



STENOSIS AORTA DENGAN KOMPLIKASI GAGAL JANTUNG: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Calvin Linardi Putra¹, Michele Yoselin¹, Robert Noldy Ngantung²

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumangara, Jakarta, Indonesia

² Spesialis Penyakit Dalam Konsultan Kardiovaskular, Rumah Sakit Husada, Jakarta, Indonesia

Corresponding Author: Calvin Linardi Putra, Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara.

E-Mail: calvinlinardi@gmail.com

Received 19 Februari 2022; **Accepted** 23 Februari 2022; **Online Published** 28 April 2022

Abstrak

Stenosis aorta (AS) adalah penyempitan pada katup aorta jantung yang biasanya disebabkan oleh kalsifikasi degeneratif pada katup aorta. Prevalensi AS meningkat seiring bertambahnya usia, mayoritas pasien dengan AS tidak menunjukkan gejala sampai dekade ke 6 hingga 8. Pasien AS yang tidak mendapat penanganan dapat menyebabkan perburukkan kondisi jantung sehingga menyebabkan komplikasi seperti gagal jantung. Seorang wanita berusia 76 tahun dengan keluhan sesak sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit yang memberat saat aktivitas dan membaik saat berbaring dengan disanglah 2 bantal. Batuk berdahak sejak 1 minggu terakhir memberat saat aktivitas. Pada pemeriksaan ekokardiografi pasien terdiagnosis stenosis aorta dengan komplikasi gagal jantung.

Keywords: *Stenosis aorta; echocardiography; gagal jantung.*

PENDAHULUAN

Stenosis aorta (AS) merupakan suatu penyempitan pada katup aorta jantung. Penyebab AS pada orang dewasa tersering adalah kalsifikasi degeneratif pada katup aorta, yang meningkat seiring usia.^{1,2} Kebanyakan pasien dengan AS mengalami peningkatan obstruksi secara bertahap selama bertahun-tahun dan akan tetap asimtomatik hingga dekade ke 6 sampai 8 kehidupan, prognosis akan menjadi buruk ketika gejala muncul.^{2,3} Jika tidak ditatalaksana, perkembangan kondisi ini dapat melemahkan jantung dari waktu ke waktu dan dapat menimbulkan sejumlah komplikasi yang mengancam jiwa, termasuk gagal jantung.¹

AS jarang terjadi pada usia di bawah 65 tahun tanpa adanya kelainan kongenital. Stenosis aorta adalah kelainan katup kedua tersering di Amerika

Serikat. Terdapat pada sekitar 5% dari populasi pada usia 65 dengan peningkatan prevalensi seiring bertambahnya usia. Sebuah meta-analisis yang dilakukan di Eropa, Amerika Serikat dan Taiwan menemukan prevalensi populasi AS 12,4%, dan prevalensi AS berat pada mereka yang berusia ≥ 75 tahun sebesar 3,4%. Studi yang lebih baru menunjukkan angka yang relatif sama, dengan 4,3% menderita AS berat pada orang berusia 70 tahun dalam kohort di Islandia. Insiden AS baru adalah 5 per 1.000 per tahun, dengan usia rata-rata awal peserta adalah 60 tahun.⁴ AS merupakan indikasi kedua tersering operasi jantung, dan membawa 80% risiko berkembang menjadi gagal jantung, penggantian katup, bahkan kematian dalam waktu 5 tahun. Tidak ada terapi yang efektif untuk penyakit ini kecuali operasi penggantian katup aorta.⁵

LAPORAN KASUS

Seorang wanita berusia 76 tahun datang ke IGD RS Husada dibawa oleh anaknya pada tanggal 10 Desember 2021, dengan keluhan sesak sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit. Sesak awalnya dirasakan perlahan lahan kemudian makin memberat jika pasien melakukan aktivitas. Keluhan sesak berkurang jika pasien berbaring dengan disanggah 2 bantal. Pasien juga mengatakan terdapat batuk sejak 1 minggu sebelum masuk rumah sakit, batuk berdahak berwarna kuning dirasakan memberat jika pasien sedang beraktivitas. Keluhan lain seperti mual, muntah, nyeri dada, nyeri ulu hati disangkal. Pasien tidak mengonsumsi alkohol dan merokok. Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum pasien tampak sakit berat, compos mentis GCS 15 (E4M6V5). Tanda-tanda vital : tekanan darah 90/55 mmHg, nadi 86x/menit, suhu 36,6°C, pernapasan 24x/menit, SpO2 92%. Didapati konjungtiva anemis, murmur sistolik *crescendo-decresendo* pada sela iga ke-2 dekstra, ronkhi pada basal paru, dan edema pedis, pemeriksaan fisik lainnya dalam batas normal.

Pada pemeriksaan elektrokardiogram (EKG) (13/12/2021) didapatkan irama sinus, ireguler, denyut jantung 120x/menit, axis normal, P mitral, interval PR normal, *poor R wave progression*, tinggi R di V6 + tinggi S di V2 = 47mm, QRS interval normal, ST segmen normal, T wave normal. Didapatkan kesan hipertrofi atrium kanan dan hipertrofi ventrikel kanan.

Pada pemeriksaan laboratorium (10/12/2021) ditemukan peningkatan leukosit ($12,3 \times 10^3/\mu\text{l}$), neutrofil segmen (84%), dan retikulosit (2,67%) dan juga ditemukan penurunan hemoglobin (9,2g/dl), hematokrit (28%), MCV (78fl), MCH (26pg/ml), eosinofil (1%), neutrofil batang (0%), limfosit (9%), kalium (3 mmol/L), dan natrium (120 mmol/L).

Pada pemeriksaan foto toraks (10/12/2021) didapatkan diafragma dan sinus kostofrenikus kiri

superposisi jantung, jantung membesar, elongasi aorta, dan kalsifikasi aorta, kranialisasi vaskular paru, infiltrat parahilar bilateral dan basal paru kanan. Didapatkan kesan kardiomegali dengan bendungan paru dan infiltrat bronkopneumonia basal kanan.

Pada pemeriksaan ekokardiografi (13/12/2021) didapatkan gangguan relaksasi pada fungsi diastolik, *aortic stenosis severe* (AVA 0,6cm²), *mitral regurgitation moderate-severe*, kalsifikasi berat (*noncoronary cusp*, *left coronary cusp*, dan *right coronary cusp*). Didapatkan kesimpulan global normokinetik, LVH (*left ventricular hypertrophy*) konsentrik, fungsi LV (*left ventricle*) dan RV (*right ventricle*) sistolik baik, disfungsi diastolik ringan, AS severe, MR (*mitral regurgitation*) moderate-severe, dan kalsifikasi katup aorta.

Pada pasien ini ditatalaksana dengan candesartan 1x8 mg, bisoprolol 1x1,25 mg, clopidogrel 1x75 mg, atorvastatin 1x20 mg, FE tab 1x1 tab dan furosemide IV 1x1 amp.

DISKUSI

Seorang pasien berusia 76 tahun datang ke RS Husada dengan keluhan sesak sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit. Pasien memiliki riwayat penyakit jantung sejak 3 tahun yang lalu.

Pasien tersebut didiagnosis dengan AS berat, yang disebabkan oleh kalsifikasi degeneratif pada katup aorta, yang meningkat seiring usia.¹ usia telah dipertimbangkan sebagai penyebab AS karena menyebabkan proses degeneratif dan penumpukan kalsium terkait usia. Beberapa studi juga menunjukkan kalsifikasi juga dapat diperberat oleh jenis kelamin laki-laki, hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia, merokok, inflamasi kronik, dan genetik.^{5,6}

Pasien mengeluh sesak sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit. Stenosis aorta akan menghalangi aliran keluar ventrikel kiri yang membutuhkan ventrikel kiri untuk menghasilkan tekanan berlebih

untuk mendorong darah ke dalam aorta. Kelebihan tekanan ini menghasilkan LVH konsentris, mekanisme kompensasi utama untuk kelebihan tekanan. Sayangnya, LVH adalah pedang bermata dua, memberikan peningkatan massa otot untuk menyelesaikan kerja LV, sementara pada saat yang sama mengakibatkan patologi LV yang sebagian besar bertanggung jawab atas gejala (dan keluaran) AS.⁷ Angina, sinkope serta dispnea dan gejala gagal jantung merupakan gejala klasik dari AS. Sekitar 35% pasien mengalami angina sebagai gejala muncul sebagai akibat dari kebutuhan oksigen miokardium melebihi suplai oksigen karena pada AS terdapat penurunan cadangan aliran koroner sebanyak $\frac{1}{2}$ dari normal. Penurunan ini diprediksi karena peningkatan tekanan diastolik LV yang menekan endocardium, dan membatasi aliran endocardial, juga dapat terjadi karena berkurangnya kepadatan kapiler yang disebabkan oleh pertumbuhan kapiler yang tidak sejalan dengan peningkatan ketebalan LV pada kejadian LVH. Sinkope saat aktivitas terjadi karena terdapat resistensi tinggi pada katup aorta sehingga dapat mencegah peningkatan output dan menyebabkan penurunan tekanan darah yang disebabkan oleh vasodilatasi perifer saat aktivitas. *Cardiac output* juga dapat menurun karena terjadi remodeling pada jantung orang dengan AS, Pada beberapa pasien dengan *cardiac remodelling* menunjukkan bahwa ventrikel hanya mampu menghasilkan stroke volume yang lebih sedikit yang dapat mengarah pada sinkope saat beraktivitas. Dispnea pada AS merupakan hasil dari peningkatan tekanan pada kapiler paru yang disebabkan oleh peningkatan tekanan diastolik LV akibat gangguan relaksasi dan penurunan komplians LV.^{2,8}

Pada fase awal penyakit, terdapat penebalan fokal pada katup disertai dengan formasi nodul kalsium yang dimulai dari level subendotelial dan melebar ke lapisan luar fibrosa secara bertahap. Katup

ini akan tetap elastis untuk waktu yang lama, sehingga tidak mempengaruhi mekanisme pembukaannya. Dengan berjalannya waktu, area terkalsifikasi melebar dan menyatu serta akan menonjol ke saluran keluar katup aorta, menyebabkan kekakuan yang lebih besar dan mengurangi fungsi normal pada katup. Saat ini penyakit katup aorta terkalsifikasi (CAVD) dianggap sebagai proses kompleks yang melibatkan berbagai faktor: 1) Stress mekanik, katup aorta mengalami stress mekanik yang besar sepanjang siklus jantung. Stress terbesar terdapat pada area fleksi dari katup yang disebabkan oleh gaya tekuk, tekanan, dan gesekan yang akan menginisiasi kalsifikasi dengan merusak integritas struktural jaringan katup. 2) Disfungsi endotel, stress mekanik pada zona fleksi katup akan menyebabkan erosi pada level endotel sehingga terjadi disfungsi endotel, keadaan ini akan menyebabkan meningkatnya permeabilitas sel, adhesi, dan proliferasi, yang dapat memfasilitasi difusi lipid ke dalam jaringan interstisial katup, area inflamasi, dan kalsifikasi. 3) Deposit lipoprotein dan *stress oxidative*, *low-density lipoprotein* (LDL) dan lipoprotein A terlibat dalam proses kalsifikasi katup, molekul aterosklerosis ini akan melepaskan radikal bebas yang sangat sitotoksik dan mampu menstimulasi aktivitas inflamasi dan mineralisasi. Peningkatan *stress oksidative* ini dibuktikan dengan reduksi *nitric oxide* (NO) di bawah level normal pada endotel dan terjadi peningkatan *superoxide* dan *oxygen peroxide*. Karena sifat pro inflamasi dan stimulasi pertumbuhan sel, LDL yang teroksidasi mampu menstimulasi pembentukan nodul kalsium dengan mengaktifasi fibroblast katup. 4) Inflamasi, pada CAVD sel inflamasi yang dominan adalah T limfosit dan makrofag. Sel-sel ini akan infiltrasi dan terdeposit pada subendotel berkontribusi meningkatkan sitokin pro inflamasi dan enzim yang dapat mendegradasi matriks ekstra sel. Mereka juga dapat menginduksi perubahan fibroblas menjadi miofibroblas dengan fenotip osteoblastik yang dapat

membentuk nodul tulang dan kalsium. Selain itu terdapat angiogenesis patologis pada CAVD yang didukung oleh mediator inflamasi, dan diketahui dapat menyebabkan peningkatan faktor pertumbuhan dan transformasi endotel yang mampu menginduksi fibrosis dan progresi kalsifikasi. 5) Perubahan matriks ekstrasel dan kalsifikasi, perubahan dari matriks didorong oleh pelepasan sitokin inflamatorik yang menyebabkan peningkatan proliferasi selular ditunjukkan dengan peningkatan sintesis matriks dan aktivasi matriks ekstraselular metalloproteinase dimana akan mendegradasi semua komponennya dan mendorong proliferasi fibroblast secara langsung yang akan meningkatkan fibrosis. Peningkatan fibrosis dan akumulasi kalsium, berkontribusi dalam penebalan dan kekakuan pada katup, sehingga menyebabkan stenosis katup. Beberapa protein diketahui ikut berperan penting : osteopontin, *bone-forming protein 2* dan 4, osteoprotegerin, *ligand-activating factor*, dan NF- κ B ligand (RANK dan RANKL). Semua ini dapat meningkatkan pembentukan nodul kalsifikasi pada katup. 6) Aktivasi dari sistem *Renin-Angiotensin-Aldosterone* (RAAS), terdapat perubahan pada RAAS sehingga mempengaruhi *angiotensin-converting enzyme* (ACE) dan reseptor angiotensin I dan II; berkaitan dengan peningkatan uptake LDL, inflamasi, dan keadaan profibrotic. 7) Faktor genetik, beberapa polimorfisme genetik telah diidentifikasi pada pasien dengan CAVD, seperti mutasi gen yang mengkode reseptor vitamin D atau gen yang mengkode sintesis apolipoprotein yang bertanggung jawab atas beban lipid individu. NOTCH 1 yang berfungsi meregulasi proses diferensiasi osteogenik, normalnya berfungsi untuk menghambat diferensiasi osteoblas, jika bermutasi akan mendorong diferensiasi tersebut dimana akan menyebabkan kalsifikasi dan munculnya CAVD.^{5,6}

Pada pemeriksaan fisik pasien ditemukan murmur sistolik *crescendo-decresendo* pada sela iga

ke-2 dekstra. Terdengar murmur pada saat pemeriksaan auskultasi merupakan temuan klinis penting untuk mendeteksi kelainan katup jantung. Temuan klinis klasik pada AS adalah murmur sitolik yang terdengar pada sela iga ke-2 dan menjalar ke arteri carotid. Murmur ejeksi AS dimulai pada sistolik setelah S1 dan dipisahkan oleh celah pendek, celah pendek ini merupakan hasil dari periode kontraksi isovolumetrik pada ventrikel kiri (periode setelah penutupan katup mitral dan sebelum pembukaan katup aorta). Murmur menjadi lebih intens saat aliran meningkat melewati katup aorta selama peningkatan tekanan ventrikel kiri (*crescendo*), kemudian saat terjadi relaksasi ventrikel kiri, aliran menurun dan intensitas murmur berkurang (*decresendo*) dan berakhir. Murmur dapat didahului dengan *ejection click* terutama pada AS derajat ringan.^{9,10,11,12}

Pada pemeriksaan EKG didapatkan kesan hipertrofi atrium kanan dan hipertrofi ventrikel kanan. Pada AS didapatkan peningkatan gelombang R / peningkatan kedalaman gelombang S, khas pada LVH sebagai respons dari AS.^{12,13}

Pada pemeriksaan foto toraks didapatkan kesan kardiomegali dengan bendungan paru. Didapatkan gambaran LVH dan gagal jantung kongestif. Pada stadium awal AS bisa didapatkan gambaran normal pada foto thoraks.¹³

Pada pemeriksaan ekokardiografi didapatkan kesimpulan global normokinetik, LVH (*left ventricular hypertrophy*) konsentrik, fungsi LV (*left ventricle*) dan RV (*right ventricle*) sistolik baik, disfungsi diastolik ringan, AS *severe*, MR (*mitral regurgitation*) *moderate-severe*, dan kalsifikasi katup aorta. Ekokardiografi digunakan untuk mengkonfirmasi diagnosis dan menentukan derajat keparahan AS. Ekokardiografi memungkinkan untuk visualisasi langsung anatomi katup, fungsi, dan hemodinamik sementara memfasilitasi pengukuran ketebalan dinding ventrikel kiri, dimensi cavitas, serta fungsi sistolik dan

diastolik. Pada pasien dengan AS ditemukan LVH dikarenakan *remodeling* LV untuk normalisasi tekanan pada dinding. Pasien dengan AVA <1.0 cm² digolongkan menjadi AS berat. Pasien biasanya tetap asimtomatik sampai kecepatan transvalvular maksimum lebih dari empat kali kecepatan normal atau setidaknya 4,0 m per detik. Namun, keparahan stenosis mungkin lebih sulit untuk dinilai pada beberapa pasien yang hanya mengalami peningkatan kecepatan transaortik sedang (3,0 hingga 4,0 m per detik) tetapi area katup aorta kurang dari 1,0 cm².^{10,14,15}

Pada pasien ini diberikan candesartan 1x8 mg, pengobatan dengan obat yang menghambat kaskade renin-angiotensin-aldosterone telah menunjukkan efek menguntungkan dengan memperlambat progresivitas dari kalsifikasi. Secara teori *Renin-angiotensin system* (RAS) inhibitor mungkin dapat memberikan manfaat dalam menurunkan progresivitas stenosis katup dan remodeling LV. Studi terbaru menunjukkan penggunaan RAS inhibitor mungkin memiliki efek yang menguntungkan pada pasien AS berat. RAS inhibitor juga terkait dengan penurunan tekanan darah dan reduksi progresi massa LV. Pada suatu studi retrospektif menunjukkan bahwa *angiotensin receptor blocker* (ARB) mungkin memiliki efek yang lebih menguntungkan jika dibandingkan dengan *angiotensin converting enzyme* (ACE) inhibitor pada pasien dengan AS dalam menurunkan kalsium pada katup aorta dan remodeling LV.^{6,16}

Pada pasien ini diberikan bisoprolol 1 x 1,25 mg, pada analisis post hoc dari percobaan SEAS (Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis), 932 subjek (50%) diberikan penyekat beta pada awal percobaan. Pada durasi *follow up* rata-rata 4 tahun, penyekat beta berhubungan dengan penurunan semua sebab kematian, kematian kardiovaskular, kematian jantung mendadak. Dalam sebuah analisis retrospektif pada 113 subjek dengan AS berat simptomatik yang

tidak menjalani operasi, penggunaan penyekat beta berhubungan dengan 62% pengurangan semua penyebab kematian. Keuntungan penggunaan penyekat beta mungkin berdasarkan keuntungan dari pengurangan kelebihan hemodinamik dan metabolik pada AS.¹⁶

Pada pasien ini diberikan atorvastatin 1x20 mg, berdasarkan hubungan antara CAVD dan aterosklerosis serta peran deposisi lipid pada seluruh proses perjalanan penyakit, dihipotesiskan bahwa obat penghambat *hydroxymethylglutaryl coenzyme A* (HMG CoA) mungkin bisa bermanfaat untuk memperlambat perkembangan CAVD. Statin bekerja di dalam hepar dengan menghambat enzim (HMG CoA) reduktase yang memainkan peran kunci dalam sintesis kolesterol. Selain menghambat enzim yang bertanggung jawab untuk pembentukan kolesterol, statin memiliki beberapa efek pleiotropik seperti peningkatan *nitric oxide* (NO), peningkatan fungsi endotel, antioksidan, antitrombotik dan anti inflamasi, stabilisasi plak aterosklerotik dan antikoagulan. Pemberian statin juga memperlambat perkembangan kalsifikasi pada katup aorta jika dibandingkan dengan mereka yang tidak.^{6,17}

Pasien dengan AS simptomatik berat berada pada risiko tinggi kematian mendadak. Meskipun kematian mendadak sering terjadi pada pasien yang bergejala, kadang-kadang juga dapat terjadi pada pasien tanpa gejala. Gagal jantung adalah salah satu komplikasi paling umum dari stenosis aorta. Sebagian besar pasien akan mengalami hipertrofi ventrikel kiri dengan fungsi sistolik normal. Disfungsi diastolik juga dapat terjadi dan merupakan perkembangan sekunder dari hipertrofi dan fibrosis, sering menetap bahkan setelah *aortic valve replacement* (AVR).¹⁸

Tahapan kerusakan jantung pada pasien dengan AS berat baru-baru ini telah ditentukan. Tahap 1 meliputi peningkatan massa ventrikel kiri, peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri dan

disfungsi sistolik yang didefinisikan sebagai fraksi ejeksi ventrikel kiri (LVEF) <50%. Tahap selanjutnya berhubungan dengan kerusakan atrium kiri atau katup mitral (tahap 2), pembuluh darah paru atau katup trikuspid (tahap 3) dan kerusakan ventrikel kanan (tahap 4). Setiap stadium berkaitan dengan peningkatan risiko kematian dalam waktu 1 tahun, mulai dari 4% pada stadium 0 (tidak ada kerusakan) hingga 25% pada stadium 4.³

Komplikasi gagal jantung akut pada pasien dengan AS dapat ditimbulkan sebagai akibat dari *afterload* tinggi yang berlangsung lama di LV pada pasien dengan AS berat. Pada pasien tersebut terjadi perubahan patologi ireversibel yang disebabkan oleh stres mekanik yang tinggi, sehingga dapat menyebabkan risiko efek samping yang tinggi dan berkelanjutan bahkan setelah dilakukan tindakan AVR.¹⁹

KESIMPULAN

Telah dilaporkan seorang wanita berusia 76 tahun dengan stenosis aorta berat disertai komplikasi gagal jantung.

DAFTAR PUSTAKA

- Harris C, Croce B, Phan K. Aortic stenosis. Aortic Valve Disease, An Issue of Cardiology Clinics, E-Book. 2019 Dec 3;38(1):55-63.
- Jameson, dkk. Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw Hill Education; 2018.
- Spitzer E, Hahn RT, Pibarot P, de Vries T, Bax JJ, Leon MB, Van Mieghem NM. Aortic stenosis and heart failure: disease ascertainment and statistical considerations for clinical trials. Cardiac failure review. 2019 May;5(2):99.
- Ancona R, Pinto SC. Epidemiology of aortic valve stenosis (AS) and of aortic valve incompetence (AI): Is the prevalence of AS/AI similar in different parts of the world. Eur Soc Cardiol. 2020;18(10).
- O'Brien KD. Pathogenesis of calcific aortic valve disease: a disease process comes of age (and a good deal more). Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2006 Aug 1;26(8):1721-8.
- Izquierdo-Gómez MM, Hernández-Betancor I, García-Niebla J, Marí-López B, Laynez-Cerdeña I, Lacalzada-Almeida J. Valve calcification in aortic stenosis: etiology and diagnostic imaging techniques. BioMed research international. 2017 Jul 24;2017.
- Carabello BA. How does the heart respond to aortic stenosis: let me count the ways. Circulation: Cardiovascular Imaging. 2013 Nov;6(6):858-60. (BUKAN NOMOR 18= INI NO X)
- Carabello BA. Introduction to aortic stenosis. Circulation research. 2013 Jul 5;113(2):179-85.
- Thomas SL, Heaton J, Makaryus AN. Physiology, cardiovascular murmurs. StatPearls [Internet]. 2021 Jul 22.
- Grimard BH, Safford RE, Burns EL. Aortic stenosis: diagnosis and treatment. American family physician. 2016 Mar 1;93(5):371-8.
- Martin N, Lilly LS. The cardiac cycle: Mechanisms of heart sounds and murmurs. Pathophysiology of Heart Disease: A Collaboration Project of Medical Students and Faculty 4th ed. 2007:29-45.
- Cohen-Shelly M, Attia ZI, Friedman PA, Ito S, Essayagh BA, Ko WY, Murphree DH, Michelena HI, Enriquez-Sarano M, Carter RE, Johnson PW. Electrocardiogram screening for aortic valve stenosis using artificial

- intelligence. *European Heart Journal*. 2021 Mar 22.
13. Kwon JM, Lee SY, Jeon KH, Lee Y, Kim KH, Park J, Oh BH, Lee MM. Deep learning–based algorithm for detecting aortic stenosis using electrocardiography. *Journal of the American Heart Association*. 2020 Apr 9;9(7):e014717.
 14. Maréchaux S, Ringle A, Rusinaru D, Debry N, Bohbot Y, Tribouilloy C. Prognostic value of aortic valve area by doppler echocardiography in patients with severe asymptomatic aortic stenosis. *Journal of the American Heart Association*. 2016 May 3;5(5):e003146.
 15. Everett RJ, Newby DE, Jabbour A, Fayad ZA, Dweck MR. The role of imaging in aortic valve disease. *Current cardiovascular imaging reports*. 2016 Jul;9(7):1-4.
 16. Kang TS, Park S. Antihypertensive treatment in severe aortic stenosis. *Journal of cardiovascular imaging*. 2018 Jun 1;26(2):45-53.
 17. Thiago L, Tsuji SR, Nyong J, Puga ME, Gois AF, Macedo CR, Valente O, Atallah AN. Statins for aortic valve stenosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016(9).
 18. Pujari SH, Agasthi P. Aortic stenosis. 2020 Jun 4.
 19. Nagao K, Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Kanamori N, Murata K, Kitai T, Kawase Y, Izumi C, Miyake M. Acute Heart Failure in Patients With Severe Aortic Stenosis—Insights From the CURRENT AS Registry—. *Circulation Journal*. 2018 Feb 23;82(3):874-85.