



Tantangan dan Pendekatan Ekokardiografi dalam Evaluasi Penyakit Jantung Multivalvular

Abiseka Panji Baskoro^{1*}, Risalina Myrtha¹

Afiliasis:

1. Departemen Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran/Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia, 57161

Korespondensi:

Abiseka Panji Baskoro
abiseka.panji@staff.uns.ac.id
Departemen Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran/Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia, 57161

Received: 25/10/2024

Accepted: 31/11/2024

Published: 31/11/2024



ABSTRAK

Latar Belakang : Penyakit jantung multivalvular adalah kondisi yang umum terjadi, mempengaruhi lebih dari 20% pasien dengan katup asli. Penentuan derajat keparahan penyakit ini menjadi tantangan, terutama ketika terdapat kombinasi kelainan stenosis dan regurgitasi pada lebih dari satu katup. Laporan kasus ini bertujuan untuk menganalisis peran ekokardiografi dalam evaluasi penyakit jantung multivalvular dan untuk menilai metode yang tepat dalam menentukan derajat keparahan stenosis dan regurgitasi pada beberapa katup.

Ilustrasi kasus: Laporan kasus ini melibatkan seorang pasien berusia 55 tahun dengan diagnosis IMA-NEST risiko sangat tinggi, stenosis mitral berat, stenosis aorta sedang, regurgitasi aorta sedang, regurgitasi mitral ringan, dan regurgitasi trikuspid ringan. Pemeriksaan ekokardiografi dilakukan menggunakan metode 3D planimetri untuk stenosis mitral dan aorta, serta VCW untuk regurgitasi.

Diskusi: Pemeriksaan ekokardiografi menunjukkan bahwa penggunaan 3D planimetri untuk stenosis mitral dan aorta memberikan hasil yang lebih akurat dalam menentukan derajat keparahan. Pengukuran menggunakan VCW pada regurgitasi aorta, mitral, dan trikuspid juga memberikan informasi penting untuk pengelolaan pasien.

Kesimpulan: Ekokardiografi adalah modalitas utama dalam diagnosis penyakit jantung multivalvular. Penggunaan metode yang tepat sesuai dengan kombinasi lesi katup sangat penting untuk menilai derajat keparahan penyakit dan memberikan manajemen yang optimal.

Kata kunci: Multivalvular, Ekokardiografi

ABSTRACT

Background: Multivalvular heart disease is a common condition affecting over 20% of patients with native valves. The assessment of disease severity is challenging, especially when stenosis and regurgitation occur across multiple valves.

Case: A 55-year-old male with very high IMA-NEST risk, severe mitral stenosis, moderate aortic stenosis, moderate aortic regurgitation, mild mitral regurgitation, and mild tricuspid regurgitation, with an ejection fraction of 39-40%, presented with atrial fibrillation and community-acquired pneumonia. Echocardiography showed regional wall motion abnormalities and severe mitral stenosis, moderate aortic stenosis, and mild regurgitation across the valves.

Discussion: Echocardiography plays a crucial role in evaluating multivalvular heart disease. In this case, 3D planimetry provided more accurate assessments of mitral and aortic stenosis. The combination of stenosis and regurgitation requires careful measurement, as hemodynamic interactions may influence Doppler parameters.

Conclusion: Echocardiography remains the primary imaging modality for diagnosing multivalvular heart disease. Accurate assessment of valve severity is essential for optimal patient management.

Keywords:

Multivalvular, Echocardiography, Stenosis, Regurgitation, Valve Disease.

Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0)



PENDAHULUAN

Penyakit jantung multivalvular merupakan kondisi umum yang mempengaruhi 20% dari seluruh pasien dengan katup asli [1]. Pada studi Swedish Nationwide dari keseluruhan penyakit jantung katup terdapat 11% pasien dengan kelainan multivalvular [2]. Terlebih lagi dari survei Euro Heart, 17% pasien yang akan menjalani tindakan intervensi didapatkan kelainan multivalvular [3]. Penyakit jantung multivalvular teridentifikasi lebih dari sepertiga pasien dengan usia diatas 65 tahun pada skrining menggunakan ekokardiografi [4].

Dari studi placement of aortic transcatheter valves (PARTNER) pada pasien stenosis aorta (SA) berat, insidensi penyerta regurgitasi mitral (RM) sedang ke berat diperkirakan sekitar 20% sedangkan regurgitasi trikuspid (RT) sedang ke berat sebesar 27% [5]. Kombinasi kelainan katup tersering adalah SA dan regurgitasi aorta (RA), SA dan RM, serta regurgitasi aorta (RA) dan RM. Menurut Survei Euro Heart, sebagian besar penyakit jantung multivalvular disebabkan oleh demam rematik, namun penyebab degeneratif juga memiliki prevalensi yang tinggi [3].

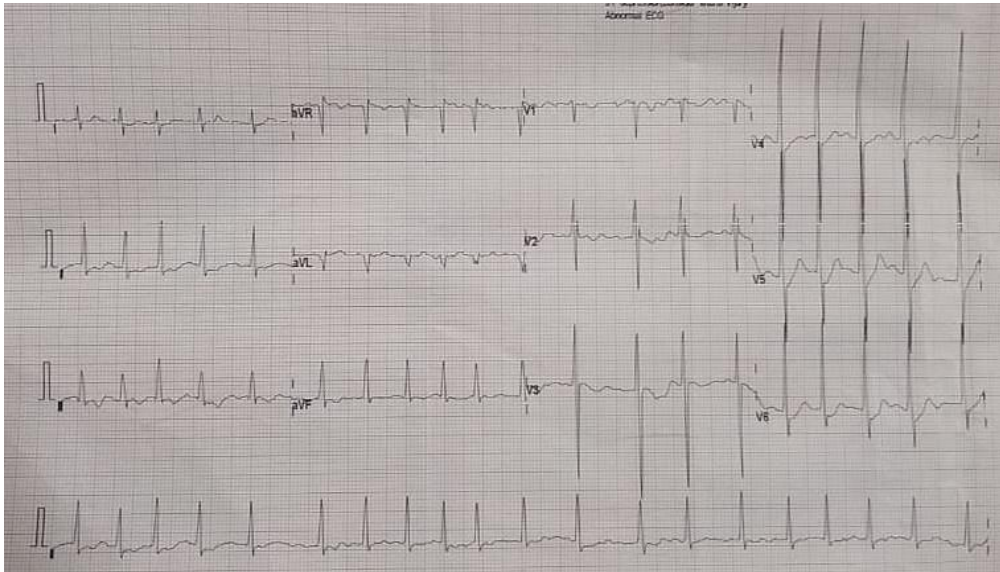
Meskipun prevalensi dari penyakit jantung multivalvular cukup besar, sebagian besar publikasi hanya berfokus pada lesi regurgitasi atau stenosis katup tunggal. Akibatnya terdapat sedikit data dan pedoman yang menawarkan bukti terbatas. Saat ini sebagian besar pedoman hanya berasal dari studi kecil dan konsensus. Hambatan terbesar dalam memperoleh data yang baik oleh karena heterogenitas kombinasi lesi katup dan derajat keparahannya [4]. Ekokardiografi merupakan modalitas utama dalam diagnosis penyakit jantung multivalvular [3]. Menggunakan kombinasi dari 2D, 3D, dan doppler dapat memberikan informasi mengenai struktur katup, fungsi, serta konsekuensi fisiologis dari kelainan katup jantung [6]. Tujuan dari kasus ini adalah membahas mengenai pemeriksaan ekokardiografi dalam diagnosis penyakit jantung multivalvular.

LAPORAN KASUS

Pasien seorang laki-laki berumur 55 tahun rujukan klinik swasta dengan keluhan nyeri dada sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit. Nyeri dada dirasakan seperti tertimpa benda berat yang tembus ke punggung namun tidak menjalar. Keluhan dirasakan lebih dari 20 menit. Nyeri dada muncul saat pasien sedang aktivitas di sawah. Keluhan tidak berkurang dengan istirahat. Keluhan disertai dengan keringat dingin, mual, dan sesak napas. Tidak didapatkan keluhan muntah, berdebar-debar, maupun demam. Buang air besar dan buang air kecil tidak ada keluhan. Pasien sebelumnya sudah mendapat terapi antasida 1 tablet 3 kali per hari, aspilet 80 mg per hari, injeksi ranitidine 50 mg 2 kali per hari, injeksi cefotaxime 1 gram per hari, dan injeksi digoxin 0.5 mg per hari. Kemudian pasien dirujuk untuk penanganan lebih lanjut.

Pasien pernah memiliki riwayat rawat inap di Rumah Sakit karena sesak napas satu tahun yang lalu. Keluhan sesak dirasakan saat aktivitas dan membaik dengan istirahat. Namun tiga bulan paska rawat inap pasien tidak melanjutkan pengobatan. Pasien memiliki riwayat hipertensi dan merokok. Riwayat diabetes dan stroke disangkal.

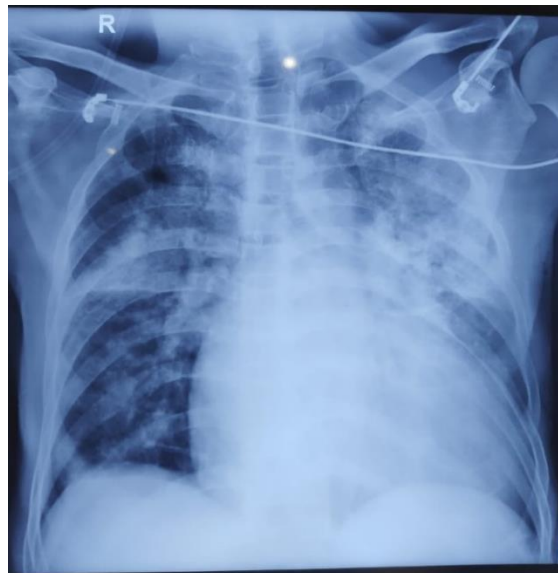
Pada pemeriksaan didapatkan tekanan darah 137/66 mmHg, denyut jantung 141 kali permenit, denyut nadi 120 kali permenit, dan laju pernafasan 26 kali permenit. Pada pemeriksaan fisik jantung melebar ke kaudolateral. Pada auskultasi didapatkan intensitas suara jantung I dan II yang bervariasi, *irregularly* irregular, dengan bising jantung sulit dievaluasi. Pemeriksaan paru didapatkan suara dasar vesikuler di kedua lapang paru, ronki basah halus di basal paru, dan tidak didapatkan *wheezing*. Pemeriksaan abdomen dan ekstremitas dalam batas normal.



Gambar 1. EKG pasien Tn. S

Pada pemeriksaan elektrokardiografi (EKG) didapatkan irama fibrilasi atrium 120 kali per menit, aksis normal, Depresi segmen ST tipe *strain* pada sadapan V4-V6, serta didapatkan *Left Ventricular Hypertrophy* (LVH) kriteria Sokolow-Lyon. Sehingga dari gambaran EKG didapatkan fibrilasi atrium respon ventrikular cepat dengan LVH kriteria Sokolow-Lyon.

Pada pemeriksaan rontgen dada posisi anteroposterior (AP) tampak inspirasi cukup, kekerasan cukup, kardiomegali (*Cardiac Thoracic Ratio* 68%) dengan konfigurasi *left atrial enlargement* (LAE), *left ventricular hypertrophy* (LVH), serta gambaran pneumonia.



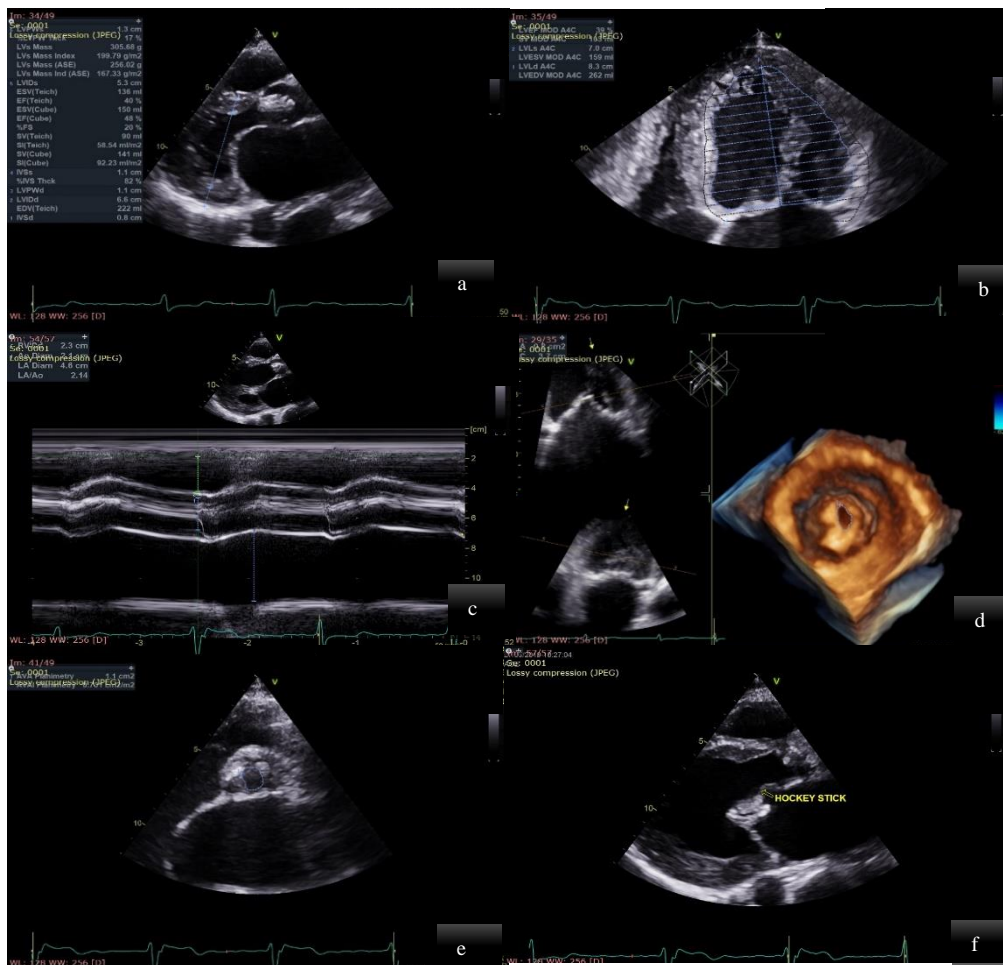
Gambar 2. Foto Toraks

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan leukositosis 20900/ μ l, azotemia dengan kreatinin 2.1 mg/dL, ureum 85 mg/dl, estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG) 28 mL/menit, dan peningkatan hs-troponin I (23786 ng/L) (Tabel 1).

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan	Hasil	Satuan	Nilai rujukan
Hemoglobin	13.4	g/dl	12.0 - 15.6
Hematokrit	38	%	33 - 45
Leukosit	20.9	Ribu/ μ l	4.5 - 11.0
Trombosit	158	Ribu/ μ l	150 - 450
Eritrosit	4.16	Juta/ μ l	4.10 - 5.10
GDS	183	mg/dl	60 - 140
Creatinin	2.1	mg/dl	0.6 - 1.1
Ureum	85	mg/dl	< 50
Natrium	139	mmol/L	136 - 145
Kalium	3.6	mmol/L	3.3 - 5.1
Calsium	1.18	mmol/L	1.17 - 1.29
HbsAg	Non reaktif		
Hs-Troponin I	23786	ng/L	
Trigeliserida	130	mg/dl	<150
HbA1c	5.9	%	4.8-6.5

Kesan: leukositosis, azotemia, peningkatan enzim jantung

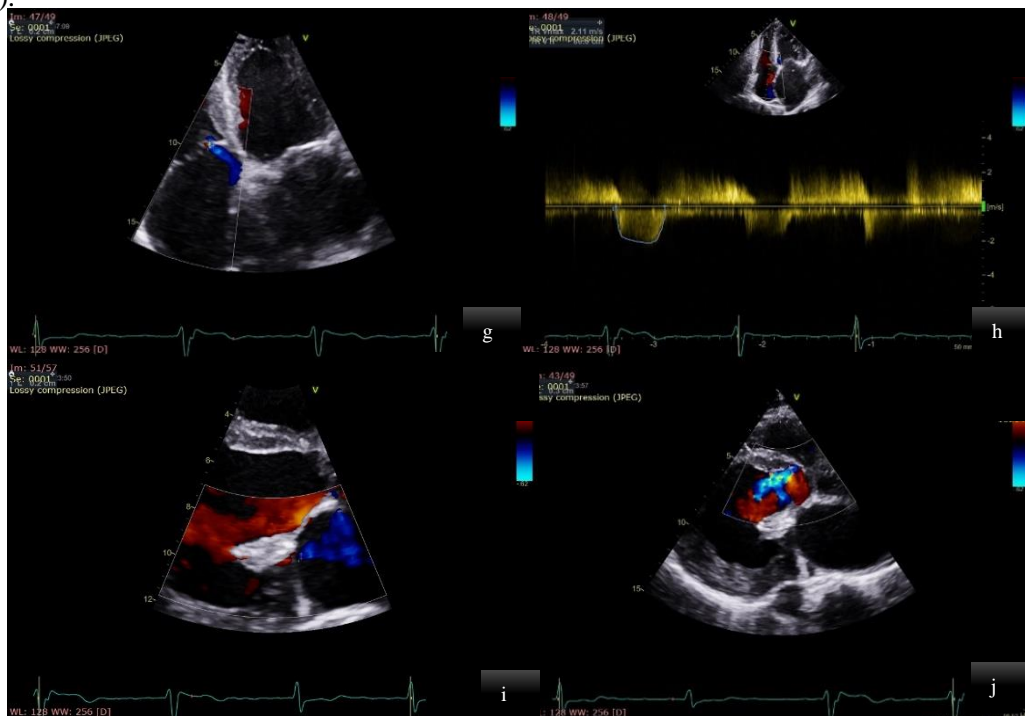


Gambar 3. Ekokardiografi transtorakal (a. Posisi *parasternal longaxis*, b. Fraksi ejeksi dengan simpson, c. Dimensi atrium kiri, aorta, dan ventrikel kanan, d. MVA dengan 3D planimetri, e. AVA dengan planimetri, f. Gambaran *Hockey Stick*).

Pasien didiagnosis dengan IMA-NEST risiko sangat tinggi/*very high risk*, diagnosis fungsional killip II fibrilasi atrium respon ventrikular cepat, diagnosis etiologi penyakit jantung koroner dengan faktor risiko laki-laki, usia > 45 tahun, hipertensi, dan merokok serta skor TIMI 2/7 (risiko sedang), skor GRACE 123 (risiko tinggi), skor CHA₂DS₂-VASc 2, dan skor HAS-BLED 2 (risiko sedang).

Di IGD, pasien diberikan terapi infus *ringer lactat* 20 ml/jam, *loading* clopidogrel 300 mg, serta injeksi furosemide 60 mg. Pasien kemudian dirawat di ICVCU dan diberikan terapi antikoagulan heparin bolus 3000 unit, dilanjutkan 600 unit per jam, injeksi furosemide 20 mg 3 kali per hari, injeksi ampicilin sulbactam 1.5 gram 3 kali per hari, injeksi levofloxacin 750 mg per hari, ramipril 5 mg per hari, aspirin 80 mg per hari, clopidogrel 75 mg per hari, dan atorvastatin 40 mg per hari. Pasien menolak untuk dilakukan tindakan intervensi koroner perkutan.

Pemeriksaan ekokardiografi transtorakal (Gambar 3 dan Gambar 4), menunjukkan adanya abnormalitas segmental dinding ventrikel kiri (hipokinetik basal – mid inferior, basal – mid inferoseptal, dan basal-mid anteroseptal), fraksi ejeksi 39-40%, dilatasi ventrikel kiri dengan *left ventricular internal dimension diastolic* (LVIDd) 6.6 cm, dilatasi atrium kiri sebesar 4.8 cm, dimensi ventrikel kanan, dan atrium kanan normal. Fungsi ventrikel kanan baik dengan *tricuspid annular plane systolic excursion* (TAPSE) 20 mm. Didapatkan stenosis mitral dengan gambaran penebalan pada ujung katup, fusi komisura, dan gambaran *hockey stick*. *Mitral valve area* (MVA) dengan 3D planimetri 0.8 cm², *wilkins score* 2-2-2-3. Stenosis aorta dengan penebalan pada ketiga kuspis, *aortic valve area* (AVA) dengan planimetri 1.1 cm². Dari beberapa kriteria morfologi dan variabel di atas, maka kondisi di atas dapat didefinisikan sebagai stenosis mitral derajat berat dan stenosis aorta derajat sedang. Selain itu, didapatkan pula regurgitasi aorta sedang dengan *vena contracta width* (VCW) 0.3 cm, regurgitasi trikuspid ringan dengan VCW 0.2 cm, *peak velocity* 2.11 m/s, probabilitas hipertensi pulmonal rendah, dan regurgitasi mitral ringan dengan VCW 0.2 cm. Didapatkan *spontaneous echo contrast* (SEC), namun tidak didapatkan trombus baik di atrium kiri maupun *left atrial appendage* (LAA).



Gambar 4. Ekokardiografi transtorakal (g. *Color flow* RT, h. *Color wave dopper* RT, i. VCW RM, j. VCW RA).

Berdasarkan seluruh data pemeriksaan, ditegakkan diagnosis IMA-NEST risiko sangat tinggi, stenosis mitral berat, stenosis aorta sedang, regurgitasi aorta sedang, regurgitasi mitral ringan, dan regurgitasi trikuspid ringan, fraksi ejeksi 39-40%, fibrilasi atrium respon ventrikular cepat, dengan penyerta pneumonia komunitas.

Setelah dirawat selama 4 hari, pasien dipulangkan dengan obat pulang aspirin 80 mg per hari, clopidogrel 75 mg per hari, ramipril 10 mg per hari, bisoprolol 5 mg per hari, atorvastatin 40 mg per hari, warfarin 3 mg per hari, furosemide 40 mg per hari, dan levofloxacin 750 mg per hari.

PEMBAHASAN

Definisi dan Patofisiologi Penyakit Jantung Multivalvular

Penyakit jantung multivalvular adalah kombinasi dari stenosis, regurgitasi atau keduanya pada dua atau lebih katup jantung [7]. Konsekuensi kondisi klinis dan hemodinamik dari kelainan katup dapat disebabkan adanya stenosis atau regurgitasi pada katup yang sama atau berbeda. Hal ini bergantung dari interaksi beberapa faktor yaitu, kombinasi kelainan katup, derajat keparahan, onset tiap kelainan, serta fungsi sistolik maupun diastolik. Interaksi hemodinamik utama yang dapat berpengaruh pada diagnosis penyakit jantung multivalvular adalah kondisi aliran dan gradien rendah, adanya kelainan katup yang berhubungan dengan peningkatan aliran *anterograde* dan gradien, persamaan kontinuitas tidak dapat diterapkan saat aliran transvalvular tidak sama, adanya kelainan katup berat yang menyebabkan peningkatan aliran RM atau RT sekunder, *pressure half time* (PHT) menjadi kurang akurat apabila ada gangguan relaksasi atau pengisian ventrikel kiri pada penyakit jantung multivalvular [3].

Etiologi

1. Primer

Penyakit jantung rematik merupakan penyebab terbanyak dari kelainan katup jantung di negara berkembang. Di sisi lain, degeneratif merupakan penyebab yang banyak terjadi di negara maju [8]. Sindrom marfan dan kelainan jaringan lunak lain dapat menyebabkan regurgitasi multivalvular dan dilatasi aorta [4]. Penyebab yang jarang dari penyakit jantung multivalvular primer adalah endokarditis, sindrom genetik, penggunaan terapi radiasi pada toraks/mediastinum, dan efek samping obat [9].

2. Sekunder

Regurgitasi mitral dan trikuspid dapat terjadi pada struktur katup yang normal karena adanya malkoaptasi. Hal tersebut diakibatkan mekanisme sekunder dari struktur geometri ventrikel kiri maupun kanan. Pada populasi usia lanjut harus dipertimbangkan adanya penyebab primer dan sekunder yang saling menyertai [4].

Pengukuran Derajat Keparahan Katup

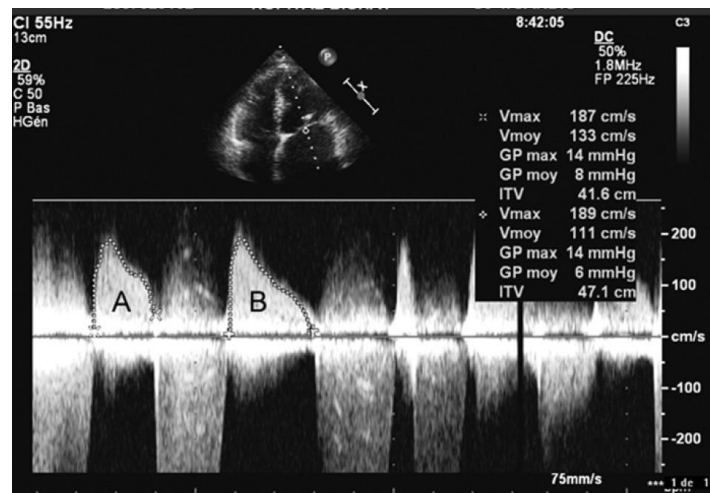
Stenosis

Stenosis katup adalah kelainan yang umum dan termasuk penyebab morbiditas dan mortalitas kardiovaskular. Ekokardiografi telah menjadi alat penunjang dalam diagnosis dan evaluasi penyakit jantung katup [6]. Keputusan klinis penentuan derajat keparahan dibuat berdasarkan pemeriksaan ekokardiografi. Oleh karena itu penting untuk menerapkan standar pengukuran sesuai pedoman yang telah ada [10].

Stenosis Mitral (SM)

Pressure Gradient

Estimasi perkiraan tekanan gradien diastolik berasal dari kurva aliran *transmitral velocity* dengan menggunakan persamaan Bernoulli $\Delta P = 4v^2$ [11]. Penilaian ini cukup akurat, yang telah dibuktikan oleh pengukuran invasif dengan kateterisasi transeptal. *Continuous wave doppler* (CWD) digunakan dengan meletakkan *sample volume* setara katup atau di atas katup. Doppler gradient diambil melalui posisi apikal yang dapat memberikan posisi parallel antara *ultrasound beam* dan *mitral inflow* [10].



Gambar 5. Mean mitral gradient pada stenosis mitral berat ¹⁰.

Mitral Valve Area (MVA) dengan Planimetri

Secara teoritis pengukuran ekokardiografi 2D dengan planimetri memiliki keuntungan yaitu pengukuran langsung pada MVA. Metode ini tidak terpengaruh aliran, ruang jantung, atau kelainan pada katup yang lain. Terlebih lagi pengukuran dengan 3D planimetri dapat meningkatkan akurasi dari MVA [11]. Pada praktiknya planimetri telah menunjukkan korelasi terbaik dengan area katup secara anatomis. Planimetri diukur dengan *tracing* langsung pada orifisium katup mitral termasuk komisura pada posisi *parasternal short axis* [10].

Tabel 2. Rekomendasi derajat keparahan SM [11].

	Ringan	Sedang	Berat
Temuan spesifik	>1.5	1.0-1.5	<1.0
• Valve area (cm ²)			
Temuan penunjang			
• Mean gradient (mmHg) ^a	<5	5-10	>10
• Tekanan arteri pulmonalis (mmHg)	<30	30-50	>50

^apada irama sinus dan laju jantung antara 60 sampai 80 kali permenit

Mitral Valve Area (MVA) dengan Pressure Half Time (PHT)

T ½ didefinisikan sebagai interval waktu dalam *milliseconds* antara gradien maksimum mitral saat awal diastolik dan waktu dimana nilai gradien berada pada setengah nilai maksimum. Penurunan dari *velocity* aliran darah transmitral berbanding terbalik dengan luas area katup yang dapat dirumuskan sebagai $MVA = 220/T_{1/2}$ [11]. T ½ diukur menggunakan *tracing* pada *deceleration slope* gelombang E pada *spectral doppler* dari aliran transmitral yang akan dihitung secara otomatis dari mesin [10].

Mitral Valve Area (MVA) dengan Persamaan Kontinuitas

Pada dasarnya sama dengan estimasi AVA menggunakan persamaan kontinuitas bahwa volume pengisian diastolik aliran mitral sama dengan aorta [12]. Keakuratan persamaan kontinuitas untuk pengukuran MVA dapat dipengaruhi beberapa faktor. Persamaan kontinuitas tidak dapat digunakan pada kondisi fibrilasi atrium dan adanya RM atau RA yang signifikan¹⁰.

$$MVA = \pi \left(\frac{D^2}{4} \right) \left(\frac{VTI\ aortic}{VTI\ mitral} \right)$$

Dimana D adalah diameter *left ventricular outflow tract* (LVOT) dalam sentimeter dan *velocity time intergral* (VTI) dalam satuan sentimeter [10].

Stenosis Aorta (SA)

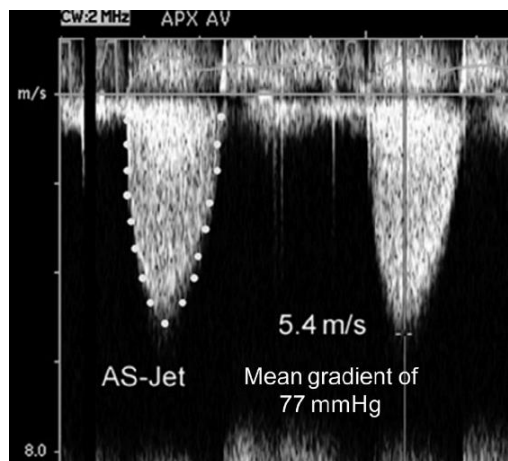
Parameter utama pengukuran dalam evaluasi derajat keparahan dari SA adalah *peak jet velocity*, *mean transvalvular pressure gradient*, dan AVA [11].

Tabel 3. Rekomendasi derajat keparahan SA [12].

	Sklerosis Aorta	Ringan	Sedang	Berat
<i>Peak velocity</i> (m/s)	≤2.5 m/s	2.6-2.9	3.0-4.0	≥4.0
<i>Mean gradient</i> (mmHg)	-	<20	20-40	≥40
AVA (cm ²)	-	>1.5	1.0-1.5	<1.0
<i>Velocity ratio</i>	-	>0.50	0.25-0.50	<0.25

Peak Jet Velocity

Antegrade systolic velocity yang melewati katup aorta yang sempit diukur menggunakan CWD (Lancellotti dan Cosyns, 2016). Pengukuran data yang akurat penting dilakukan dengan *multiple acoustic window*, contohnya dari apikal, suprasternal, ataupun parasternal kanan [12].



Gambar 6. CW Doppler SA derajat berat dan *mean gradient* [12].

Mean Pressure Gradient

Mean pressure gradient merupakan perbedaan tekanan antara ventrikel kiri dan aorta pada saat fase sistolik. *Transvalvular aortic gradien* merupakan metode lain yang dapat dipakai

sebagai standar pengukuran. Gradien dihitung berdasarkan data *velocity* menggunakan persamaan Bernoulli, $\Delta P(\text{Transaortic pressure gradient}) = 4v^2$. *Mean gradient* dapat dihitung berdasarkan rata-rata gradien selama fase ejeksi dengan cara *tracing* pada kurva *velocity* menggunakan pengukuran yang ada [12].

Aortic Valve Area (AVA) dengan Persamaan Kontinuitas

Nilai dari *Doppler velocity* dan *pressure gradient* tergantung dari aliran. AVA dihitung berdasarkan persamaan kontinuitas berdasarkan konsep dimana *stroke volume* yang melewati LVOT, semuanya akan melewati lubang stenosis (AVA). Karena volume yang mengalir melalui *cross sectional area* (CSA) sama dengan *flow VTI* dari kurva sistolik, maka didapatkan persamaan $AVA = \frac{CSA_{LVOT} \times VTI_{LVOT}}{VTI_{AV}}$ [10].

Perhitungan tersebut memerlukan *jet velocity* dari CWD, diameter LVOT untuk kalkulasi dari CSA, dan *LVOT velocity* dengan *pulse wave doppler* [12].

Aortic Valve Area (AVA) dengan Planimetri

Salah satu batasan utama dari persamaan kontinuitas adalah asumsi bahwa *outflow tract* berbentuk lingkaran padahal bentuknya lebih kearah elips. Hal tersebut dapat menyebabkan ketidakakuratan pengukuran AVA. Oleh karena itu, pengukuran dengan planimetri dapat mengurangi kesalahan tersebut. Pengukuran dengan planimetri diambil pada posisi parasternal short axis setinggi katup aorta [11].

Regurgitasi

Regurgitasi saat ini masih menjadi penyebab penting morbiditas dan mortalitas pasien. Ekokardiografi transtorakal masih menjadi pemeriksaan utama dalam evaluasi derajat keparahan dari regurgitasi katup [13].

Regurgitasi Mitral (RM)

Color Flow Doppler

Terdapat tiga metode evaluasi derajat keparahan RM dengan *color flow doppler* yaitu *regurgitant jet area*, *vena contracta* (VC), dan *flow convergence* [13].

III. 2. 2. 1. 1. 1. Regurgitant Jet Area

Meskipun jet area baik dalam mengeksklusi adanya RM, namun *jet area* kurang baik dalam menentukan derajat keparahan dari RM. Pasien dengan RM akut derajat berat dimana tekanan darah rendah dan tekanan atrium kiri meningkat, mungkin memiliki *color jet area* yang kecil. Namun pada pasien dengan hipertensi, RM derajat ringan dapat memiliki *jet area* yang besar [13].

III. 2. 2. 1. 1. 2. Vena Contracta (VC)

Pada RM, *VC width* (VCW) dapat diukur pada posisi *parasternal short axis* maupun *four chamber* dengan mengambil bagian terkecil dari jet didekat katup [11]. VC kurang dari 0.3 cm menggambarkan RM ringan dan ≥ 0.7 RM berat [13].

III. 2. 2. 1. 1. 3. Flow Convergence/Proximal Isovelocity Surface Area (PISA)

PISA merupakan pengukuran yang lebih akurat digunakan pada jet RM berbentuk sentral daripada jet eksentrik [11]. Secara umum pada RM primer EROA 0.4 cm² menggambarkan RM berat, 0.20-0.39 cm² sedang, dan < 0.20 cm² ringan [13].

III. 2. 2. 1. 2. Continous Wave Doppler

Pada kebanyakan pasien, *velocity* maksimum sekitar 4-6 m/detik terkait dengan tinggi tekanan gradien sistolik antara ventrikel kiri dan atrium kiri. *Velocity* tidak dapat memberikan informasi mengenai derajat keparahan RM, namun berkontribusi dalam hemodinamik pasien

RM ¹¹. Bentuk kontur dan densitas dari *velocity* puncak RM dapat bermanfaat. Bentuk jet triangular dengan puncak yang lebih awal menggambarkan peningkatan tekanan atrium kiri atau tekanan regurgitasi yang prominen. Densitas dari CWD merupakan pengukuran kualitatif dari RM, dimana densitas penuh menunjukkan RM yang signifikan dan densitas yang tidak penuh merupakan RM ringan [13].

III. 2. 2. 1. 3. Pulsed Doppler

Pulsed doppler pada ujung dari katup mitral biasanya digunakan untuk evaluasi fungsi diastolik, namun dapat berguna pada pasien RM [11]. Pasien dengan RM berat memiliki *dominant early filling* (Peningkatan *velocity* gelombang E) dikarenakan peningkatan aliran diastolik yang melewati katup mitral (gelombang E *velocity* biasanya ≥ 1.2 m/detik). Gangguan relaksasi dengan *velocity* gelombang E rendah dan dominansi gelombang A menyingkirkan adanya RM berat. Pola dari *mitral inflow* lebih baik pada RM primer karena pada RM sekunder sulit untuk menentukan dominansi gelombang E diakibatkan oleh RM yang signifikan atau peningkatan pengisian ventrikel kiri. Puncak *velocity* dari gelombang E juga dapat dipengaruhi oleh stenosis mitral ringan, penyakit rematik, atau kalsifikasi anular [13].

III. 2. 2. 1. 4. Pulmonary Vein Flow

Pulsed doppler pada aliran vena pulmonalis berguna sebagai tambahan dalam evaluasi konsekuensi hemodinamik dari RM [11]. Adanya peningkatan derajat keparahan katup terdapat penurunan dari kecepatan dari *velocity* sistolik dan memuncak dengan *systolic flow reversal* pada RM berat. Keterbatasan dari pengukuran ini adalah adanya peningkatan tekanan atrium kiri dan fibrilasi atrium yang menghasilkan *blunted systolic forward flow*. Pengukuran ini disarankan sebagai tambahan dengan parameter pengukuran lain [13].

Tabel 4. Rekomendasi derajat keparahan RM ¹².

	Derajat RM		
	Ringan	Sedang	Berat
Struktural			
Morfologi katup	Tidak ada atau abnormalitas ringan	Abnormalitas sedang atau tenting sedang	Lesi katup berat
Ukuran Atrium dan ventrikel kiri	Normal	Normal atau dilatasi ringan	Dilatasi
Doppler kualitatif			
<i>Color flow jet area</i>	Kecil, sempit	Bervariasi	Jet sentral besar (>50%) atau eksentrik pada dinding
<i>Flow convergence</i>	Tak tampak atau kecil	<i>Intermediate</i>	Besar sepanjang sistolik
Jet CWD	Samar/parsial/parabolik	Penuh tetapi parsial	Holosisistolik/penuh/triangular
Semikuantitatif			
VCW (cm)	<0.3	<i>Intermediate</i>	≥ 0.7
Aliran vena pulmonalis	Dominansi sistolik	Normal atau tumpul pada sistolik	<i>Systolic flow reversal</i>
<i>Mitral inflow</i>	Dominansi gelombang A	Bervariasi	Dominansi gelombang E (≥ 1.2 m/detik)
Kuantitatif			
EROA, 2D (cm ²)	<0.20	<i>Intermediate</i>	≥ 0.40

Regurgitasi Aorta (RA)

Color Flow Doppler

Pada sebagian besar pasien RA mudah terlihat dengan *color flow doppler*, yaitu adanya campuran warna mosaik yang berasal dari katup aorta saat fase diastolik. Meskipun apikal merupakan posisi terbaik untuk deteksi RA, namun *parasternal long axis* merupakan posisi untuk evaluasi asal jet dan termasuk dalam pengukuran semikuantitatif (Lancellotti dan Cosyns, 2016). Penting untuk melakukan evaluasi terhadap komponen dari *color jet (flow convergence, VC, dan jet area)* sebagai penilaian dari derajat keparahan. VC paling baik diukur pada posisi *parasternal short long axis*. *Flow convergence (PISA)* dapat digunakan sebagai pengukuran kualitatif maupun kuantitatif [12].

Pulsed Wave Doppler

Aortic diastolic flow reversal berasal dari *pulsed wave doppler* pada aorta desenden dari posisi suprasternal menunjukkan gambaran *early diastolic flow* pada pasien normal. *Holodiastolic flow reversal* setidaknya terdapat pada pasien dengan RA sedang, tetapi sering dijumpai pada pasien dengan RA berat [13].

Continous Wave Doppler (CWD)

Posisi terbaik dalam evaluasi RA dengan CWD adalah pada posisi apikal. Namun pada jet berbentuk eksentrik, posisi *parasternal long axis* memberikan hasil yang lebih baik [11]. Densitas CWD menggambarkan besar dari volume regurgitasi. Densitas yang samar atau inkomplit mengindikasikan derajat ringan. Densitas yang lebih jelas menggambarkan regurgitasi yang lebih signifikan tetapi tidak dapat membedakan sedang dan berat. PHT pada RA dapat menggambarkan derajat keparahan. Untuk melakukan pengukuran tersebut sinyal CW harus adekuat dengan visualisasi baik dari penurunan *velocity* RA [13].

Tabel 5. Rekomendasi derajat keparahan RA ¹³.

	Derajat RA		
	Ringan	Sedang	Berat
Struktural			
Morfologi katup	Normal atau abnormal	Normal atau abnormal	Abnormal/flail atau koaptasi
Ukuran ventrikel kiri	Normal	Normal atau dilatasi	Dilatasi
Doppler kualitatif			
<i>Jet width</i> pada LVOT, <i>color flow</i>	Kecil, jet sentral	Intermediate	Jet sentral besar
<i>Flow convergence</i>	Tak tampak atau kecil	<i>Intermediate</i>	Besar
Jet deselerasi (PHT)	Samar atau inkomplit, > 500	Medium 500-200	Penuh, <200
Densitas jet	Samar atau inkomplit	Penuh	Penuh
<i>Diastolic flow reversal</i>	<i>Early diastolic flow reversal</i>	<i>Intermediate</i>	<i>Prominent diastolic flow reversal</i>
Semikuantitatif			
VCW (cm)	<0.3	0.3-0.6	> 0.6
Kuantitatif			
EROA (cm ²)	<0.10	<i>Intermediate</i>	≥0.30

Regurgitasi Trikuspid (RT)

Color Flow Imaging

Terdapat tiga metode evaluasi derajat keparahan RT menggunakan *color flow doppler*, yaitu *jet area*, VC, dan *flow convergence* [13].

Jet Area

Jet area merupakan salah satu parameter yang dapat digunakan untuk evaluasi derajat keparahan RT [11]. Namun dapat terjadi terjadi bias pada pasien derajat ringan dan sedang. Sama seperti RM jet regurgitan yang berbentuk eksentrik dan menabrak dinding terlihat lebih kecil daripada jet berbentuk sentral. Secara umum jet area > 10 cm² menggambarkan RT derajat berat [13].

Vena Contracta

Pengukuran dengan VCW secara teknis secara teknis dikategorikan sebagai pengukuran secara semikuantitatif. Pengukuran ini dapat dilakukan dari posisi four chamber maupun RV inflow. VCW > 0.7 cm merupakan RT derajat berat dan penanda prognosis yang buruk. Pada pengukuran dengan 3D *color doppler*, diameter VC sering lebih besar dibandingkan dengan 2D [12].

Flow Convergence

Metode *proximal flow convergence* dapat digunakan pada pengukuran RT walaupun saat ini lebih sering digunakan pada RM. Pengukuran secara kuantitatif menggunakan metode PISA masih jarang digunakan. Penggunaannya sama dengan PISA pada RM, namun apabila jet RT berbentuk eksentrik maka *proximal convergence zone* akan memberikan hasil yang berlebihan [12].

Regurgitant Volume

Secara teori, volume RT dapat dihitung pada aliran yang melewati katup nonregurgitan dari aliran antegrade saat melewati anulus trikuspid. Berbeda dengan RM dan RA pengukuran ini jarang diaplikasikan pada RT karena kesulitan dalam estimasi dan aliran *velocity* yang bervariasi saat melewati anulus [13].

Pulsed dan Continous Wave Doppler

Penting untuk diperhatikan bahwa *velocity* jet RT tidak terkait dengan aliran volume regurgitan. Pada RT berat sering terkait dengan *velocity* jet yang rendah (2m/detik). Pengukuran yang bermanfaat dalam penentuan derajat keparahan RT adalah intensitas sinyal dan bentuk kontur dari kurva *velocity* [11]. Pada RT berat kontur jet penuh dan berbentuk triangular dengan awal puncak *velocity* menggambarkan peningkatan tekanan atrium kanan [13].

Tabel 6. Rekomendasi derajat keparahan RT [13].

Parameter	Derajat RT		
	Ringan	Sedang	Berat
Struktural			
Morfologi katup	Normal atau abnormal	Abnormal	Lesi berat
Ukuran Ventrikel dan atrium kanan	Normal	Normal atau dilatasi ringan	Dilatasi
Diameter vena cava inferior	Normal < 2 cm	Normal atau dilatasi minimal 2.1 – 2.5 cm	Dilatasi > 2.5 cm
Doppler kualitatif			
<i>Color flow jet area</i> (cm ²)	Kecil, jet sentral	Jet sentral sedang	Jet sentral besar atau jet eksentrik
<i>Flow convergence</i>	Tak tampak atau kecil	<i>Intermediate</i>	Besar selama fase sistolik

Jet CWD	Samar atau parsial	Penuh, parabolik atau triangular	Penuh, selalu triangular
Densitas jet Semikuantitatif	Samar atau inkomplit	Penuh	Penuh
VCW (cm)	<0.3	0.3-0.69	≥0.7
PISA radius (cm ²) Kuantitatif	≤0.5	0.6-0.9	>0.9
EROA (cm ²)	<0.20	0.20-0.39	≥0.40

Kombinasi Kelainan Katup

Kelainan Katup Tunggal

Katup Aorta

Kombinasi kelainan katup aorta merupakan hal yang umum terjadi baik oleh penyebab rematik maupun degeneratif. Lesi pada salah satu katup biasanya lebih mendominasi dibanding lainnya [16]. Beberapa studi menjelaskan bahwa pasien asimtomatik dengan kombinasi kelainan katup aorta derajat sedang memiliki risiko yang sama dengan pasien SA derajat berat. Terlebih lagi luaran klinis pasien buruk jika tidak dilakukan operasi, oleh karena itu pasien membutuhkan penanganan yang sama seperti SA derajat berat. Sebanyak 50% dari pasien tersebut membutuhkan penggantian katup aorta dalam 12 bulan [17].Penggantian katup aorta tidak hanya berdasarkan derajat keparahan tunggal katup, namun dipertimbangkan kondisi hemodinamik dengan *transaortic peak velocity*, ukuran ventrikel kiri, dan tekanan arteri pulmonalis [4].

Katup Mitral

Pada pasien dengan SM adanya penyerta RM merupakan hal yang umum. Derajat keparahan dari RM dan kondisi hemodinamik dapat dievaluasi dengan parameter standar ekokardiografi¹³. RM yang signifikan dapat meningkatkan tekanan gradien transmitral, sehingga pengukuran area dengan planimetri merupakan pilihan dalam evaluasi SM. Pada kondisi degeneratif penting diketahui bahwa kalsifikasi berat dapat menyebabkan *acoustic shadows* yang menghalangi *color flow jet* [4].

Kelainan Katup Ganda

Stenosis Aorta dan Regurgitasi Mitral

SA dan RM merupakan penyakit jantung katup dengan prevalensi yang tinggi di negara barat. Pada SA berat adanya peningkatan *afterload* yang berlangsung lama pada akhirnya akan menyebabkan remodeling, dilatasi, serta disfungsi dari ventrikel kiri. RM sekunder dapat berkembang sebagai akibat dari tethering katup dan dilatasi anulus mitral³. Pasien SA dapat memiliki penyerta RM primer oleh karena prolaps katup mitral atau kalsifikasi anulus degeneratif. RM derajat sedang atau berat dapat menurunkan *stroke volume* yang melalui katup aorta, menyebabkan kondisi aliran dan gradien rendah sehingga terjadi ketidakakuratan pengukuran dari SA [14]. Disisi lain SA berat menyebabkan tekanan tinggi pada ventrikel sehingga terjadi peningkatan jet regurgitasi RM. Hal tersebut berkolerasi dengan beban hemodinamik dan gejala pasien tetapi tidak dengan *effective regurgitant orificie area*. SA dan RM memberikan efek yang berlawanan terhadap fungsi sistolik. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa *global longitudinal strain* (GLS) dapat menjadi salah satu parameter dalam penilaian fungsi sistolik pada pasien dengan fraksi ejeksi baik. Pada kondisi aliran dan gradien rendah oleh karena RM signifikan, penggunaan *dobutamine stress cardiography* (DSE) dapat dipertimbangkan untuk menegakkan SA berat [4].

Stenosis Aorta dan Stenosis Mitral

Di negara maju kombinasi antara stenosis aorta berat dan stenosis mitral jarang terjadi. Hal tersebut karena umumnya stenosis mitral disebabkan kalsifikasi dari anulus mitral, melibatkan dasar katup tanpa fusi komisura sehingga menghasilkan stenosis mitral yang lebih ringan dari yang disebabkan penyakit jantung rematik. Kombinasi ini menyebabkan kondisi hemodinamik yang buruk sehingga tindakan intervensi diindikasikan sebelum kedua lesi katup menjadi derajat berat [5]. Penyebab lain dari SM dan SA adalah kongenital (*shone's complex*, *mucopolysaccharidosis*), efek samping obat, atau paska terapi radiasi. Sewaktu kedua katup tersebut mengalami stenosis berat *cardiac output* akan menurun lebih berat dibandingkan hanya satu katup. Penurunan aliran dan tekanan gradien pada mitral maupun aorta menyebabkan ketidakakuratan pengukuran kedua katup yang mengalami stenosis³. Mengesampingkan SA derajat berat dapat menyebabkan konsekuensi klinis yang berbahaya. Pasien yang hanya dilakukan koreksi pada stenosis mitral akan menyebabkan peningkatan *preload*, ventrikel kiri menjadi hipertrofi dan kaku serta terjadi edema paru [4].

Regurgitasi Aorta dan Stenosis Mitral

Kelainan katup aorta sebagai penyerta regurgitasi primer, stenosis, atau kombinasi stenosis dan regurgitasi diperkirakan timbul pada sepertiga pasien dengan SM rematik¹⁶. Kombinasi RA dan SM memberikan kondisi yang berlawanan pada ventrikel kiri. *Left ventricular end diastolic volume* (LVEDV) dan *left ventricular end systolic volume* (LVESV) lebih rendah daripada pasien dengan RA saja. Oleh karena itu adanya peningkatan *stroke volume* yang biasanya terkait dengan pasien RA akan menurun dengan adanya SM⁴. Metode persamaan kontinuitas dan PHT tidak valid digunakan untuk mengukur area katup mitral jika disertai RA yang signifikan. Metode 3D planimetri katup mitral disarankan pada kondisi tersebut [3].

Regurgitasi Aorta dan Regurgitasi Mitral

Kondisi ini dapat disebabkan oleh karena penyakit jantung rematik, prolaps pada katup aorta dan mitral akibat dari degenerasi myxoma atau dilatasi pada kedua anulus. *Overload volume* disebabkan oleh regurgitasi dari kedua lesi katup dan overload tekanan biasanya terkait dari RA. Pasien dengan kombinasi lesi katup ini dapat menimbulkan disfungsi ventrikel kiri yang progresif. Insidensi disfungsi ventrikel kiri paska operasi tinggi pada kasus ini. Hal tersebut mengakibatkan penurunan harapan hidup dan simptom yang persisten paska operasi dibandingkan pasien dengan lesi tunggal [4]. Pengukuran RA dengan PHT kurang disarankan (tabel 7) jika ada penyerta RM atau kondisi apapun yang mengganggu relaksasi ventrikel kiri [3].

Lesi Katup Trikuspid

Penyakit jantung rematik dapat menyebabkan perubahan hemodinamik signifikan yang melibatkan katup mitral, aorta, dan trikuspid. Pada kasus tersebut koreksi pada ketiga katup penting meskipun penggantian katup merupakan hal yang kompleks dan berisiko tinggi. Di negara maju sebagian besar lesi katup trikuspid merupakan akibat dari penyakit jantung katup kiri. Banyak penelitian menjelaskan bahwa derajat keparahan dari RT berhubungan dengan berkurangnya kapasitas latihan, mortalitas, dan keberhasilan paska operasi¹⁸. Ekokardiografi memiliki peran penting dalam evaluasi dilatasi anulus, dilatasi dan disfungsi ventrikel kanan, ukuran atrium kanan, serta tekanan arteri pulmonalis. Semua parameter tersebut berguna dalam evaluasi derajat keparahan dan penentuan waktu intervensi yang tepat [4].

Tabel 7. Metode pengukuran ekokardiografi dari penyakit jantung multivalvular [4].

L e s i K a t u p	SA	RA	SM	RM	RT
S A	-	a. VC b. Metode PISA c. Ukuran ventrikel kiri, bentuk, fungsi d. Metode PHT tidak akurat e. <i>Mean gradient</i> > 40 mmHg mengindikasikan kelainan aorta campuran yang berat.	a. Area mitral dengan planimetri b. Metode PHT tidak akurat	a. VC b. ERO c. Metode <i>doppler volumetric</i> d. <i>Color doppler jet</i> tidak akurat	a. Tidak bermakna, kecuali ada hipertensi pulmonal
R A	a. Persamaan kontinuitas dapat digunakan b. Rumus <i>bernoulli</i> tidak dapat digunakan apabila ada RA yang signifikan c. Ukuran ventrikel kiri, bentuk, dan fungsi	-	a. Area Planimetri b. PISA c. Dapat terjadi kesalahan antara jet RA dan SM d. Persamaan kontinuitas tidak akurat e. PHT tidak akurat	a. PISA b. GLS untuk fungsi ventrikel kiri	a. Tidak bermakna, kecuali ada hipertensi pulmonal
S M	a. Area Planimetri b. Pada SA dengan aliran dan gradien rendah disarankan untuk DSE	a. VC b. PHT tidak akurat	-	a. PISA b. Metode <i>volumetric</i>	a. Pada hipertensi pulmonal jet area meningkat b. Pada disfungsi ventrikel kiri, ROA

R	a. Pada SA	a. VC	a. Area	-	a. Pada
	dengan aliran dan gradien rendah disarankan untuk DSE	b. PHT akurat	b. Persamaan kontinuitas tidak akurat		hipertensi pulmonal jet area meningkat
M			c. PHT tidak akurat		b. Pada
			d. <i>Mean gradient</i> > 10 mmHg mengindikasikan kelainan campuran mitral yang berat		disfungsi ventrikel kiri, ROA meningkat
R	Tidak berpengaruh	Tidak berpengaruh	Tidak berpengaruh	Tidak berpengaruh	-
T					

Pada kasus ini melalui pemeriksaan ekokardiografi didapatkan kombinasi kelainan katup mitral, aorta, maupun trikuspid. Pada katup mitral dan aorta didapatkan stenosis dan regurgitasi. Derajat keparahan SM diukur menggunakan metode planimetri 3D dikarenakan ada kombinasi RM, RA, dan SA. Adanya RA pada pengukuran akan menyebabkan pengukuran area katup mitral baik dengan persamaan kontinuitas atau PHT menjadi tidak akurat. Hal tersebut karena LVEDV dan LVESV lebih rendah daripada pasien dengan RA saja. Dengan kondisi tersebut pengukuran RA yang dapat dilakukan adalah metode VCW. Adanya kombinasi SM dan SA membuat kondisi aliran dan gradien rendah sehingga metode pengukuran pada kedua katup disarankan diukur dengan planimetri. RM pada kasus ini diukur dengan metode VCW oleh karena SA menyebabkan tekanan tinggi pada ventrikel sehingga terjadi peningkatan jet regurgitan. RT terjadi akibat dari *overload* tekanan, pengukuran RT pada kasus ini menggunakan VCW. Kombinasi lesi pada katup mitral dan aorta tidak mempengaruhi metode pengukuran pada katup trikuspid.

III. 4. Peran Pemeriksaan Ekokardiografi

Pedoman terbaru menyarankan penggunaan pemeriksaan pencitraan multimodalitas dalam diagnosis dan manajemen penyakit jantung katup¹⁹. Ekokardiografi transtorakal merupakan modalitas pemeriksaan utama untuk deteksi penyakit katup jantung dengan nilai kesesuaian yang tinggi (skor 7-9) sebagai pemeriksaan awal dan evaluasi berkala. Penilaian berdasarkan analisis multiparametrik dengan 2D, 3D, dan parameter doppler untuk evaluasi anatomi, fungsi, etiologi, mekanisme, dan derajat keparahan katup. Seperti yang telah dipaparkan dalam tabel 7, terdapat interaksi hemodinamik antar katup yang mungkin mengganggu parameter pengukuran doppler [4]. Sebagai pedoman pemeriksaan ekokardiografi membutuhkan kombinasi pengukuran yang berbeda, disarankan menggunakan metode yang tidak tergantung pada *loading condition* [13]. Metode pengukuran yang disarankan pada katup stenosis adalah area planimetri dan pada katup regurgitasi adalah pengukuran *effective regurgitant orificie* atau *vena contracta*. DSE diindikasikan saat simptom tidak sesuai dengan kondisi hemodinamik saat istirahat. Terutama pada pasien dengan kombinasi lesi katup dengan

derajat tidak berat dapat asimtomatik saat istirahat namun simtomatik saat aktivitas. DSE dapat dilakukan pada kondisi aliran dan gradien rendah terkait SA dan SM atau RM berat [4].

KESIMPULAN

Penyakit jantung multivalvular adalah kondisi umum yang melibatkan kelainan stenosis dan regurgitasi pada lebih dari satu katup jantung, dan prevalensinya terus meningkat, terutama pada pasien usia lanjut. Meskipun prevalensinya besar, masih terdapat keterbatasan dalam data dan pedoman yang ada, terutama terkait dengan kombinasi kelainan katup dan derajat keparahannya. Ekokardiografi, yang menggunakan kombinasi 2D, 3D, dan Doppler, merupakan modalitas utama dalam diagnosis penyakit jantung multivalvular. Pemeriksaan ekokardiografi yang tepat dapat memberikan informasi yang komprehensif mengenai struktur katup, fungsi, dan konsekuensi fisiologis dari kelainan katup jantung, yang sangat penting untuk menentukan derajat keparahan penyakit dan pengelolaan pasien.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah memberikan dukungan dalam penyelesaian laporan ini. Terima kasih kepada tim medis yang telah memberikan kesempatan untuk mempelajari kasus ini, serta kepada seluruh rekan sejawat dan kolega yang telah memberikan saran, kritik, dan masukan yang konstruktif. Semoga laporan ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan praktik klinis di bidang penyakit jantung multivalvular.

DAFTAR PUSTAKA

1. Unger P and Pepi M. 2019. Multiple Valve Disease. In: Zamorano J, Lancellotti P, Pierard L, et al. *Heart Valve Disease*. Switzerland: Springer. pp 193-204.
2. Andell P, Li X, Martinsson A, et al. 2017. Epidemiology of Valvular Heart Disease in a Swedish Nationwide Hospital-Based Register Study. *Heart*; 0: 1-8.
3. Unger P, Pibarot P, Tribouilloy C, et al. 2018. Multiple and Mixed Valvular Heart Disease: Pathophysiology, Imaging, and Management. *Circulation*; 11: 1-13.
4. Venneri L, Khattar RS, and Senior R. 2019. Assessment of Complex Multi Valve Disease and Prosthetic Valves. *Heart Lung Circ*; 28: 1436-1446.
5. Unger P, Clavel MA, Lindman BR, et al. 2016. Pathophysiology and Management of Multivalvular Disease. *Nat Rev Cardiol*; 13: 429-440.
6. Siegel RJ, Luo H, Makar M, et al. 2015. Optimal Use of Echocardiography in Valvular Heart Disease Evaluation. *Heart*; 0: 1-10.
7. Ladha S and Kapoor PM. 2017. Challenges in Multivalvular Heart Disease: Indian Scenario. *J Card Crit Care*; 1: 15-20.
8. Otto CM and Bonow RO. 2019. Approach to The Patient with Valvular Heart Disease. In: Zipes DP, Libby P, and Bonow RO. *Braunwald's Heart Disease*. Philadelphia: Elsevier. pp 1383-1442.
9. Unger P, Rosenhek R, Dedobbeleer, et al. 2011. Management of Multiple Valve Disease. *Heart*; 97: 272-277.
10. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. 2009. Echocardiographic Assessment of Valve Stenosis: EAE/ASE Recommendations for Clinical Practice. *J AM Soc Echocardiogr*: 1-23.
11. Lancellotti P and Cosyns B. 2016. Heart Valve Disease. In: Lancellotti P and Cosyns B. *The EACVI Echo Handbook*. United Kingdom: Oxford University Press. pp 199-209.
12. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. 2017. Recommendations on The Echocardiographic Assessment of Aortic Valve Stenosis. *J AM Soc Echocardiogr*; 4: 372-392.
13. Zoghbi WA, Adams A, Bonow RO, et al. 2017. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation. *J AM Soc Echocardiogr*; 4: 305-312.
14. Lancellotti P, Pelliikka PA, Budts W, et al. 2016. The Clinical Use of Stress Echocardiography in Non Ischaemic Heart Disease: Recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and The American Society of Echocardiography. *Eur Heart J*. 17: 1191-

- 1229.
15. Unger P, Lancellotti P, and Canniere D. 2016. The Clinical Challenge of Concomitant Aortic and Mitral Valve Stenosis. *Acta Cardiol*; 71: 3-6.
 16. Pellikka PA. 2019. Tricuspid, Pulmonic, and Multivalvular Disease. In: Zipes DP, Libby P, and Bonow RO. *Braunwald's Heart Disease*. Philadelphia: Elsevier. pp 1445-1453.
 17. Zilberszac R, Gabriel H, Schemper M, et al. 2013. Outcome of Combine Stenotic and Regurgitant Aortic Valve Disease. *J Am Coll Cardiol*; 61: 1489-1495.
 18. Lindman BR, Maniar HS, Jaber WA, et al. 2015. Effect of Tricuspid Regurgitation and the Right Heart on Survival After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circ Cardiovasc Interv*; 8: 1-10.
 19. Doherty JU, Kort S, Mehran R, et al. 2017. Appropriate Use Criteria for Multimodality Imaging in Valvular Heart Disease. *J Am Soc Echocardiogr*; 31: 381-404.