

Penuaan Kardiovaskular: Tinjauan Sistematis atas Perubahan Struktural, Fungsional, dan Molekuler

Cardiovascular Aging: A Systematic Review of Structural, Functional, and Molecular Changes

Sidhi Laksono^{1*}, Wella Widyani²

¹Divisi Kardiologi Intervensi dan Penyakit Jantung Struktural, Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskuler, RS Pusat Jantung Siloam, Cinere, Indonesia

¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka, Tangerang, Indonesia

²Yayasan Intervensi Sekat Struktural Indonesia, Jakarta, Indonesia

*Korespondensi: sidhilaksono@uhamka.ac.id

Abstract

Background: Aging is a progressive biological process that affects the structure, function, and molecular regulation of the cardiovascular system. These changes increase the risk of heart disease, stroke, and heart failure. **Objective:** This systematic review aims to summarize the structural, functional, and molecular changes associated with cardiovascular aging. **Methods:** A systematic review was conducted following the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines. The keywords used were (“cardiac aging” OR “aging heart” OR “cardiovascular aging”) AND (“structural” OR “functional”). Articles were selected based on inclusion criteria: original research, written in English, and published between 2020 and 2025. Exclusion criteria: limited access, duplicate publications, and articles that did not meet the PICO framework. **Results:** The initial search identified 822 articles. A total of 487 were excluded due to being published more than 5 years ago, 3 due to language, 131 due to duplication, 118 due to irrelevant PICO criteria, 71 for not being original research, and 7 due to limited access. The final analysis included 5 articles. Findings indicated that cardiac aging is marked by structural and functional changes such as atrial dilation, reduced ventricular elasticity, and activation of senescence-associated genes. Techniques including CMR, micro-CT, RNA sequencing, iPSC-progeria models, and fractal analysis collectively demonstrated progressive changes from the anatomical to molecular level. **Conclusion:** Cardiovascular aging involves integrated changes in cardiac structure, function, and molecular regulation. The integration of imaging, molecular, and cellular approaches enables the identification of potential biomarkers and the development of more targeted interventions to slow cardiovascular aging in the elderly.

Keywords: Cardiovascular aging; functional; molecular; structural; systematic review

Pendahuluan

Penuaan merupakan proses patofisiologis yang berlangsung secara bertahap dan tidak dapat diubah. (1) Pada fase ini terjadi proses biologis kompleks dan progresif yang memengaruhi seluruh sistem organ dalam tubuh, termasuk sistem kardiovaskular. Seiring bertambahnya usia, jantung dan pembuluh darah mengalami serangkaian perubahan yang melibatkan struktur anatomi, fungsi fisiologis, dan regulasi molekuler. (2) Penuaan berhubungan dengan penurunan keseimbangan fungsi

sistem kardiovaskular dan gangguan metabolisme yang dapat memicu perubahan negatif pada pembuluh darah dan jantung seperti penebalan dinding arteri, kalsifikasi, kekakuan, dilatasi, pemanjangan aorta hingga peningkatan risiko serangan jantung, stroke, gagal jantung, diabetes, degenerasi neurologis, serta kanker. (3–5) Oleh karena itu, memahami dinamika penuaan kardiovaskular sangat penting untuk membedakan antara penuaan normal dan penuaan yang menjadi tanda awal penyakit, serta untuk merancang strategi pencegahan

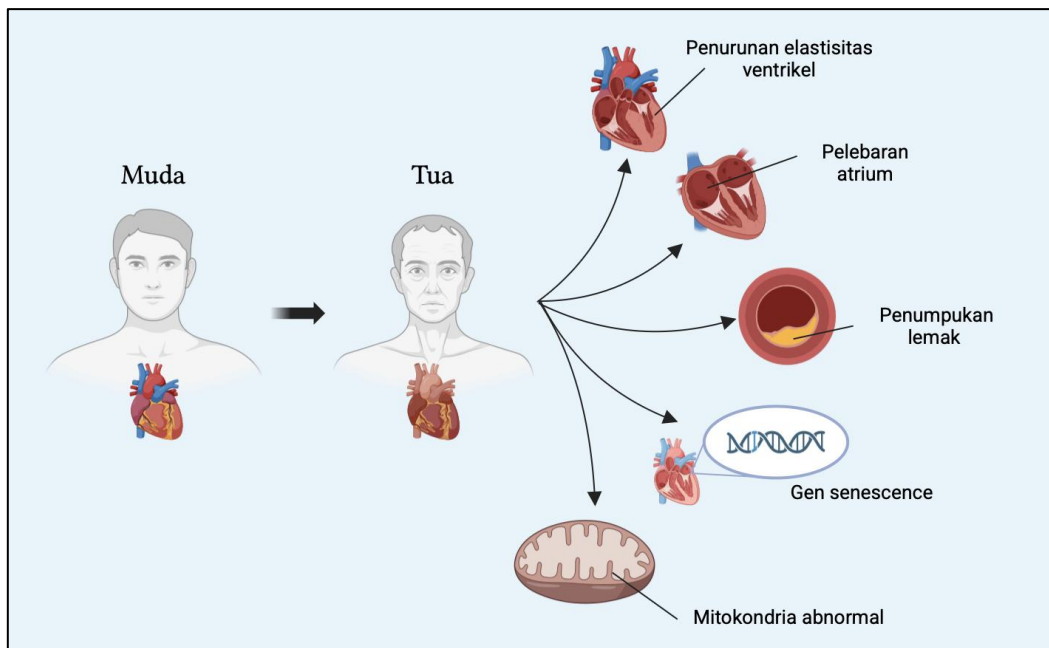
dan pengobatan yang lebih efektif pada populasi lansia.

Penuaan pada jantung dapat menyebabkan berbagai perubahan baik struktural maupun fungsional meliputi remodeling miokardium secara bertahap, terjadinya hipertrofi ventrikel kiri, serta penurunan fungsi sistolik dan diastolik.(6,7) Namun, perubahan struktural dan fungsional ini tidak dapat sepenuhnya dijelaskan tanpa memperhitungkan komponen molekuler yang mendasarinya. Beberapa mekanisme molekuler yang berperan dalam penuaan jantung meliputi penurunan aktivitas autofagi, peningkatan stres oksidatif mitokondria, pemendekan telomer, serta gangguan pada jalur pensinyalan faktor pertumbuhan.(8) Stres oksidatif, yaitu kondisi produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang berlebihan, merupakan ciri khas penuaan kardiovaskular. Mitokondria merupakan sumber utama stres oksidatif sekaligus rentan terhadap kerusakan oksidatif. Misalnya kedekatan DNA mitokondria dengan lokasi produksi ROS menyebabkan peningkatan kerusakan DNA mitokondria, yang kemudian mengganggu fungsi mitokondria dan mendorong terjadinya *senescence* sel.(9) Hal ini didukung oleh studi lain yang menunjukkan adanya keterkaitan antara *senescence* seluler dan fungsinya dengan jalur reprogramming metabolik dalam proses penuaan jantung.(10)

Pengetahuan saat ini mengenai berbagai jalur dalam penuaan dapat menjadi dasar untuk mengembangkan intervensi yang berpotensi menunda penuaan kardiovaskular.(11) Kemajuan teknologi telah memungkinkan peneliti mempelajari penuaan jantung secara lebih rinci dan mendalam. Contohnya penggunaan *Cardiovascular Magnetic Resonance* (CMR) untuk mengevaluasi dan mengukur berbagai aspek struktur dan fungsi jantung, seperti ukuran dan kinerja ruang jantung, diameter aorta dan arteri pulmonalis, aliran darah, serta waktu

relaksasi otot jantung.(12) Kemudian terdapat *Micro-Computed Tomography* (micro-CT) yang merupakan teknik pencitraan sinar-X yang dapat menampilkan struktur tulang hingga ke tingkat mikro, dengan resolusi antara 1 hingga 100 mikrometer.(13) Kedua teknologi ini memberikan cara yang akurat, non-invasif, dan kuantitatif untuk mengamati perubahan morfologi dan fungsi jantung yang terjadi seiring bertambahnya usia. Selain CMR dan micro-CT, terdapat *single-cell RNA sequencing* yang telah menjadi alat yang banyak digunakan di bidang biomedis. Kemampuannya untuk menganalisis heterogenitas sel membuatnya sangat penting dalam mengungkap terjadinya dan perkembangan berbagai penyakit termasuk penyakit akibat penuaan jantung.(14) Selanjutnya pada pasien *Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome* (HGPS), yaitu penyakit penuaan dini parah yang disebabkan oleh mutasi titik pada gen LMNA manusia, mekanisme molekuler dapat dipelajari melalui sel punca pluripoten terinduksi atau *induced pluripotent stem cells* (iPSCs).(15)

Artikel tinjauan sistematis ini bertujuan untuk menyajikan tinjauan mendalam terkait pendekatan eksperimental dan klinis yang digunakan dalam memahami penuaan kardiovaskular, serta untuk merangkum temuan utama terkait perubahan struktural, fungsional, dan molekuler pada jantung yang menua. Dengan mengintegrasikan hasil dari berbagai metodologi diharapkan dapat diperoleh pemahaman yang lebih menyeluruh tentang dinamika penuaan jantung, serta membuka jalan menuju pengembangan biomarker prediktif dan strategi intervensi yang lebih baik. Pemahaman yang mendalam tentang penuaan kardiovaskular diperlukan untuk menunjang kesehatan jantung pada usia lanjut dan meningkatkan kualitas hidup secara keseluruhan.



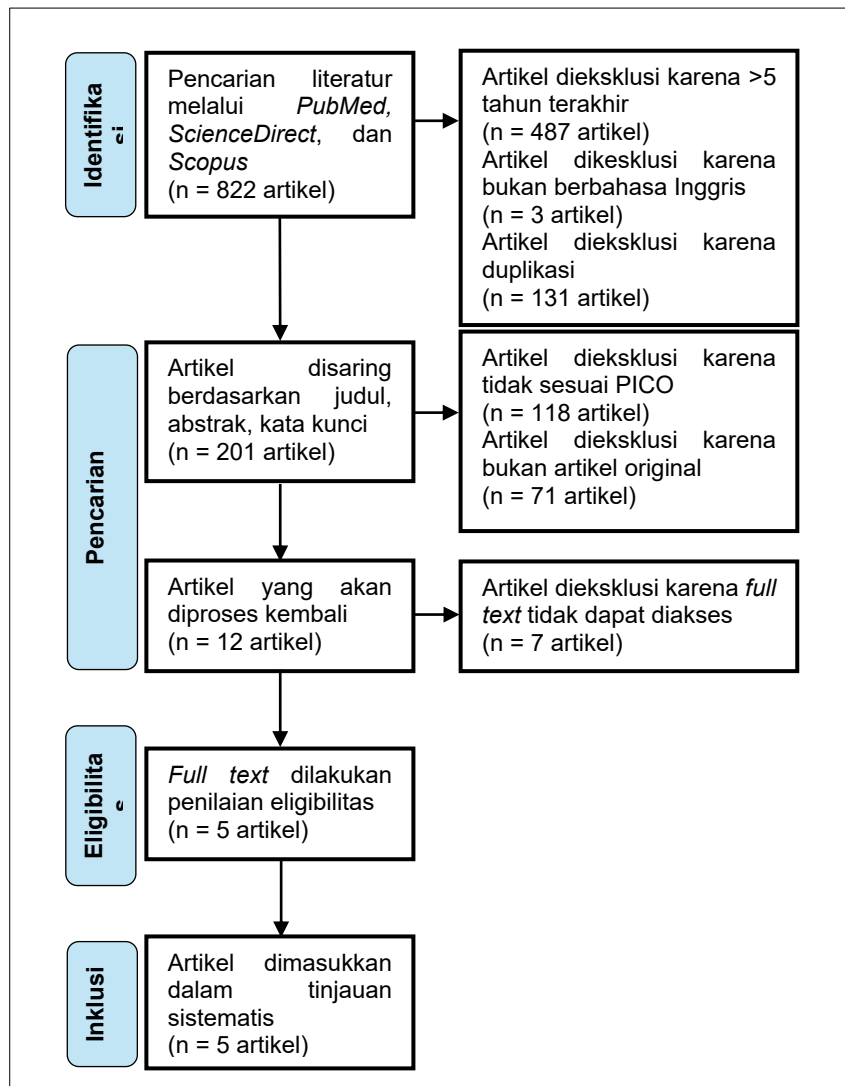
Gambar 1. Penuaan Kardiovaskular

Metode Penelitian

Studi ini merupakan tinjauan sistematis dengan pencarian *online* yang komprehensif melalui *PubMed*, *ScienceDirect*, dan *Scopus*. Artikel dikumpulkan menggunakan beberapa kata kunci seperti ("*cardiac aging*" OR "*aging heart*" OR "*cardiovascular aging*") AND ("*structural*" OR "*functional*"). Pencarian dibatasi pada artikel original berbahasa Inggris yang diterbitkan tahun 2020-2025. Kriteria eksklusi yang digunakan adalah artikel dengan akses terbatas dan pemilihan hanya satu artikel jika beberapa artikel serupa diperoleh dari sumber yang berbeda dari *database* pencarian *online* jurnal. Dengan menggunakan program Rayyan, artikel-artikel yang terkumpul dikompilasi. Setelah menyortir hasil pencarian berdasarkan judul dan abstrak, penulis memeriksa teks lengkap setiap artikel dan mengeliminasi artikel berdasarkan kriteria eksklusi.

Hasil

Hasil pencarian menghasilkan 822 artikel terkait kata kunci dengan rincian 289 artikel dari *PubMed*, 168 artikel dari *ScienceDirect*, dan 365 artikel dari *Scopus*. Sebanyak 487 artikel dieksklusi karena diterbitkan sebelum tahun 2020, 3 artikel dieksklusi karena bukan berbahasa Inggris, dan 131 artikel dieksklusi karena terjadi pengulangan dengan sumber lain sehingga menyisakan 201 artikel untuk diseleksi lebih lanjut. Setelah meninjau judul artikel, abstrak, dan kata kunci, ditemukan 118 artikel tidak sesuai dengan *population*, *intervention*, *control*, dan *outcome* (PICO) penelitian serta 71 artikel bukan merupakan artikel original sehingga harus dieksklusi. Selanjutnya dari 12 artikel yang tersisa terdapat 7 artikel yang tidak dapat diakses tanpa pembayaran. Oleh karena itu hanya 5 artikel yang dimasukkan dalam tinjauan sistematis ini. (Gambar 2)



Gambar 2. Diagram PRISMA Cardiovascular Aging

Pembahasan

Perubahan struktural dan fungsional pada jantung akibat proses penuaan telah ditelusuri melalui berbagai pendekatan, mulai dari pencitraan canggih seperti *cardiac magnetic resonance* (CMR) dan *micro-computed tomography* (micro-CT), analisis transkriptomik berbasis *bulk* dan *single-cell RNA-sequencing*, hingga pemodelan penuaan menggunakan *induced pluripotent stem cells* (iPSC) dari pasien dengan *Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome* (HGPS). Setiap pendekatan ini menawarkan sudut pandang yang berbeda dan saling melengkapi untuk memahami kompleksitas perubahan kardiovaskular terkait usia.

Studi berbasis CMR memperlihatkan adanya perubahan progresif dalam morfologi

dan fungsi jantung seiring bertambahnya usia. Pada kelompok sehat yang terdiri dari individu dengan indeks massa tubuh normal (BMI <25 kg/m²) dan tidak memiliki penyakit metabolik, kardiovaskular, atau pernapasan, terjadi peningkatan bertahap volume akhir diastolik atrium kiri (LA EDV) dan volume akhir sistolik atrium kiri (LA ESV), disertai dengan penurunan fraksi ejeksi atrium kiri (LA EF) dan *peak filling rate* ventrikel kiri (LV PFR), menunjukkan penurunan kepatuhan dan elastisitas atrium serta ventrikel kiri yang biasa ditemukan pada penuaan kardiovaskular. Beberapa parameter kanan jantung seperti volume akhir diastolik atrium kanan (RA EDV), volume akhir sistolik atrium kanan (RA ESV), dan fraksi ejeksi ventrikel kanan (RV EF) juga mengalami peningkatan,

sedangkan volume akhir sistolik ventrikel kanan (RV ESV) menurun, mencerminkan kompensasi awal yang mungkin terjadi pada sisi kanan jantung. Model regresi yang dikembangkan berdasarkan LA ESV dan LA EF mampu memperkirakan usia fungsional jantung dengan presisi tinggi pada kelompok sehat. Namun pada kelompok tidak sehat, usia fungsional jantung yang dihitung dari CMR jauh lebih tinggi dari usia kronologis, dengan rata-rata selisih mencapai 4,6 tahun. Selisih ini meningkat pada individu dengan komorbiditas seperti hipertensi, diabetes, fibrilasi atrium, dan obesitas kelas III dengan perbedaan usia jantung fungsional dapat mencapai 45 tahun lebih tua dibandingkan usia biologis sebenarnya.(16)

Pendekatan pencitraan struktural dengan micro-CT memperkuat temuan tersebut dengan menunjukkan perubahan morfologi jantung secara tiga dimensi yang sangat jelas pada individu lansia. Jantung lansia cenderung memiliki ventrikel yang lebih kecil namun atrium kanan lebih besar, menandakan terjadinya dilatasi atrium yang progresif. Ketebalan otot pektinat dan crista terminalis yang meningkat, mencerminkan perubahan struktural di atrium kanan yang berkaitan dengan gangguan fungsi atrium. Selain itu, jaringan lemak epikardial juga mengalami peningkatan jumlah dan ketebalan secara signifikan. Akumulasi lemak dan proses fibrosis teridentifikasi di area nodus sinoatrial (SA node) dan atrioventrikular (AV node), dengan penurunan jumlah sel konduksi dan perluasan arteri nodal. Kepadatan jaringan Purkinje di bagian apeks ventrikel kiri juga menurun, sementara dinding ventrikel menunjukkan penebalan. Temuan ini mengindikasikan terjadinya proses remodeling yang luas pada sistem konduksi listrik dan struktur otot jantung, yang semakin menonjol seiring dengan proses penuaan.(17)

Pada tingkat molekuler, penuaan jantung mencerminkan aktivasi program *senescence* di berbagai jenis sel miokardial. Integrasi data *bulk RNA-sequencing* dan *single-cell RNA-sequencing* dari jaringan gagal jantung mengidentifikasi lebih dari 7.800 gen yang berbeda secara signifikan antara jaringan normal dan jaringan gagal jantung dan 85 di antaranya dikaitkan secara langsung dengan penuaan seluler. Gen

seperti TXNIP, IGFBP3, IGFBP5, AGT, dan CAV1 menunjukkan peningkatan ekspresi pada jaringan gagal jantung, dengan distribusi dominan pada fibroblas, sel imun, dan endotel. Distribusi seluler juga menunjukkan perubahan komposisi signifikan dengan penurunan populasi monosit dan makrofag, serta peningkatan sel T dan sel NK yang mencerminkan pergeseran lingkungan imun jantung yang berkaitan dengan penuaan. Sepuluh gen utama yang secara konsisten aktif di berbagai jenis sel, termasuk CDKN1A, CCND1, MYC, PIM1, dan SERPINE1, diidentifikasi sebagai kunci dari aktivasi jalur *senescence*. Analisis jaringan interaksi gen, miRNA, dan lncRNA memberikan gambaran tentang kompleksitas regulasi molekuler yang melandasi penuaan jantung. Selain itu, analisis potensi terapeutik berdasarkan database DGIdb mengidentifikasi sejumlah obat yang dapat menargetkan gen-gen *senescence* tersebut, seperti *Azacitidine* dan *Palbociclib*. Namun, hingga saat ini belum ditemukan agen farmakologis yang secara spesifik efektif terhadap *senescence* pada sel endotel jantung.(18)

Model eksperimental berbasis iPSC dari pasien progeria (HGPS) memberikan bukti bahwa perubahan struktural dan molekuler akibat penuaan dapat muncul bahkan sebelum terjadi penurunan fungsional yang terdeteksi secara konvensional. Kardiomyosit yang diturunkan dari iPSC pasien HGPS menunjukkan kelainan bentuk nukleus yang khas, struktur mitokondria yang abnormal (dengan *cristae* yang berkurang atau terdisorganisasi), dan pola ekspresi protein yang berubah secara signifikan pada jalur metabolisme energi, sintesis protein, dan fungsi ribosom. Meskipun tidak ditemukan perbedaan panjang telomer maupun gangguan potensial aksi, perubahan-perubahan ini menunjukkan bahwa disfungsi mitokondria dan gangguan struktur nukleus merupakan ciri awal penuaan kardiomyosit. Temuan ini menunjukkan bahwa tanda-tanda penuaan dapat terjadi secara dini di tingkat subseluler, bahkan sebelum munculnya gejala klinis, dan menyoroti potensi penggunaan model ini untuk pengujian terapi anti-penuaan pada jantung manusia.(19)

Lebih lanjut, pendekatan kuantitatif berbasis analisis fraktal trabekulasi ventrikel

kiri memberikan opsi baru untuk mengevaluasi remodeling ventrikel yang berkaitan dengan penuaan. Studi pada pasien dengan *dilated cardiomyopathy* (DCM) menunjukkan bahwa parameter fraktal seperti global, rata-rata apikal, dan maksimum apikal dari *fractal dimension* (FD) berhubungan erat dengan fungsi ventrikel kiri, khususnya LVEF dan *global longitudinal strain* (GLS). Di antara parameter tersebut, maksimum apikal FD terbukti sebagai prediktor independen paling kuat terhadap luaran klinis primer dan sekunder, melebihi parameter konvensional seperti usia, NT-proBNP, dan massa ventrikel. Menggabungkan parameter FD ke dalam model prediksi risiko terbukti secara nyata meningkatkan ketepatan model dalam memperkirakan kondisi pasien. FD juga membantu mengklasifikasikan ulang risiko pasien dengan lebih baik dan memiliki kemampuan tinggi dalam membedakan tingkat keparahan penyakit. Selain itu, pengukuran FD menunjukkan konsistensi yang sangat baik antar pengamat, sehingga memperkuat potensi FD sebagai alat pencitraan non-invasif yang andal dan inovatif untuk mengukur tingkat keparahan dan perkembangan penuaan jantung secara objektif. (20)

Temuan dari pendekatan CMR, micro-CT, RNA-sequencing, iPSC-progeria, dan analisis fraktal membentuk narasi komprehensif tentang penuaan jantung sebagai proses biologis yang aktif, kompleks, dan terintegrasi. Penuaan jantung tidak hanya mencerminkan penurunan bertahap fungsi, tetapi merupakan akumulasi perubahan pada berbagai level termasuk anatomi makroskopik, fungsi ventrikular, regulasi genetik, komposisi seluler, dan struktur sub-seluler. Integrasi pendekatan pencitraan, molekuler, dan pemodelan sel memungkinkan pemahaman yang lebih dalam terhadap heterogenitas penuaan jantung, serta membuka jalan bagi identifikasi biomarker prediktif dan pengembangan strategi terapi yang lebih tepat sasaran untuk memperlambat atau membalikkan proses penuaan kardiovaskular.

Kesimpulan

Penuaan kardiovaskular merupakan proses kompleks dan terintegrasi yang melibatkan perubahan pada tingkat anatomi,

fisiologi, molekuler, hingga sub-seluler. Temuan dari berbagai pendekatan menunjukkan bahwa penuaan jantung bukan sekadar penurunan fungsi, melainkan hasil dari aktivasi jalur biologis yang spesifik dan perubahan struktural yang luas. Peningkatan usia fungsional jantung, pelebaran atrium, penurunan elastisitas ventrikel, penumpukan lemak di sekitar jantung, perubahan gen yang berkaitan dengan penuaan, dan gangguan pada struktur mitokondria merupakan contoh jelas dari perubahan yang terjadi seiring bertambahnya usia. Gabungan berbagai pendekatan ini membantu kita memahami lebih dalam bagaimana jantung menua dan memberikan peluang baru untuk menemukan penanda biologis serta mengembangkan terapi yang lebih tepat sasaran. Dengan demikian, pemahaman yang lebih dalam terhadap proses penuaan jantung melalui pendekatan multidisiplin sangat penting untuk strategi pencegahan, diagnosis dini, dan intervensi yang lebih efektif dalam menangani penyakit kardiovaskular pada populasi lanjut usia. Penelitian lebih lanjut sangat dibutuhkan untuk menerjemahkan temuan ini ke dalam strategi klinis yang dapat meningkatkan kualitas hidup lansia dengan risiko penyakit kardiovaskular.

Daftar Pustaka

1. Guo J, Huang X, Dou L, Yan M, Shen T, Tang W, et al. Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatments. *Signal Transduct Target Ther.* 2022 Dec 16;7(1):391. doi:10.1038/s41392-022-01251-0
2. Alvis BD, Hughes CG. Physiology Considerations in Geriatric Patients. *Anesthesiol Clin.* 2015 Sep;33(3):447–56. doi:10.1016/j.anclin.2015.05.003
3. Costantino S, Paneni F, Cosentino F. Ageing, metabolism and cardiovascular disease. *J Physiol.* 2016 Apr 15;594(8):2061–73. doi:10.1113/JP270538
4. Cai Y, Song W, Li J, Jing Y, Liang C, Zhang L, et al. The landscape of aging. *Sci China Life Sci.* 2022 Dec 2;65(12):2354–454. doi:10.1007/s11427-022-2161-3
5. Hrabak Paar M, Murić M, Bremerich J, Heye T. Cardiovascular Aging and Risk Assessment: How Multimodality

- Imaging Can Help. *Diagnostics*. 2024 Sep 3;14(17). doi:10.3390/diagnostics14171947
6. Li J, Xin Y, Wang Z, Li J, Li W, Li H. The role of cardiac resident macrophage in cardiac aging. *Aging Cell*. 2023 Dec 10;22(12). doi:10.1111/ace1.14008
 7. Oneglia A, Nelson MD, Merz CNB. Sex Differences in Cardiovascular Aging and Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2020 Dec 28;17(6):409–23. doi:10.1007/s11897-020-00487-7
 8. Obas V, Vasan RS. The aging heart. *Clin Sci*. 2018 Jul 18;132(13):1367–82. doi:10.1042/CS20171156
 9. Ali MA, Gioscia-Ryan R, Yang D, Sutton NR, Tyrrell DJ. Cardiovascular aging: spotlight on mitochondria. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2024 Feb 1;326(2):H317–33. doi:10.1152/ajpheart.00632.2023
 10. Xie S, Xu SC, Deng W, Tang Q. Metabolic landscape in cardiac aging: insights into molecular biology and therapeutic implications. *Signal Transduct Target Ther*. 2023 Mar 14;8(1):114. doi:10.1038/s41392-023-01378-8
 11. Pietri P, Stefanadis C. Cardiovascular Aging and Longevity. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Jan;77(2):189–204. doi:10.1016/j.jacc.2020.11.023
 12. Kawel-Boehm N, Hetzel SJ, Ambale-Venkatash B, Captur G, Francois CJ, Jerosch-Herold M, et al. Reference ranges (“normal values”) for cardiovascular magnetic resonance (CMR) in adults and children: 2020 update. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2020 Jan;22(1):87. doi:10.1186/s12968-020-00683-3
 13. Kim Y, Brodt MD, Tang SY, Silva MJ. MicroCT for Scanning and Analysis of Mouse Bones. In: *Methods Mol Biol*. 2021. p. 169–98. doi:10.1007/978-1-0716-1028-2_11
 14. Li C, Hao R, Li C, Liu L, Ding Z. Integration of single-cell and bulk RNA sequencing data using machine learning identifies oxidative stress-related genes LUM and PCOLCE2 as potential biomarkers for heart failure. *Int J Biol Macromol*. 2025 Apr;300:140793. doi:10.1016/j.ijbiomac.2025.140793
 15. Mao X, Xiong ZM, Xue H, Brown MA, Gete YG, Yu R, et al. Impaired LEF1 Activation Accelerates iPSC-Derived Keratinocytes Differentiation in Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2022 May 14;23(10). doi:10.3390/ijms23105499
 16. Assadi HS, Zhao X, Matthews G, Li R, Broncano Cabrero J, Kasmai B, et al. Cardiovascular magnetic resonance imaging markers of ageing: a multi-centre, cross-sectional cohort study. *European Heart Journal Open*. 2025 Apr 30;5(3). doi:10.1093/ehjopen/oeaf032
 17. Aminu AJ, Chen W, Yin Z, Kuniewicz M, Walocha J, Perde F, et al. Novel micro-computed tomography contrast agents to visualise the human cardiac conduction system and surrounding structures in hearts from normal, aged, and obese individuals. *Translational Research in Anatomy*. 2022 Jun;27. doi:10.1016/j.tria.2022.100175
 18. Kuai Z, Hu Y. Integration single-cell and bulk RNA-sequencing data to reveal senescence gene expression profiles in heart failure. *Heliyon*. 2023 Jun;9(6). doi:10.1016/j.heliyon.2023.e16214
 19. Monnerat G, Kasai-Brunswick TH, Asensi KD, Silva dos Santos D, Barbosa RAQ, Cristina Paccola Mesquita F, et al. Modelling premature cardiac aging with induced pluripotent stem cells from a hutchinson-gilford Progeria Syndrome patient. *Front Physiol*. 2022 Nov 23;13. doi:10.3389/fphys.2022.1007418
 20. Xie WH, Chen B, An D, Wu R, Shi R, Zhou Y, et al. Prognostic value of left ventricular trabeculae fractal analysis in patients with dilated cardiomyopathy. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2024;26(1).