

## Long-Term Clinical Outcome Of Balloon Mitral Valvuloplasty Based On Echocardiographic And Catheterization Criteria

Diah R Widowati, Yoga Yuniadi, Nani Hersunarti

**Background.** Balloon Mitral Valvuloplasty (BMV) can provides effectively the mechanical obstruction relief in mitral stenosis. Achieving a successful BMV based on echocardiographic criteria potentially increase mitral regurgitation complication. In addition, long-term clinical outcome of a successful BMV based on catheterization criteria has not been widely elaborated. This study aims to compare the long-term clinical outcome of BMV based on the echocardiographic criteria and the catheterization criteria.

**Methods.** A cross sectional study was conducted in mitral stenosis patients after BMV procedure. Patients was divided into 2 groups based on successful echocardiographic criteria ( $MVA \geq 1,5 \text{ cm}^2$  vs  $MVA < 1,5 \text{ cm}^2$ ). The long-term clinical outcome was evaluated using 6 minute walk test and SF-36 questionnaire.

**Results.** Twenty two female patients were fulfilling study criteria with aged  $38,8 \pm 12,0$  years and 63,6% in atrial fibrillation. The characteristic between two groups were not significantly different. Six minute walk test results was not significantly different between two groups ( $6,6 \pm 0,8$  vs  $7,3 \pm 1,0$   $p = 0,103$ ). SF-36 physical components summary was not significantly different between two groups ( $43,0 \pm 7,5\%$  vs  $42,1 \pm 6,7$   $p = 0,770$ ). Also, SF-36 mental components summary was not significantly different between two groups ( $50,7 \pm 5,9$  vs  $53,9 \pm 8,9$   $p = 0,338$ ).

**Conclusion.** There was no significantly different of long-term clinical outcome between the echocardiographic criteria of successful BMV and the catheterization criteria of successful BMV.

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

(J Kardiol Indones. 2010; 31:28-38.)

**Keywords:** mitral stenosis, Balloon Mitral Valvuloplasty, 6 minute walk test, SF-36

## Perbedaan Luaran Klinis Jangka Panjang Komisurotomi Mitral Transvena Perkutan Berdasarkan Kriteria Keberhasilan Ekokardiografi Dan Kateterisasi

Diah R Widowati, Yoga Yuniadi, Nani Hersunarti

**Latar Belakang.** Salah satu tatalaksana stenosis mitral adalah menghilangkan obstruksi aliran katup mitral melalui tindakan Komisurotomi Mitral Transvena Perkutan (KMTP). Pencapaian tingkat keberhasilan KMTP yang optimal menurut ekokardiografi berpotensi menimbulkan komplikasi regurgitasi mitral. Di samping itu, saat ini keberhasilan KMTP menurut kriteria kateterisasi belum jelas hubungannya dengan luaran klinis jangka panjang. Penelitian ini bertujuan membandingkan luaran klinis jangka panjang pada pasien yang dilakukan KMTP didasarkan kriteria ekokardiografi dan kateterisasi.

**Metode.** Studi *cross sectional* dilakukan pada pasien stenosis mitral yang menjalani KMTP. Pasien dibagi 2 kelompok berdasarkan kriteria keberhasilan ekokardiografi ( $MVA \geq 1,5 \text{ cm}^2$  vs  $MVA < 1,5 \text{ cm}^2$ ). Dinilai perbedaan luaran klinis jangka panjang yaitu hasil *6-minute walk test* dan SF-36 antar kedua kelompok.

**Hasil.** Didapatkan 22 pasien perempuan yang memenuhi kriteria penelitian, dengan usia  $38,8 \pm 12,0$  tahun dan 63,6% irama fibrilasi atrium. Karakteristik kedua kelompok tidak berbeda bermakna. Hasil *6-minute walk test* tidak berbeda bermakna antara kedua kelompok ( $6,6 \pm 0,8$  vs  $7,3 \pm 1,0$  p = 0,103). Hasil kuesioner SF-36 komponen fisik tidak berbeda bermakna antara kedua kelompok ( $43,0 \pm 7,5\%$  vs  $42,1 \pm 6,7$  p = 0,770). Begitu pula SF-36 komponen mental juga tidak berbeda bermakna antara kedua kelompok ( $50,7 \pm 5,9$  vs  $53,9 \pm 8,9$  p = 0,338).

**Kesimpulan.** Tidak didapatkan perbedaan bermakna luaran klinis jangka panjang antara kelompok KMTP yang berhasil menurut kriteria ekokardiografi dan kelompok yang gagal menurut kriteria ekokardiografi tetapi berhasil menurut kriteria kateterisasi.

(J Kardiol Indones. 2010; 31: 28-38.)

**Kata kunci :** stenosis mitral, Komisurotomi Mitral Transvena Perkutan, *6 minute walk test*, SF-36

Stenosis mitral ditandai adanya hambatan aliran darah ke ventrikel kiri pada tingkat katup mitral akibat ke-

lainan struktur aparatus katup mitral, yang mencegah pembukaan yang normal pada saat diastolik. Penyebab tersering stenosis mitral adalah penyakit jantung rheuma. Stenosis terjadi karena proses patologi yang mengakibatkan penebalan katup, kalsifikasi, fusi kor-dae dan komisura.<sup>1</sup>

Angka kejadian stenosis mitral lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki dengan rasio 2-4

### Alamat Korespondensi:

dr. Diah R Widowati, SpJP, Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FKUI, dan Pusat Jantung Nasional Harapan Kita, Jakarta. Jl. S Parman Kav 87, Jakarta I 1420. E-mail: drwidowati@yahoo.com

: 1. Penyebab pasti lebih tingginya prevalensi perempuan pada stenosis mitral belum diketahui.<sup>2,3</sup>

Perjalanan alamiah SM sangat bervariasi. Presentasi klinis SM bergantung pada derajat penyempitan luas area katup. Semakin berat penyempitan yang terjadi, semakin berat gejala berkaitan dengan peningkatan tekanan atrium kiri dan tekanan paru.<sup>4</sup>

Pasien stenosis mitral sedang hingga berat (luas area katup  $\geq 1,5 \text{ cm}^2$ ) yang tetap bergejala meskipun telah mendapat terapi medikamentosa memerlukan perbaikan stenosis secara mekanik.<sup>1</sup> Pada penelitian Reyes dkk<sup>5</sup>, Ben Farhat dkk<sup>6</sup>, dan Cardoso dkk<sup>7</sup>, tindakan Komisurotomi Mitral Transvena Perkutan (KMTP) bagi pasien stenosis mitral dengan anatomi katup yang sesuai untuk KMTP dan tidak ditemukan adanya trombus di atrium kiri dan regurgitasi mitral sedang hingga berat terbukti lebih superior dibandingkan tindakan bedah (reparasi katup mitral).

Rekomendasi ACC/AHA guidelines menunjukkan tindakan KMTP dinyatakan berhasil bila luas area katup mitral meningkat hingga  $> 1,5 \text{ cm}^2$  atau terjadi penurunan 50-60% gradien transmitral atau terjadi penurunan tekanan atrium kiri  $< 18 \text{ mmHg}$  tanpa adanya komplikasi berupa regurgitasi mitral derajat 3-4 dan defek septum atrial residual. Luas area katup mitral dan gradien transmitral biasanya dinilai segera setelah tindakan KMTP dan 72 jam setelah tindakan. Dengan kriteria keberhasilan luas area katup mitral  $> 1,5 \text{ cm}^2$  banyak penelitian ilmiah menunjukkan angka restenosis pasca KMTP cukup baik.<sup>8</sup> Fawzy dkk meneliti luaran klinis jangka panjang KMTP mendapatkan angka restenosis 5, 7, 10 dan 13 tahun pasca KMTP masing-masing 11%, 19%, 32% dan 49% dengan kelas fungsional NYHA III 1,6% pada bulan ke-6 pasca KMTP.<sup>9</sup> Studi Hernandez dkk, menggunakan kriteria keberhasilan yang sama, menunjukkan angka restenosis 39 bulan pasca KMTP 10% dan kelas fungsional NYHA  $\leq 2$  69%. Luas area katup mitral yang lebih rendah akan menimbulkan restenosis yang lebih besar.<sup>10</sup> Kedua studi ini menilai luaran klinis jangka panjang berdasarkan keluhan subyektif pasien.<sup>9,10</sup> Orange dkk melakukan studi luaran pasca KMTP dengan uji treadmill protokol Bruce pada pasien dengan luas area katup mitral  $> 1,5 \text{ cm}^2$  setelah 1, 2, 3 dan 4 tahun pasca KMTP. Hasil studi ini menunjukkan semakin lama pasca KMTP hasil uji treadmill makin menurun baik pada kelompok dengan kelas fungsional NYHA I-II maupun III-IV.<sup>11</sup>

Kriteria keberhasilan KMTP tidak hanya berdasarkan penurunan luas area katup mitral, tetapi

dapat ditentukan juga berdasarkan penurunan gradien transmitral, karena semakin kecil luas area bukaan katup mitral, semakin besar gradien transmitral.<sup>8</sup> Di ruang kateterisasi, sasaran target tindakan KMTP adalah dicapainya gradien transmitral  $< 10 \text{ mmHg}$  tanpa pengukuran langsung luas area bukaan katup mitral.<sup>12</sup>

Kenaikan luas area katup mitral pada tindakan berkaitan dengan adanya *splitting* (pemisahan) dari fusi komisura mitral. Namun tidak semua pasien dengan pemisahan komisura setelah prosedur dapat mencapai luas area katup mitral yang optimal yaitu  $> 1,5 \text{ cm}^2$  sesuai kriteria keberhasilan menurut ekokardiografi. Salah satu komplikasi KMTP yang sering dijumpai adalah regurgitasi mitral berat. Regurgitasi mitral dijumpai hampir 50% dari pasien-pasien yang menjalani tindakan KMTP. Umumnya regurgitasi bersifat ringan dan tidak mempengaruhi prognosis jangka panjang. Komplikasi inilah yang sering terjadi bila kita mengharapkan kenaikan luas area katup mitral yang tinggi sesuai kriteria ekokardiografi. Oleh karena itu, tindakan KMTP lebih aman dan efektif bila dihentikan setelah dijumpai penurunan gradien transmitral sesuai kriteria kateterisasi, sehingga kejadian komplikasi regurgitasi mitral dapat dihindari. Penurunan gradien transmitral ini pasti akan disertai peningkatan luas area katup mitral.<sup>13</sup>

Di Pusat Jantung Nasional Harapan Kita (PJNHNK) tindakan KMTP telah lama dilakukan pada pasien-pasien stenosis mitral. Penelitian terdahulu di PJNHNK menunjukkan keberhasilan KMTP berdasarkan ekokardiografi sebesar 29,3%.<sup>14</sup> Tetapi pada observasi klinik kebanyakan pasien-pasien pasca KMTP menunjukkan perbaikan klinis yang nyata. Namun sampai saat ini belum ada studi yang meneliti apakah keberhasilan KMTP berdasarkan kriteria kateterisasi akan memiliki luaran klinis jangka panjang yang juga baik seperti keberhasilan KMTP berdasarkan ekokardiografi. Oleh karena itu akan dilakukan studi komparatif luaran klinis jangka panjang KMTP yang dikaitkan dengan kriteria keberhasilan ekokardiografi dan kateterisasi.

## Metodologi

Penelitian ini merupakan studi *cross sectional* yang dilakukan di Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FKUI, Pusat Jantung Nasional Harapan Kita, Jakarta.

Populasi yang diteliti dalam penelitian ini adalah semua penderita stenosis mitral berjenis kelamin perempuan yang menjalani tindakan KMTP di PJNHK pada periode bulan Januari 2007 – Desember 2008 serta memenuhi kriteria penelitian. Pasien dipanggil untuk follow-up terhadap keadaan klinis pasien setelah 1-2 tahun pasca KMTP. Pasien dengan kelainan kongenital, kelainan katup aorta dan katup mitral moderate atau lebih dikeluarkan dari penelitian.

Kasus stenosis mitral lebih banyak dijumpai pada perempuan yaitu sebesar 78,8% sedangkan pada laki-laki ditemukan sebesar 21,2%.<sup>14</sup> Oleh karena itulah, penelitian ini dilakukan hanya pada perempuan untuk mengurangi terjadinya bias.

### Cara Kerja

Semua pasien yang memenuhi kriteria penelitian didata dan dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok  $MVA \geq 1,5 \text{ cm}^2$  dan kelompok  $MVA < 1,5 \text{ cm}^2$ . Setiap pasien dipanggil untuk datang ke poliklinik PJNHK dan dilakukan *6-minute walk test* dan diberikan kuesioner SF-36.

*Six minute walk test* dilakukan di Divisi Rehabilitasi Medik dan Prevensi PJNHK. Setiap pasien akan diawasi oleh dokter dan paramedik selama pelaksanaan uji ini. Uji dimulai dengan istirahat selama 10 menit, kemudian pasien mulai berjalan pada lintasan datar sepanjang 30 meter bolak-balik selama 6 menit. Uji diakhiri dengan istirahat selama 10 menit. Jarak tempuh selama 6 menit dihitung dalam meter dan dikonversikan menjadi mets, dengan mempertimbangkan berat badan dan usia.

Kuesioner SF-36 terjemahan bahasa Indonesia yang telah diuji kesahihan dan keandalannya diberikan pada pasien, diisi sendiri dan dikembalikan pada saat itu juga.

### Definisi Operasional

- Stenosis mitral: stenosis mitral sedang bila  $MVA 1,0 - 1,5 \text{ cm}^2$ , mean  $MVG 5-10 \text{ mmHg}$ . Stenosis mitral berat bila  $MVA$  kurang dari  $1,0 \text{ cm}^2$ , mean  $MVG$  lebih dari  $10 \text{ mmHg}$ .<sup>8</sup>
- Luas area katup mitral (*Mitral Valve Area/MVA*) menurut ekokardiografi diukur dengan metode *pressure half time (PHT)* dari pandangan apikal 4 ruang. Hasil diambil dari rerata sebanyak 3 denyut jantung untuk pasien dengan irama sinus dan 5 denyut jantung untuk pasien dengan irama fibrilasi atrium.

- Gradien transmitral (*Mitral Valve Gradient/MVG*) menurut ekokardiografi diukur menggunakan *continuous wave Doppler* dari pandangan apikal 4 ruang.
- Regurgitasi Mitral menurut ekokardiografi diukur menggunakan *color Doppler* dari pandangan apikal 4 ruang.
- Gradien transmitral menurut kateterisasi dihitung dengan mengukur perbedaan tekanan antara tekanan ventrikel kiri dan tekanan atrium kiri. Pengukuran diukur sebelum dan setelah inflasi balon Inoue.
- Luas area katup mitral menurut kateterisasi diukur menggunakan rumus Gorlin.
- Regurgitasi Mitral menurut kateterisasi dinilai berdasarkan klasifikasi Sellar pada saat ventrikulografi kiri.
- KMTP berhasil menurut kriteria ekokardiografi : bila luas area katup mitral meningkat hingga  $> 1,5 \text{ cm}^2$  tanpa adanya komplikasi berupa regurgitasi mitral derajat 3-4 dan defek septum atrial residual.<sup>8</sup>
- KMTP berhasil menurut kriteria kateterisasi : bila didapatkan gradien transmitral pasca KMTP  $< 10 \text{ mmHg}$  tanpa regurgitasi mitral grade 3-4.<sup>11</sup>

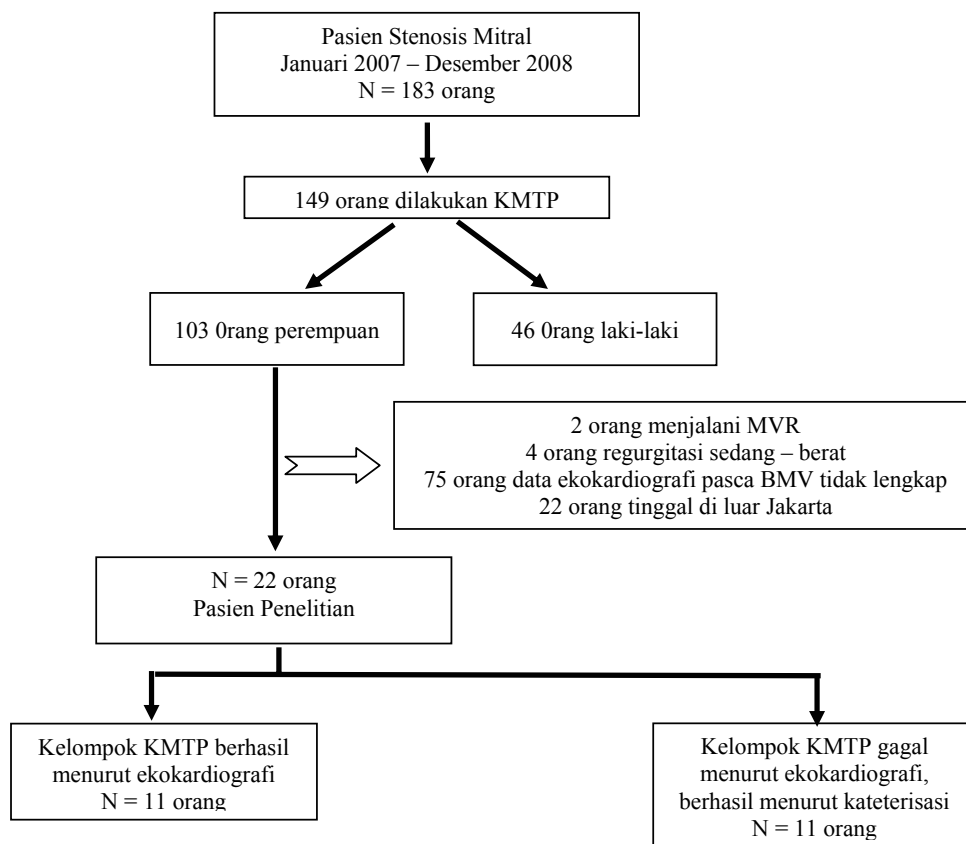
### Analisa Data

- Data disajikan dalam bentuk nilai rerata  $\pm$  SD atau nilai median untuk nilai kontinyu dan proporsi untuk data kategorikal.
- Dilakukan suatu uji hipotesis komparatif untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dengan variabel terikat.
- Untuk membandingkan perbedaan rerata dua kelompok dilakukan uji T test tidak berpasangan bila distribusi data normal atau Mann Whitney bila distribusi data tidak normal.
- Batas kemaknaan adalah  $p < 0,05$
- Data dianalisa dengan menggunakan SPSS versi 16

### Hasil Penelitian

Jumlah pasien dengan stenosis mitral periode Januari sampai dengan Desember 2008 sebanyak 183 orang. Dari seluruh pasien tersebut, tindakan KMTP dilakukan pada 149 orang dan hanya 22 pasien perempuan dapat dilakukan analisa.

Karakteristik dasar subyek ditampilkan pada tabel 1. Usia pasien stenosis mitral bervariasi dengan rentang usia 21 tahun sampai 56 tahun. Sebagian besar subyek



Gambar 3. Pasien stenosis mitral yang menjalani KMT selama periode Januari 2007 – Desember 2008

stenosis mitralis pada penelitian ini sudah berada pada fase lanjut terlihat dengan proporsi subyek yang mempunyai irama jantung fibrilasi atrium pra KMT sebesar 63,6% dan rerata luas area katup mitral 0,7 cm<sup>2</sup> ( 0,5 – 1,3). Terdapat perbaikan parameter ekokardiografi dan kateterisasi pasca KMT. Walaupun kejadian regurgitasi mitral meningkat menjadi 68,2% pasca KMT tetapi 40,9 % pasien regurgitasi mitral ringan dan 27,3% pasien regurgitasi mitral sedang. Waktu follow-up rerata setelah tindakan KMT pada penelitian ini 23,2 ± 7,2 bulan.

Tabel 2 memperlihatkan karakteristik subyek menurut luas area mitral secara ekokardiografi. Pada kelompok MVA ≥1,5 cm<sup>2</sup> pra KMT, didapatkan proporsi fibrilasi atrium 63,6% (p = 1,000) sama dengan kelompok MVA <1,5 cm<sup>2</sup>. Dari data ekokardiografi didapatkan rerata gradien transmitral sebesar 13,4 ± 5,4 mmHg pada kelompok MVA ≥1,5 cm<sup>2</sup> tidak berbeda bermakna dibandingkan kelompok MVA <1,5 cm<sup>2</sup> sebesar 14,7 ± 4,7 mmHg, p = 1,000. Ber-

dasarkan data kateterisasi pra KMT, luas area katup mitral kelompok MVA ≥1,5 cm<sup>2</sup> sebesar 0,5 cm<sup>2</sup> ( 0,3 – 1,6 ) sama dengan kelompok MVA <1,5 cm<sup>2</sup> sebesar 0,5 cm<sup>2</sup> ( 0,3 – 1,0 ), p = 0,847 dan juga didapatkan rerata gradien transmitral kelompok MVA ≥1,5 cm<sup>2</sup> tidak berbeda bermakna dibandingkan kelompok MVA <1,5 cm<sup>2</sup> (13,7 mmHg (5,1 – 28) vs 14,7 ± 4,7 mmHg, p = 1,000). Skor Wilkin kelompok MVA ≥1,5 cm<sup>2</sup> 6 ± 2 tidak berbeda bermakna dibandingkan pada kelompok MVA <1,5 cm<sup>2</sup> 7,2 ± 1,6 p = 0,142. Tekanan sistolik arteri pulmonal kelompok MVA ≥1,5 cm<sup>2</sup> tidak berbeda bermakna dari kelompok MVA <1,5 cm<sup>2</sup> (55 mmHg (30-120) vs 74 mmHg (35 – 196), p = 0,116). Regurgitasi mitral dari data ekokardiografi sebelum KMT tidak dijumpai perbedaan bermakna antara kedua kelompok (36,4% vs 9,1%, p = 0,338) sedangkan data kateterisasi juga menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna regurgitasi mitral sebelum KMT pada kedua kelompok (9,1% vs 18,2%, p = 0,534).

Tabel 1. Karakteristik dasar pasien

Variabel	Deskripsi (N = 22)
Usia (tahun)	38,8 ± 12,0
Atrial fibrilasi	
Pra-KMTP	14 (63,6)
Pasca-KMTP	15 (68,2)
Penyakit penyerta	
CVD-SNH	3 (13,6)
Rheumatoid Arthritis	2 (9,1)
Kanker serviks	1 (4,5)
Diabetes Mellitus	1 (4,5)
Asma Bronkiale	2 (9,1)
Data ekokardiografi	
MVA pra-KMTP	0,7 (0,5 - 1,3)
MVA pasca-KMTP	1,45 (0,8 - 1,8)
MVG pra-KMTP	14,1 ± 5,4
MVG pasca-KMTP	6,4 ± 2,2
Diameter atrium kiri pra-KMTP	49,4 ± 5,4
Diameter atrium kiri pasca-KMTP	48,5 (31 - 53)
Tekanan sistolik arteri pulmonal pra-KMTP	59 (30 - 196)
Tekanan sistolik arteri pulmonal pasca-KMTP	45,7 ± 26,0
Regurgitasi mitral pra KMTP	
Regurgitasi mitral ringan	6 (26,1)
Regurgitasi mitral pasca KMTP	15 (68,2)
Regurgitasi mitral ringan	9(40,9)
Regurgitasi mitral sedang	6(27,3)
Skor Wilkins	6,6 ± 1,9
Data Kateterisasi	
MVA pra-KMTP	0,5 (0,3 - 1,6)
MVA pasca-KMTP	1,2 ± 0,6
MVG pra-KMTP	14,8 ± 5,8
MVG pasca-KMTP	5,8 ± 2,3
Tekanan sistolik arteri pulmonal pra-KMTP	65,1 ± 22,2
Tekanan sistolik arteri pulmonal pasca-KMTP	51,6 ± 19,2
Tekanan atrium kiri pra-KMTP	25 (11 - 68)
Tekanan atrium kiri pasca-KMTP	14 ( 6 - 38 )
Regurgitasi mitral pra KMTP	
Regurgitasi mitral ringan	3 (13,6)
Regurgitasi mitral pasca KMTP	10 (45,5)
Regurgitasi mitral ringan	5 (22,7)
Regurgitasi mitral sedang	5 (22,7)
Waktu <i>follow-up</i> (bulan)	23,2 ± 7,2

CVD-SNH = *cerebrovascular disease stroke non haemorrhagic*; KMTP = Komisurotomi Mitral Transvena Perkutan; MVA = *Mitral Valve Area*; MVG = *Mitral Valve Gradient*.

Tabel 2. Data dasar pasien berdasarkan tingkat keberhasilan KMTP

Variabel	MVA $\geq 1,5$ cm <sup>2</sup> (N=11)	MVA $< 1,5$ cm <sup>2</sup> (N=11)	Nilai P
Usia (tahun)	42,6 $\pm$ 12,3	35,0 $\pm$ 10,9	0,144
Penyakit penyerta	5 (45,5)	4 (36,4)	1,000
Atrial fibrilasi			
Pra-KMTP	7 (63,6)	7 (63,6)	1,000
Pasca-KMTP	8 (72,7)	7 (63,6)	1,000
Data ekokardiografi			
MVA pra-KMTP	0,8 (0,5 - 1,3)	0,6 (0,5 - 1,0)	0,040*
MVA pasca-KMTP	1,6 (1,5 - 1,8)	1,0 (0,8 - 1,4)	<0,001*
MVG pra-KMTP	13,4 $\pm$ 6,2	14,8 $\pm$ 4,7	0,535
MVG pasca-KMTP	6,0 (4,0 - 10,0)	7,0 (2,0 - 9,0)	0,562
Diameter LA pra-KMTP	49,5 $\pm$ 4,7	49,3 $\pm$ 6,3	0,940
Diameter LA pasca-KMTP	45,5 $\pm$ 6,3	47,4 $\pm$ 5,4	0,452
Tekanan sistolik arteri pulmonal pra KMTP	55 (30 - 120)	74 (35 - 196)	0,116
Tekanan sistolik arteri pulmonal pasca KMTP	38,7 $\pm$ 23,4	52,6 $\pm$ 27,6	0,218
Regurgitasi mitral pra KMTP			
Regurgitasi mitral ringan	4 (36,4)	2 (9,1)	0,338
Regurgitasi mitral pasca KMTP	7 (63,7)	8(72,7)	0,881
Regurgitasi mitral ringan	4 (36,4)	5 (45,5)	0,665
Regurgitasi mitral sedang	3 (27,3)	3 (27,3)	1,000
Skor Wilkins	6 $\pm$ 2	7,2 $\pm$ 1,6	0,142
Data kateterisasi			
MVA pra-KMTP	0,5 (0,3 - 1,6)	0,5 (0,3 - 1,0)	0,847
MVA pasca-KMTP	1,5 $\pm$ 0,7	1,0 $\pm$ 0,3	0,024*
MVG pra-KMTP1	13,7 (5,1 - 28,0)	14,7 $\pm$ 4,7	1,000
MVG pasca-KMTP	5,0 $\pm$ 2,0	6,6 $\pm$ 2,4	0,100
Tekanan sistolik arteri pulmonal pra KMTP	61 (28 - 96)	76 (44 - 98)	0,478
Tekanan sistolik arteri pulmonal pasca KMTP	46,8 $\pm$ 19,6	46,5 $\pm$ 18,4	0,248
Tekanan atrium kiri pra KMTP	25,9 $\pm$ 14,2	29,8 $\pm$ 15,5	0,401
Tekanan atrium kiri pasca KMTP	13,8 $\pm$ 8,4	17,4 $\pm$ 7,3	0,056
Regurgitasi mitral pra KMTP			
Regurgitasi mitral ringan	1 (9,1)	2 (18,2)	0,534
Regurgitasi mitral pasca KMTP	6 (54,5)	4 (36,4)	0,693
Regurgitasi mitral ringan	3 (27,3)	2 (18,2)	0,611
Regurgitasi mitral sedang	3 (27,3)	2 (18,2)	0,611

KMTP = Komisurotomi Mitral Transvena Perkutan; MVA = Mitral Valve Area; MVG = Mitral Valve Gradient.

Pasca KMTP didapatkan proporsi fibrilasi atrium pada kelompok MVA  $\geq 1,5$  cm<sup>2</sup> 72,7% tidak berbeda bermakna dari proporsi kelompok MVA  $< 1,5$  cm<sup>2</sup> 63,6%, p = 1,000. Luas area katup mitral berdasarkan data kateterisasi pada kelompok MVA  $\geq 1,5$  cm<sup>2</sup> yaitu

1,5  $\pm$  0,7 cm<sup>2</sup> tidak berbeda bermakna dibandingkan kelompok MVA  $< 1,5$  cm<sup>2</sup> yaitu 1,0  $\pm$  0,3 cm<sup>2</sup>, p = 0,024. Rerata gradien transmitral melalui ekokardiografi pasca KMTP pada kelompok MVA  $\geq 1,5$  cm<sup>2</sup> didapatkan 6,0 mmHg (4,0 - 10,0) juga tidak

berbeda bermakna dibandingkan kelompok MVA < 1,5 cm<sup>2</sup> 7,0 mmHg (2,0 – 9,0), p = 0,562. Begitu pula dengan rerata gradien transmitral dari data kateterisasi pasca KMTP kelompok MVA ≥1,5 cm<sup>2</sup> tidak berbeda bermakna dari kelompok MVA <1,5 cm<sup>2</sup> 5,0 ± 2,0 mmHg vs 6,6 ± 2,4 mmHg, p = 0,100. Tekanan sistolik arteri pulmonal berdasarkan data ekokardiografi pada kelompok MVA ≥1,5 cm<sup>2</sup> tidak berbeda bermakna dibandingkan kelompok MVA <1,5 cm<sup>2</sup> (38,7 ± 23,4 mmHg vs 52,6 ± 27,6 mmHg, p = 0,218). Dari data kateterisasi dijumpai tekanan sistolik arteri pulmonal tidak berbeda bermakna antara kedua kelompok ini (46,8 ± 19,6 mmHg vs 46,5 ± 18,4 mmHg, p = 0,248). Pasca KMTP dijumpai peningkatan kejadian regurgitasi mitral 54,6% pada kelompok MVA ≥1,5 cm<sup>2</sup> dan 36,4% pada kelompok MVA <1,5 cm<sup>2</sup>, tetapi tidak dijumpai perbedaan bermakna diantara kedua kelompok. Regurgitasi mitral setelah KMTP dari data ekokardiografi tidak memiliki perbedaan bermakna antara kedua kelompok (63,7% vs 72,7%, p = 0,881) dan data kateterisasi juga regurgitasi mitral yang tidak berbeda bermakna pada kedua kelompok (54,5% vs 36,4%, p = 0,693).

Pada pasien-pasien kedua kelompok KMTP ini, dilakukan *6 minute walk test* dan diberikan kuesioner SF-36 saat follow up. Hasil uji t ditampilkan pada tabel 3. Didapatkan hasil kapasitas aerobik kelompok MVA ≥1,5 cm<sup>2</sup> yaitu 6,6±0,8 mets tidak berbeda bermakna dibandingkan kelompok MVA <1,5 cm<sup>2</sup> yaitu 7,3±1,0 mets (p = 0,103). Hasil kuesioner SF-36 komponen fisik pada kelompok MVA ≥1,5 cm<sup>2</sup> 43,0 ± 7,5 tidak berbeda bermakna dibandingkan pada kelompok MVA <1,5 cm<sup>2</sup> 42,1 ± 6,7 (p = 0,770) sedangkan hasil kuesioner SF-36 komponen mental kelompok MVA ≥1,5 cm<sup>2</sup> yaitu 50,7 ± 5,9 juga tidak berbeda bermakna dibandingkan pada kelompok MVA <1,5 cm<sup>2</sup> yaitu 53,9 ± 8,9 (p = 0,338). Dari hasil analisa ini disim-

pulkan bahwa tidak dijumpai perbedaan luaran klinis antara kelompok MVA ≥1,5 cm<sup>2</sup> dengan kelompok MVA <1,5 cm<sup>2</sup>.

## Pembahasan

Prevalensi stenosis mitral pada perempuan lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki pada banyak kepustakaan dengan rasio 2 - 4 : 1. Tetapi bagaimana peranan jenis kelamin dengan penyakit ini masih belum dapat dijelaskan.<sup>2,3</sup> Oleh karena itulah, penelitian ini dilakukan dengan subyek perempuan untuk menghilangkan bias yang dapat terjadi antar jenis kelamin. Rentang usia yang dapat menderita stenosis mitral bergantung pada demografi. Di benua Eropa, stenosis mitral dijumpai pada dekade lima hingga enam sedangkan pada banyak negara berkembang stenosis mitral dijumpai pada usia lebih muda 20-30 tahun.<sup>8</sup> KMTP aman dan efektif dilakukan pada anak dan dewasa. Ini telah dibuktikan oleh Fawzy dkk<sup>15</sup> KMTP aman dilakukan pada rentang usia 10 – 61 tahun dengan angka kejadian restenosis tidak berbeda bermakna antara kelompok usia < 20 tahun dan kelompok > 20 tahun. Pada penelitian yang dilakukan oleh Ramondo dkk<sup>16</sup> selama 15 tahun, didapatkan usia bukanlah prediktor keberhasilan KMTP jangka panjang, meskipun *event free survival* lebih tinggi pada kelompok usia muda. Hal ini diduga berkaitan dengan anatomi katup mitral yaitu skor Wilkin yang lebih rendah dan area bukaan katup mitral yang lebih lebar. Sesuai penelitian terdahulu, dalam penelitian ini tidak dijumpai perbedaan bermakna dalam usia pada kelompok MVA ≥1,5 cm<sup>2</sup> maupun MVA <1,5 cm<sup>2</sup>.

Seleksi pasien merupakan masalah penting yang akan menentukan luaran klinis pasca KMTP. Palacios dkk<sup>17</sup> meneliti luaran jangka pendek dan jangka

Tabel 3. Hubungan keberhasilan KMTP terhadap 6 minute walk test (mets), SF-36 komponen fisik dan SF-36 komponen mental

Variabel	MVA ≥1,5 cm <sup>2</sup> (N=11)	MVA <1,5 cm <sup>2</sup> (N=11)	Nilai P
<i>Six minute walk test</i>			
Kapasitas aerobik (mets)	6,6 ± 0,8	7,3 ± 1,0	0,103
Kuesioner SF-36			
<i>Physical component summary</i>	43,0 ± 7,5	42,1 ± 6,7	0,770
<i>Mental component summary</i>	50,7 ± 5,9	53,9 ± 8,9	0,338

MVA = Mitral Valve Area; SF-36 = short form 36.

panjang pasca KMTP dimana setelah evaluasi 8 tahun didapatkan *event free survival* 50% pada pasien dengan skor Wilkin  $\leq 8$  dan makin berkurang menjadi 38% setelah 12 tahun. Dari ke-4 penilaian skor Wilkin, Cannon dkk<sup>18</sup> menemukan bahwa kalsifikasi komisura paling penting dalam menentukan keberhasilan KMTP. Pasien tanpa kalsifikasi komisura memiliki *event free survival* pada tahun ke-2 pasca KMTP sebesar 82% dibandingkan pasien dengan kalsifikasi komisura sebesar 51%. Hasil penelitian ini berbeda dengan 2 keputakaan di atas, dimana tidak ada perbedaan bermakna skor Wilkin pada kedua kelompok. Skor Wilkin  $> 8$  hanya dijumpai pada 4 pasien dan tidak ada pasien yang memiliki skor kalsifikasi komisura  $> 3$ . Dua pasien yang memiliki skor Wilkin  $> 8$  masuk dalam kelompok MVA  $\geq 1,5$  cm<sup>2</sup>. Padiak dkk mendapatkan skor Wilkin  $> 10$  memiliki sensitifitas 90% dan spesifisitas 97%.<sup>19</sup>

Fibrilasi atrium (AF) merupakan kelainan irama yang paling sering ditemukan dalam praktek klinis dengan prevalensi secara keseluruhan sebesar 0,4%.<sup>20</sup> Dengan terdapatnya penyakit lain seperti kelainan katup akan meningkatkan kejadian AF. Penelitian ini mendapatkan kejadian AF 63,6% pra KMTP dan 68,2% pasca KMTP. Kejadian AF pada penelitian ini memang lebih besar dari penelitian Mehta dkk dan Diker dkk, dimana mereka melaporkan insiden AF sebesar 40% dan 29%.<sup>20,21</sup> Kejadian AF secara konsisten berhubungan dengan ukuran atrium kiri. Studi Mehta mendapatkan bahwa 3% AF terjadi bila diameter atrium kiri  $< 40$  mm dan akan meningkat sampai 54% bila atrium kiri lebih dari 40 mm.<sup>20</sup> Hal ini dapat menerangkan tingginya kejadian AF pada penelitian ini, dimana diameter atrium kiri rerata  $49,4 \pm 5,4$  mm pra KMTP dan 48,5 mm (31 – 53 mm) pasca KMTP. Baik pada kelompok MVA  $\geq 1,5$  cm<sup>2</sup> maupun pada kelompok MVA  $< 1,5$  cm<sup>2</sup> didapatkan penurunan diameter atrium kiri, tetapi hasil ini tidak diikuti oleh perubahan irama AF menjadi sinus. Hal ini juga telah disebutkan oleh Mehta bahwa walaupun sudah dilakukan koreksi pada kelainan yang ada irama AF akan menetap.<sup>20</sup>

Tindakan KMTP dikaitkan dengan pemisahan katup mitral yang mengalami stenosis dengan hasil akhir berupa peningkatan luas area katup mitral. Tetapi tidak semua pasien yang menjalani KMTP mendapatkan hasil yang optimal. Penelitian ini mendapatkan baik kelompok MVA  $\geq 1,5$  cm<sup>2</sup> maupun kelompok MVA  $\geq 1,5$  cm<sup>2</sup> berdasarkan ekokardiografi mengalami kenaikan luas area katup mitral pasca KMTP dan juga

penurunan gradien transmitral pasca KMTP. Tetapi bila dianalisa lebih lanjut, tidak didapatkan perbedaan bermakna mengenai luas area katup mitral dan gradien transmitral pada kedua kelompok penelitian ini. Banyak keputakaan yang menulis tentang luaran klinis jangka panjang pasca KMTP, menyatakan peningkatan luas area katup mitral dan penurunan gradien transmitral merupakan prediktor yang baik pada luaran klinis pasca KMTP. Namun semua keputakaan tersebut mendefinisikan tindakan KMTP dianggap berhasil bila luas area katup mitral  $> 1,5$  cm<sup>2</sup>. Pasien dengan luas area katup mitral pasca KMTP  $< 1,5$  cm<sup>2</sup> dikeluarkan dari penelitian.<sup>9,10,17,22-24</sup>

Gradien transmitral dan tekanan sistolik arteri pulmonal mengalami penurunan pasca KMTP pada kedua kelompok, meskipun perbedaan besarnya penurunan kedua variabel tersebut tidak bermakna pada kedua kelompok. Hal ini sesuai dengan studi Harikrishnan dkk dimana dikatakan tekanan sistolik arteri pulmonal akan menurun dengan menurunnya gradien transmitral. Pada stenosis mitral, hipertensi pulmonal terjadi akibat 3 mekanisme yaitu transmisi pasif peningkatan tekanan atrium kiri dan vena pulmonal, vasokonstriksi pembuluh arteri pulmonal yang diinduksi oleh hipertensi vena pulmonal dan perubahan morfologi pembuluh darah paru akibat peningkatan tekanan yang berlangsung lama. Bila sudah terjadi vasokonstriksi arteri pulmonal maka penurunan tekanan sistolik arteri pulmonal terjadi secara lambat, setelah satu minggu pasca tindakan.<sup>25</sup> Dalam studi Siahaan, didapatkan tekanan sistolik arteri pulmonal  $> 95$  mmHg berhubungan dengan turun tidaknya hipertensi pulmonal pasca KMTP.<sup>14</sup> Pada penelitian ini, didapatkan tekanan sistolik arteri pulmonal  $< 95$  mmHg pra KMTP, sehingga didapatkan penurunan tekanan sistolik arteri pulmonal segera setelah KMTP pada kedua kelompok.

Pada penelitian ini dijumpai peningkatan kasus regurgitasi mitral sesudah KMTP, tetapi tidak dijumpai perbedaan bermakna regurgitasi mitral sebelum dan sesudah KMTP pada kedua kelompok. Kim dkk<sup>13</sup> menemukan bahwa regurgitasi mitral sering terjadi pasca KMTP akibat pemisahan komisura. Pasien dengan regurgitasi mitral komisural memiliki *event free survival* 8 tahun lebih tinggi dibandingkan pada pasien dengan regurgitasi mitral non komisural (63% vs 29%,  $p < 0,001$ ). Dalam evaluasi Kim dkk, prevalensi regurgitasi mitral komisural akan mengalami penurunan pasca KMTP.<sup>13</sup> Dari hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa peningkatan luas area katup

mitral pasca KMTP tidak berpotensi meningkatnya regurgitasi mitral.

Berdasarkan hasil *6-minute walk test*, kapasitas aerobik baik pada kelompok MVA  $\geq 1,5$  cm<sup>2</sup> dan kelompok MVA  $< 1,5$  cm<sup>2</sup> tidak didapatkan perbedaan bermakna. Pada kelompok MVA  $\geq 1,5$  cm<sup>2</sup> dijumpai penyakit penyerta (45%) lebih banyak dibandingkan kelompok MVA  $< 1,5$  cm<sup>2</sup> (36,4%), tetapi hasil analisa juga tidak dijumpai perbedaan bermakna antara kedua kelompok. Hal ini berbeda dengan studi Messner-Pellenc dkk menunjukkan bahwa pasien pasca KMTP dengan luas area katup mitral  $> 1,5$  cm<sup>2</sup> menunjukkan perbaikan kapasitas aerobik 6 bulan pasca KMTP yang berkaitan dengan peningkatan curah jantung, penurunan tekanan arteri pulmonal, dan penurunan kapasitas difusi kapiler-alveoli.<sup>26</sup> Pada pasien pasca KMTP yang diberikan latihan fisik selama 3 bulan 3 kali seminggu menunjukkan bahwa program latihan ini dapat memperbaiki kapasitas fungsional. Namun, perbaikan penampilan klinis ini tidak memiliki hubungan bermakna dengan keberhasilan hemodinamik yaitu peningkatan luas area katup mitral dan penurunan gradien transmitral. Secara subyektif, keluhan sesak nafas dan cepat lelah pada pasien pasca KMTP menghilang segera setelah KMTP. Hal ini dikaitkan dengan penurunan tekanan atrium kiri dan kongesti interstitial.<sup>27</sup> Pada penelitian ini, dijumpai tidak adanya perbedaan bermakna variabel hemodinamik kedua kelompok, kecuali perbedaan luas area katup mitral. Oleh karena itu, hasil *6 minute walk test* kedua kelompok tidak menunjukkan perbedaan bermakna.

Kuesioner SF-36 (*Short Form-36*) dibuat di Amerika Serikat sebagai salah satu bentuk kuesioner generik yang banyak dipakai pada penelitian-penelitian mengenai kualitas hidup.<sup>28</sup> Pada penelitian ini hasil SF-36 komponen fisik maupun mental juga menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna antara kedua kelompok. Pada kelompok MVA  $\geq 1,5$  cm<sup>2</sup> maupun kelompok MVA  $< 1,5$  cm<sup>2</sup> didapatkan rerata komponen fisik tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik. Begitu pula untuk nilai komponen mental, pada kelompok MVA  $< 1,5$  cm<sup>2</sup> dan kelompok MVA  $\geq 1,5$  cm<sup>2</sup> tidak dijumpai perbedaan bermakna. Seperti penelitian Yates dkk,<sup>29</sup> evaluasi 3 bulan pasca KMTP menunjukkan NYHA class merupakan prediktor luaran jangka panjang, tidak bergantung variabel hemodinamik dan ekokardiografi. Hal ini berkaitan dengan perubahan segera hemodinamik dan ekokardiografi tidak akurat mencerminkan status simptomatik pasien stenosis mitral. Disebutkan juga tidak adanya hubungan bermakna

antara gradien transmitral dengan toleransi latihan dan adanya hubungan yang lemah antara luas area katup mitral dengan toleransi latihan ini.<sup>29</sup>

### Keterbatasan Studi

Subyek dinilai luaran klinisnya pada rentang waktu yang berlainan dari waktu tindakan KMTP (1-2 tahun) yang mungkin berpengaruh terhadap hasil *6-minute walk test* dan nilai SF-36. Perlu dilakukan penelitian serupa dengan desain prospektif kohort acak agar didapatkan kesimpulan yang lebih jelas terhadap hubungan keberhasilan KMTP dengan luaran klinis jangka panjang.

### Kesimpulan

Tidak didapatkan perbedaan bermakna hasil luaran klinis jangka panjang baik pada kelompok KMTP yang berhasil menurut kriteria ekokardiografi maupun pada kelompok KMTP yang berhasil menurut kateterisasi tetapi gagal menurut kriteria ekokardiografi.

### Daftar Pustaka

1. Carebello BA, De Leon AC, Edmunds LH, Fedderly BJ, Freed MD, Gaasch WH, dkk. ACC/AHA Guidelines for the Management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 32: 1486-588.
2. Mohaved MR, Kashani MA, Kasravi B, Saito Y. Increased Prevalence of Mitral Stenosis in Women. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006;19:911-13.
3. Chiang CW, Kuo CT, Chen WJ, Lee CB, Hsu TS. Comparisons Between Female and Male Patients With Mitral Stenosis. *Br Heart J*. 1994; 72: 567-70.
4. Carabello BA. Modern Management of Mitral Stenosis. *Circulation*. 2005; 112: 432-7.
5. Reyes VP, Raju BS, Wynne J, Stephenson LW, Raju R, Fromm BS, dkk. Percutaneous balloon valvuloplasty compared with open surgical commissurotomy for mitral stenosis. *N Engl J Med*. 1994;331:961-967.
6. Ben Farhat M, Ayari M, Maatouk F, Betbout F, Gamra H, Jarra M, dkk. Percutaneous balloon versus surgical closed and open mitral commissurotomy: seven-year follow-up results of a randomized trial. *Circulation*. 1998;97:245-250.
7. Cardoso LF, Grinberg M, Rati MA, Pomerantzeff PM, Medeiros CC, Tarasoutchi F, dkk. Comparison between percutaneous balloon valvuloplasty and open commissurotomy for mitral

- stenosis: a prospective and randomized study. *Cardiology*. 2002;98:186–190.
8. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, dkk. 2008 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:e1-e142
  9. Fawzy ME, Hegazy H, Shoukri M, el Shaer F, ElDali A, Al-Amri M. Longterm Clinical and Echocardiographic Results After Successful Mitral Balloon Valvotomy and Pradictors of Longterm Outcome. *Eur Heart J*. 2005; 26: 1647-52.
  10. Hernandez R, Banuelos C, Alfonso F, Goicolea J, Ortiz AF, Escanned J, dkk. Long-term Clinical and Echocardiographic Follow-Up After Percutaneous Mitral Valvuloplasty With the Inoue Balloon. *Circulation*. 1999; 99: 1580-6.
  11. Orrange SE, Kawanishi DT, Lopez BM, Curry SM, Rahimtoola SH. Actuarial Outcome After Catheter Balloon Commissurotomy in Patients With Mitral Stenosis. *Circulation*. 1997; 95:382-9
  12. Kusmana D, Setianto B, Tobing DPL, Busro PW, Nazar N, Hendrayati H (eds). Standar Pelayanan Medik RS Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita, Jakarta 2003.
  13. Kim MJ, Song JK, Song JM, Kang DH, Kim YH, Lee CW, dkk. Long Term Outcomes of Significant Mitral Regurgitation After Percutaneous Mitral Valvuloplasty. *Circulation*. 2006;114:2815-22.
  14. Siahaan IH. Hipertensi Pulmonal pada Penderita Stenosis Mitral dan Faktor yang Berhubungan dengan Menetapnya Hipertensi Pulmonal Berat Segera Setelah Balloon Mitral Valvuloplasty. Tesis Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular. 2009.
  15. Fawzy M E, Stefadouros M A, Hegazy H, Shaer F E, Chaudhary M A, Fadley F A. Long Term Clinical And Echocardiographic Results of Mitral Balloon Valvotomy in Children and Adolescents. *Heart*. 2005; 91: 743-8.
  16. Ramondo A, Napodano M, Fraccaro C, Razzolini R, Tarantini G, Iliceto S. Relation of Patient Age to Outcome of Percutaneous Mitral Valvuloplasty. *Am J Cardiol*. 2006;98:1493-1500.
  17. Palacios IF, Sanchez PL, Harrell Lc, Weyman AE, Block PC. Which Patients Benefit From Percutaneous Mitral Valvuloplasty?. *Circulation* 2002; 105: 1465-71
  18. Cannon CR, Nishimura RA, Reeder GS, dkk. Echocardiographic assessment of commissural calcium: a simple pradictor of outcome after percutaneous mitral balloon valvotomy. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:175–80.
  19. Padiyal LR, Freitas N, Sagie A, Newell JB, Weyman AE, Levine RA, dkk. Echocardiography can predict which patients will develop severe mitral regurgitation after percutaneous mitral valvotomy. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:1225-31
  20. Mehta D, Ghosh J. Management of Atrial Fibrillation with Reference to Valvular Heart Disease. *Indian Heart J*. 2002;54:312-20.
  21. Diker E, Aydogdu S, Ozdemir M, Kural T, Polat K, Cehreli S, dkk. Pravalence and Pradictors of Atrial Fibrilation in Rheumatic Valvular Heart Disease. *Am J Cardiol*. 1996;77:96-8
  22. Fatkin D, Roy P, Morgan JJ, dkk. Percutaneous balloon mitral valvotomy with the Inoue single-balloon catheter : commissural morphology as a determinant of outcome. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:390–7.
  23. Iung B, Garbarz E, Doutrelant L, dkk. Late results of percutaneous mitral commissurotomy for calcific mitral stenosis. *Am J Cardiol*. 2000;85:1308–14
  24. Sutaria N, Northridge DB, Shaw TRD. Significance of commissural calcification on outcome of mitral balloon valvotomy. *Heart*. 2000;84:398–402.
  25. Harikrishnan S, Chandrasekharan CK. Pulmonary Hypertension in Rheumatic Heart Disease. *PVRI REVIEW*. 2009; 1 : 13-9.
  26. Messner-Pellenc P, Ximenes C, Leclercq F, Mercier J, Grolleau R, Prafaut C. Exercise Tolerance in Patients With Mitral Stenosis Before and After Percutaneous Mitral Valvuloplasty. Role of Lung Diffusing Capacity Limitation?. *Eur Heart J*. 1996; 17: 595-605.
  27. Douard H, Chevalier L, Labbe L, Choussat A, Broustet JP. Physical Training Improves Exercise Capacity in Patients With Mitral Stenosis After Balloon Valvuloplasty. *Eur Heart J*. 1997;18:464-9.
  28. Ware JE. SF-36 Health Survey Update. Diunduh dari: <http://www.sf-36.org/tools/sf36.shtml>, tanggal 5 Oktober 2009.
  29. Yates LA, Peverill RE, Harper RW, Smolich JJ. Usefulness of Short Term Symptomatic Status as a Pradictor of Mild and Long Term Outcome After Balloon Mitral Valvuloplasty. *Am J Cardiol*. 2001;87:912-6.