dengan metode infasif, perbedaan tekanan katup mitral (MVG) yang terdiri dari perbedaan tekanan antara atrium kiri dan ventrikel kiri dalam satuan mmHg, *cardiac output* (CO) diukur dengan *Fick Methode* dalam satuan liter per menit(L/i), tekanan sistolik arteri pulmonal (sPAP), tekanan rerata arteri pulmonal (mPAP), tekanan rerata atrium kiri (mLAP) yang diukur langsung melalui kateterisasi dengan mengambil nilai rerata setelah beberapa kali pengukuran dan pengukuran RVP didapat dengan menggunakan suatu persamaan rumus dalam satuan Wood Unit (WU):¹⁵

$$\frac{(mPAP - PCWP/mLAP)}{CO}$$

Setelah itu barulah dilakukan tindakan KMTP. Pasca tindakan KMTP dilakukan pemeriksaan ulangan mengenai data-data haemodinamik secara invasif segera setelah tindakan. Sehingga di dapatkan nilai RVP ≤ 6WU dan RVP > 6 WU pre tindakan KMTP, kemudian dilakukan analisa hanya terhadap nilai RVP > 6WU pre tindakan KMTP yang memenuhi kriteria inklusi dan dilihat perubahan RVP pasca tindakan dan dicari faktor faktor apa saja yang mempengaruhinya perubahan RVP ini pasca tindakan KMTP yang terdiri dari variabel bebas yang meliputi : usia, jenis kelamin, luas efektif

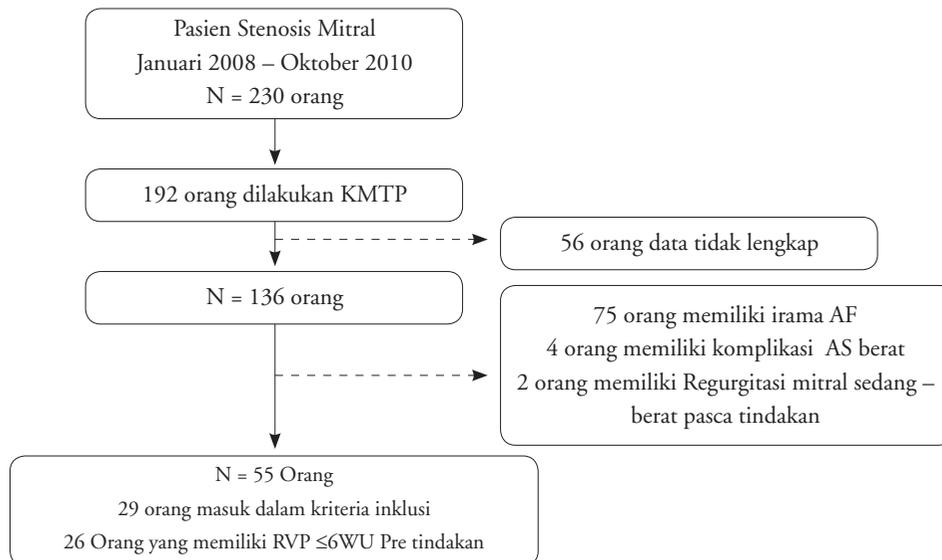
katup mitral (MVA), perbedaan tekanan katup mitral (MVG), tekanan rerata arteri pulmonal (mPAP), tekanan sistolik arteri pulmonal (sPAP), tekanan rerata atrium kiri (mLAP) dan scoring katup mitral dengan variabel terikat : Resistensi Vaskular Pulmonal (RVP).

Analisis Statistik

Uji Saphiro Wilk untuk melihat normalitas distribusi data. Deskripsi data kontinu menggunakan rerata ± SD untuk data yang memiliki distribusi normal atau median (min – mak) untuk data yang memiliki distribusi tidak normal. Untuk data kategorik, deskripsi data menggunakan proporsi. Uji beda rerata pra- dan paska-KMTP dilakukan menggunakan Paired t-test untuk data kontinu yang memiliki distribusi data normal atau uji Wilcoxon untuk data yang tidak terdistribusi dengan normal. Regresi logistik untuk menilai prediktor (univariat Batas kemaknaan P<0,2).¹⁶ Analisa statistik menggunakan SPSS versi 15.0.

Hasil Penelitian

Jumlah pasien dengan stenosis mitral periode Januari 2008 – Oktober 2010 sebanyak 230 subjek. Dari seluruh pasien tersebut, prosedur KMTP dilakukan pada 192 subjek. Dari 192 subjek yang menjalani KMTP hanya sekitar 136 subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eklusi, dimana 75 subjek diantaranya memiliki irama AF (atrial fibrilasi)



Gambar 1. Pasien stenosis mitral yang menjalani KMTP selama periode jan 2008 – Okt 2010

dan 55 subjek sisanya memiliki irama sinus ritme, 4 diantaranya memiliki penyakit penyerta lainnya seperti stenosis aorta berat dengan kalsifikasi dan 2 subyek dijumpai mitral regurgitasi sedang-berat pasca tindakan KMTP, dari 55 subjek yang akan diteliti terdapat 26 subjek yang memiliki RVP \leq 6WU pre tindakan, sehingga hanya terdapat 29 subjek yang memenuhi kriteria inklusi pada penelitian ini.

Proporsi kasus mitral stenosis pada penelitian ini lebih banyak dijumpai pada perempuan yaitu sebesar 65,5% dibandingkan pada laki-laki yaitu sebesar 34,5% dan usia pasien pada penelitian ini bervariasi antara 19 tahun – 53 tahun, data karakteristik pasien dan kateterisasi pra dan pasca tindakan KMTP dapat dilihat pada tabel 1 dan 2 dibawah ini.

Tabel 1. Data deskriptif pasien

Variabel	Deskriptif
Usia (tahun) ¹	34 (19 -53)
Jenis kelamin	
Laki-laki	10 (34,5%)
Perempuan	19 (65,5%)
Tekanan darah (mmHg)	
Sistolik	115,3 \pm 14,3
Diastolik	74,4 \pm 8,6
Indeks massa tubuh (kg/m ²) ¹	21,8 (14,3 – 32,9)
Skoring mitral ¹	9,0 (4 – 10)

* Deskripsi data kontinu menggunakan rerata \pm SD untuk data yang memiliki distribusi normal atau nilai tengah (min – maks) untuk data yang memiliki distribusi tidak normal (1). Untuk data kategorik, deskripsi data menggunakan proporsi.

Dari 192 orang pasien yang dilakukan tindakan KMTP periode januari 2008 sampai dengan oktober 2010 hanya 55 orang yang dapat dievaluasi keberhasilan tindakan KMTP berdasarkan kriteria berhasil secara invasif, sisanya tidak dapat dievaluasi karena ada data yang tidak lengkap serta dijumpai adanya gangguan irama (AF) dan aorta stenosis berat dengan kalsifikasi. Dikatakan prosedur KMTP berhasil apabila gradient transmitral pasca tindakan KMTP $<$ 10 mmHg dan tanpa regurgitasi mitral grade 3-4.²⁶ Dari data kateterisasi sebelum tindakan KMTP didapatkan 24 orang (82,7%) mengalami hipertensi pulmonal berat (sPAP $>$ 80 mmHg), 4 orang (13,7%) mengalami hipertensi derajat sedang (sPAP 50-79 mmHg) dan semuanya memiliki nilai RVP $>$ 6WU pra tindakan. Hanya 1 orang (3,4%) yang mengalami hipertensi pulmonal sedang (sPAP $<$ 50 mmHg) dengan RVP $>$ 6WU pre tindakan. Dari 29 orang pasien yang dianalisa dijumpai 21 orang (72,4%) yang memiliki nilai tetap RVP $>$ 6WU pasca tindakan KMTP dan hanya 8 orang (27,5%) yang berhasil turun nilai RVP $<$ 6WU pasca tindakan.

Untuk melihat faktor –faktor yang mempengaruhi perubahan RVP pasca tindakan KMTP didapatkan dua kelompok subjek yakni kelompok pertama adalah 8 subjek yang memiliki RVP \leq 6 WU pasca tindakan dan kelompok kedua adalah 21 subjek yang memiliki RVP $>$ 6 WU pasca tindakan. Dari hasil analisa univariat didapatkan perbedaan luas area efektif katup mitral memiliki kemaknaan secara statistik (P=0,024) (tabel 3). Dimana semakin besar luas efektif katup mitral pre tindakan KMTP maka akan semakin rendah risiko mendapatkan nilai RVP $>$ 6WU pasca tindakan KMTP

Tabel 2. Data kateterisasi pra- dan pasca-KMTP

Variabel	Data Pra-KMTP	Data Paska KMTP	Nilai P
Luas area efektif katup (MVA) [†]	0,5 (0,2 – 1,3)	1,0 (0,3 – 2,4)	$<$ 0,001
Perbedaan tekanan katup mitral (MVG) [†]	19,0 (4 – 29)	7,0 (2 – 10)	$<$ 0,001
Cardiac output (CO) [†]	2,8 (1,7 – 4,6)	3,2 (2 – 6)	$<$ 0,001
Tekanan rerata arteri pulmonal (mPAP)	56,1 \pm 12,1	41,4 \pm 9,8	$<$ 0,001
Tekanan sistolik arteri pulmonal (sPAP) [†]	87 (28 – 110)	69 (18 – 110)	$<$ 0,001
Tekanan rerata atrium kiri (mLAP)	28,9 \pm 8,0	16,0 \pm 6,8	$<$ 0,001
Resistensi vaskuler pulmonal (RVP) [†]	9,0 (6,3 – 17,8)	7,8 (2,6 – 14,3)	$<$ 0,001

* Deskripsi data kontinu menggunakan rerata \pm SD untuk data yang memiliki distribusi normal atau nilai tengah (min – maks) untuk data yang memiliki distribusi tidak normal (1). Untuk data kategorik, deskripsi data menggunakan proporsi. ^aNilai P $<$ 0,05 dan ^bNilai P $<$ 0,02. Nilai P signifikan pada alpha 0,05. uji beda rerata pra- dan pasca-BMV dilakukan menggunakan Paired t-test untuk data kontinu yang memiliki distribusi data normal atau uji Wilcoxon (†) untuk data yang tidak terdistribusi dengan normal.

Tabel 3. Faktor-faktor yang berhubungan dengan RVP paska-KMTP

Variabel	RVP ≤6 WU (n=8)	RVP >6 WU (n=21)	Nilai P
Usia	35,6 ± 9,2	37,5 ± 8,7	0,608
Jenis kelamin perempuan	5 (62,5%)	14 (66,7%)	1,000
Skoring katup mitral [†]	7,5 (4 – 10)	9,0 (4 – 10)	0,259
Luas area efektif katup (MVA) [†]	0,6 (0,4 – 1,3)	0,4 (0,2 – 0,7)	0,024*
Perbedaan tekanan katup mitral (MVG) [†]	24,5 (4 – 27)	18,0 (13 – 29)	0,250
Tekanan sistolik arteri pulmonal (sPAP) [†]	87 (28 – 110)	87 (52 – 102)	0,714
Tekanan rerata arteri pulmonal (mPAP) [†]	55,5 (18 – 77)	57,0 (38 – 77)	0,942
Tekanan rerata atrium kiri (mLAP)	31,6 ± 11,4	27,8 ± 6,3	0,258

* Deskripsi data kontinu menggunakan rerata ± SD untuk data yang memiliki distribusi normal atau nilai tengah (min – maks) untuk data yang memiliki distribusi tidak normal (1). Untuk data kategorik, deskripsi data menggunakan proporsi. ^aNilai P<0,05 dan ^bNilai P<0,02. Nilai P signifikan pada alpha 0,05. uji beda rerata dilakukan menggunakan Student t-test untuk data kontinu yang memiliki distribusi data normal atau uji Mann-Whitney (†) untuk data yang tidak terdistribusi dengan normal.

Tabel 4. Analisis regresi logistik MVA terhadap RVP paska-KMTP

Variabel	P	OR	i.k. 95%
MVA	0,04	0,003	0,0001 – 0,766

Analisis menggunakan regresi logistik dengan metode enter dengan batas kemaknaan jika P<0,05.

yaitu OR 0,003 ik 95% 0,0001 – 0,766 dengan nilai P= 0,04 (Tabel 4).

Diskusi

Prevalensi stenosis mitral pada umumnya lebih sering terjadi pada perempuan dibandingkan dengan lelaki yang terlihat juga pada penelitian ini (perempuan 19 : laki-laki 10). Hal ini sama terlihat pada kepustakaan.^{17,18} Tetapi bagaimana peranan gender dengan penyakit ini masih belum ada yang dapat menjelaskan.^{15,17} Usia pasien rata-rata pada penelitian ini saat dilakukan tindakan KMTP adalah 19-53 tahun. Pada penelitian yang dilakukan Gamra dkk menyebutkan usia merupakan prediktor independent terjadinya perubahan RVP ini,⁴ namun pada penelitian ini usia tidak menjadi prediktor independent terhadap perubahan RVP, hal ini dimungkinkan karena pada penelitian gamra dkk memiliki rentan usia yang lebih tua dibandingkan usia pasien pada penelitian ini, semakin lanjut usia maka nilai RVP akan semakin tinggi pula.⁹ Pada umumnya hampir semua pasien

yang termasuk pada penelitian ini terdapat perbedaan yang bermakna terhadap perubahan haemodinamik pre dan pasca tindakan, termasuk nilai RVP pre dan pasca tindakan KMTP dari 9 (6,3 – 17,8) menjadi 7,8 (2,6 – 14,3) dengan P<0,001, dan penurunan RVP yang terjadi pasca tindakan tidak semuanya dapat mencapai nilai ≤ 6 WU, hanya 8 orang (27,5%) saja yang dapat mencapai nilai ≤ 6WU pasca tindakan KMTP selebihnya 21 orang (72,4%) memiliki RVP tetap >6WU pasca tindakan KMTP. Hal ini ditunjukkan pula pada penelitian yang dilakukan oleh Levine dkk, Nilai RVP ini akan segera turun pasca tindakan dan pada pengamatan jangka panjang 7±4 bulan, namun penurunan yang terjadi tidak pernah mencapai nilai normal, hal ini dikarenakan karena masih menetapnya derajat hipertensi pulmonal pada pasien yang diteliti.⁹ Irwan dkk pada penelitiannya mendapatkan nilai tekanan sistolik arteri pulmonal >95mmHg sebelum tindakan KMTP berhubungan dengan menetapnya derajat hipertensi pulmonal pada mitral stenosis.¹⁸ Namun sebaliknya fawzy dkk, mendapatkan penurunan nilai RVP ini tidak akan segera terjadi pasca tindakan KMTP, meskipun tekanan sistolik arteri pulmonal dapat turun mendekati normal, nilai RVP ini akan turun pada pengamatan jangka panjang 7 – 14 bulan pasca tindakan KMTP.¹⁹

Hipertensi pulmonal derajat sedang – berat dijumpai pada semua subjek yang diteliti, hanya ada 1 pasien saja yang memiliki hipertensi derajat ringan meskipun memiliki nilai RVP > 6WU pre tindakan, hal ini membuktikan bahwa kenaikan tekanan arteri pulmonal tidak selalu sejalan dengan kenaikan

nilai RVP, dimana pada stadium dekompensasi, tekanan arteri pulmonal akan mengalami penurunan, sebaliknya resistensi vaskular pulmonal akan semakin tinggi sehingga pada akhirnya akan terjadi gejala klinis gagal jantung kanan yang akan memperburuk keadaan pasien terutama dengan hipertensi pulmonal.¹² Menetapnya tekanan resistensi vaskular pulmonal yang tinggi pada pasien-pasien dalam penelitian ini juga di duga berhubungan dengan pembukaan katup mitral yang tidak lengkap akibat kalsifikasi yang berat, hal ini tampak terlihat pada pasien yang memiliki nilai RVP ≤ 6 WU pasca tindakan mempunyai skoring mitral lebih rendah (7,5 (4-10) dibanding pasien yang memiliki nilai RVP > 6 WU pasca tindakan (9,0 (4-10), sehingga kalsifikasi yang berat akan mempengaruhi kelenturan katup mitral untuk kembali pada keadaan sebelumnya, demikian pula sebaliknya pada pasien yang memiliki tingkat kalsifikasi yang rendah akan memiliki tingkat kelenturan yang lebih baik, sehingga pasien dengan tingkat kalsifikasi yang lebih rendah akan terjadi penurunan RVP yang lebih bermakna dan penurunan derajat hipertensi pulmonal. Sementara pada pasien dengan tingkat kalsifikasi yang berat pasca tindakan KMTP yang ditandai dengan skoring mitral > 8 akan didapati menetapnya derajat mitral stenosis dan terjadinya vaskular remodeling pada pembuluh arteri paru yang ireversibel serta menetapnya tekanan RVP dan derajat hipertensi pulmonal pasca tindakan KMTP.^{9,20}

Beberapa Penelitian sebelumnya telah mengukur RVP pada berbagai interval setelah pembedahan atau tindakan KMTP, meskipun RVP ini menurun secara signifikan pasca tindakan namun hal tersebut jarang dapat mencapai nilai yang normal bahkan ada yang cenderung menjadi bertambah tinggi.^{9,21,22,23} Pada penelitian ini umumnya nilai RVP yang diamati segera pasca tindakan KMTP tidak semuanya dapat turun mendekati nilai normal, hanya sekitar 8 pasien saja (27,5%) yang dapat mencapai nilai ≤ 6 WU. Adanya peningkatan dan menetapnya nilai RVP ini di duga ada 3 mekanisme berbeda yang berperan dalam mempengaruhi perubahan RVP : 1. Adanya transmisi pasif dari peningkatan tekanan atrium kiri (*retrograde transmission*), 2. Vasokonstriksi arteriole pulmonal reaktif yang masih reversible dan 3. Induksi perubahan morfologi arteri pulmonal yang akan menjadi irreversible sehingga membuat nilai RVP akan tetap atau terus meningkat meskipun obstruksi pembukaan katup sudah berhasil dikoreksi.^{23,24,25} Menetapnya nilai RVP pada beberapa orang pasien mungkin mencerminkan tidak adekuatnya dilatasi pembukaan katup mitral dengan balon atau mungkin diakibatkan oleh mekanisme yang ketiga yakni sudah

terjadinya perubahan morfologi arteri pulmonal yang bersifat irreversible sehingga akan membuat nilai RVP akan cenderung menetap atau meningkat meskipun sudah dilakukan dilatasi yang adekuat dengan balon pada stenosis mitral.^{9,24,25}

Pada analisa univariat yang dilakukan pada penelitian ini didapatkan luas efektif katup mitral adalah sebagai prediktor yang bermakna terhadap perubahan nilai RVP, Sedangkan tekanan sistolik arteri pulmonal, perbedaan tekanan katup mitral, skoring katup mitral bukan merupakan prediktor terhadap risiko didapatkannya nilai RVP > 6 WU pasca tindakan. Hal ini ditunjukkan pula pada penelitian Gamra dkk yang menyebutkan bahwa umur, gangguan irama jantung, luasnya bukaan area katup mitral, perbedaan tekanan *bed* pulmonal, tekanan arteri pulmonal dan nilai RVP sendiri sebelum prosedur KMTP merupakan prediktor untuk terjadinya normalisasi RVP berdasarkan analisa univariat, sedangkan usia, skoring katup mitral, tekanan sistolik arteri pulmonal dan ditemukannya mitral regurgitasi merupakan prediktor *independent* berdasarkan analisa *multivariat* yang menentukan normalisasi nilai RVP pasca tindakan KMTP.⁴ Hal ini dimungkinkan karena adanya perbedaan karakteristik pasien antara penelitian ini dengan penelitian Gamra dkk, terutama terhadap nilai RVP pre tindakan yakni < 2 WU dan > 2 WU, pada penelitian ini gangguan irama AF tidak dimasukkan dalam kriteria inklusi karena akan mengganggu penilaian terhadap CO. Meskipun banyak penelitian lain yang memasukkan AF dalam kriteria inklusi pada penelitian mereka.^{9,19,24}

Pada pasien mitral stenosis inflamasi reumatik pada endokardium yang diikuti dengan fibrosis dan kalsifikasi menyebabkan obliterasi lubang sekunder dan memperkecil lubang utama. Ketika pembukaan katup menyempit maka terjadi peningkatan resistensi dimana obstruksi aliran darah akan menyebabkan peningkatan progresif tekanan atrium kiri dan penurunan pengisian ventrikel kiri sehingga menimbulkan gradient tekanan diastolik antara atrium dan ventrikel kiri. Peningkatan tekanan di atrium kiri selanjutnya ditransmisikan ke sirkulasi pulmonal dan pada tahap lanjut akan menyebabkan peningkatan resistensi vaskular pulmonal,^{4,9} sehingga semakin besar luas efektif katup mitral pre tindakan maka akan semakin kecil risiko untuk mendapatkan nilai RVP > 6 WU pasca tindakan KMTP. Belum banyak penelitian yang dilakukan untuk mencari faktor-faktor apa saja yang mempengaruhi perubahan RVP pasca tindakan

KMTP ini, sehingga diperlukan tindakan cepat dan adekuat untuk menghindari peningkatan RVP yang terus meningkat sehingga akan meningkatkan angka mortalitas dan morbiditas terutama terhadap pasien dengan mitral stenosis.

Keterbatasan Penelitian

Banyaknya data yang kurang lengkap serta pengambilan data haemodinamik secara retrospektif merupakan suatu keterbatasan dalam penelitian ini, sehingga didapatkan jumlah pasien sedikit yang sesuai kriteria inklusi.

Diperlukan penelitian lanjutan untuk melihat perubahan RVP pasca tindakan jangka panjang, sehingga akan tergambar dengan jelas bagaimana perubahan RVP ini pasca tindakan terutama dalam follow jangka panjang dan faktor-faktor apa saja yang berperan dalam mempengaruhi perubahan RVP ini dalam jangka waktu panjang.

Kesimpulan

Dari semua penderita stenosis mitral yang memiliki nilai RVP > 6WU pre tindakan KMTP pada penelitian ini, hanya 27,5% saja yang berhasil turun \leq 6WU.

Semakin besar luas efektif katup mitral pre tindakan KMTP maka akan semakin rendah risiko mendapatkan nilai RVP > 6WU pasca tindakan KMTP yaitu OR 0,003 ik 95% 0,0001 – 0,766 dengan nilai P= 0,04.

Daftar Pustaka

1. Carapetis J R. Acute rheumatic fever. In : Warrell DA, Cox TM, Firth JD, Edward J, Benz JR, editor. Oxford Textbook of Medicine 4th edition. Oxford Press. 2003 ; 332-15
2. Carabello BA, Chatterjee K, Antonio C. de Leon, JR, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH et al. ACC/AHA.2006 Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease). JACC, 2006:e1-148
3. Choi EY, Shim J, Kim SA, Shim CY, Yoon SJ, et al : Value of Echo-Doppler Derived Pulmonary Vascular Resistance, Net-Atrioventricular Compliance and Tricuspid Annular Velocity in Determining Exercise Capacity in Patients With Mitral Stenosis; *Circ J* 2007; 71: 1721-1727
4. Gamra H, Zhang HP, Allen JW, Lau Francis and Ruiz CE : Factors Determining Normalization of Pulmonary Vascular Resistance Following Successful Balloon Mitral Valvotomy ; *Am J Cardiol* 1999; 83:392-395
5. Braunwald E. Valvular heart disease. In : Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 6th ed. W. B. Saunders Company. 2001 ; 46 : 134 – 91.
6. Tuzcu EM, Block PC, Griffin BP, Newell JB and Palacios IF. Immediate and long-term outcome of percutaneous mitral valvotomy in patients 65 Years and Older; *Circulation* 1992;85;963-971
7. Emanuel R. Valvotomy in mitral stenosis with extreme pulmonary vascular resistance. *Br Heart J* 1962;25:119 –125
8. Dalen JE, Matloff JM, Evans GL, Hoppin FG Jr, Bhardwaj P, Harken DE, Dexter L. Early reduction of pulmonary vascular resistance after mitral-valve replacement. *N Engl J Med* 2008; 277:387-394
9. Levine MJ, Weinstein JS, Diver DJ, Berman AD, Wyman RM, Cunningham MJ et al. Progressive improvement in pulmonary vascular resistance after percutaneous mitral valvuloplasty. *Circulation* 1989 ;79:1061-1067.
10. Nicks R and McGovern VJ. Influence of pulmonary vascular disease and fibrosis on prognosis following closed mitral valvotomy; *Thorax* 1968: 153-4
11. Park MH. The Importance of Early Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension; *Medscape* 2009; 112-116
12. Messika ZD, Agnes C, Eric B, Bertrand C, Bernard I, Alec V. Evaluation of Mitral Valve Area by the Proximal Velocity Surface Area Method in Mitral Stenosis: Could it be simplified? *Eur J Echocardiography*.2007;8:116-36
13. Cortel TJ, Wort SJ, Gatzoulis MA, Mc Donald P, Hansell DM and Wells AU. Pulmonary vascular resistance predicts early mortality in patients with diffuse fibrotic lung disease and suspected pulmonary hypertension; *Thorax* 2009;64:883-888
14. Kusmana D, Setianto B, Tobing D, Busro P, Nazar N, Hendrayati H. Standart Pelayanan Medik RS Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita. Jakarta, 2003
15. Brice E A and Commerford P J. Rheumatic fever and valvular heart disease. In : Rosendorff. editor. Essential cardiology principles and practice, second edition. Humana press. 2005; 30:548 – 9.
16. Predictor Selection. In: Vittinghoff E, Glidden DV, Shiboski SC, McCulloch CE, eds. Regression Methods in Biostatistic linear, logistic, survival and Repeated Measures Models. New York: Springer Science; . 2005.133-56
17. Carroll JD and Feldman T, Percutaneous mitral balloon valvulotomy and the new demographics of mitral stenosis. *JAMA* 1993;270:1731-36

18. Siahaan IH. Hipertensi pulmonal berat pada penderita stenosis mitral dan faktor yang berhubungan dengan menetapnya hipertensi pulmonal berat segera setelah ballon mitral valvuloplasty. Jakarta: Universitas Indonesia: 2009.1-45
19. Fawzy ME, Layth Mimish, Sivanandam V, Lingamanaicker J, Patel A, Khan B et al. Immediate and long-term effect of mitral balloon valvotomy on severe pulmonary hypertension in patients, *AM HEART J* 1996;131:89-93
20. Palacios IF, Wilkins GE, Herrmann HC, Brandi SC, Blanco P, Block PC: Follow-up of patients undergoing percutaneous mitral balloon valvotomy (abstract). *Circulation* 1987;76(suppl IV):420-497
21. Fawzy ME, Hegazy H, Shoukri M, El Shaer F, El Dali E and Al Amri M. LongTerm Clinical and Echocardiography Result After Successful Mitral Ballon Valvotomy and Predictor of long Term Out comes, *European Heart Journal*.2005; 26:1647-52
22. Mubeen M, Singh AK, Agarwal SK, Pillai J, MS, Kapoor S and Srivastava AK. Mitral Valve Replacement in Severe Pulmonary Arterial Hypertension; *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2008;16:37-42
23. Foltz BD, Hessel EA and Ivey TD: The early course of pulmonary artery hypertension in patients undergoing mitral valvreplacement with cardioplegic arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;88:238-247
24. Ribeiro PA, Al Zaibag M and Abdullah M. Pulmonary artery pressure and pulmonary vascular resistance before and after balloon mitral valvotomy in 100 patients with severe mitral stenosis. *Am Heart J* 1993;125:1110 -1114
25. Dev V and Shrivastava S. Time course of changes in pulmonary vascular resistance and the mechanism of regression of pulmonary arterial hypertension after mitral balloon valvuloplasty. *Am J Cardiol* 1991;67:439-442