

## **Hubungan Hipertensi Dengan Kejadian Vertigo di RS PKU Muhammadiyah Gamping**

**Fatih Husnaa Ersandra<sup>1\*</sup>, Tri Wahyuliati<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

<sup>2</sup> Departemen Ilmu Saraf, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

**Open Access Freely Available Online**

Dikirim: 26 Desember 2024

Direvisi: 28 Desember 2024

Diterima: 30 Desember 2024

**\*Penulis Korespondensi:**

E-mail: [fatihhusnaae@gmail.com](mailto:fatihhusnaae@gmail.com)

### **ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Data Kemenkes RI 2021 menyebutkan prevalensi hipertensi di Indonesia sudah mencapai angka 34,1%. Hipertensi meningkatkan risiko aterosklerosis yaitu terjadinya penyempitan pembuluh darah. Kondisi ini menyebabkan penurunan perfusi oksigen di sistem vestibular sentral maupun perifer sehingga seseorang bisa mengalami sensasi berputar dan kehilangan keseimbangan yang disebut vertigo. **Tujuan:** Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis hubungan antara hipertensi dengan kejadian vertigo di RS PKU Muhammadiyah Gamping. **Metode:** Penelitian observasional deskriptif analitik dengan metode *cross-sectional*. Jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 117 pasien di RS PKU Muhammadiyah Gamping dengan rentan usia 41-90 tahun yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Analisis data menggunakan uji univariat dan bivariat uji *chi-square*. **Hasil:** Hasil penelitian didapatkan 55 dari 117 subjek memiliki kondisi hipertensi dengan vertigo. Hasil uji bivariat hubungan antara hipertensi dengan vertigo menghasilkan nilai  $p$  0,001 ( $p < 0,05$ ) dan nilai  $r$  0,33. **Simpulan:** Terdapat hubungan lemah yang signifikan antara hipertensi dengan kejadian vertigo di RS PKU Muhammadiyah Gamping.

**Kata kunci:** Hipertensi, Vertigo, Keseimbangan

### **ABSTRACT**

**Introduction** Indonesian Ministry of Health 2021 states that the prevalence of hypertension in Indonesia has reached 34,1%. Hypertension increases the risk of atherosclerosis, namely narrowing of the blood vessels. This condition causes a decrease in oxygen perfusion in the central and peripheral vestibular system so that a person can experience a sensation of spinning and loss of balance, which is called vertigo. **Objective:** To analyze the relationship between hypertension and the incidence of vertigo at PKU Muhammadiyah Gamping Hospital. **Methods:** Analytic descriptive observational study with a cross-sectional method used 117 medical records as a research sample at PKU Muhammadiyah Gamping Hospital who met the inclusion and exclusion criteria. Data analysis in this study used univariate and bivariate analysis use chi-square test. **Results:** The result showed that 55 of the 117 subjects had hypertension with vertigo. The results of the bivariate test of the relationship between hypertension and vertigo produced  $p$  0,001 ( $p < 0,05$ ) and  $r$  0,33. **Conclusion:** There was a weak significant correlation between hypertension and vertigo in RS PKU Muhammadiyah Gamping.

**Keywords:** Hypertension, Vertigo, Balance

### **PENDAHULUAN**

Vertigo merupakan kondisi seseorang merasakan pusing dan beranggapan bahwa keadaan lingkungan atau benda-benda sekitar seperti

melayang, bergerak, dan seolah berputar. Penderita akan mengalami kehilangan keseimbangan sehingga sulit dalam beraktivitas seperti sulit berdiri dan berjalan (Kemenkes, 2018). Vertigo bisa

disertai mual muntah dan berlangsung beberapa jam hingga beberapa hari. Penderita merasa lebih baik saat berbaring namun dapat berlanjut mesti tidak gerak sama sekali (Fransisca, 2013).

Vertigo terjadi 20-30% pada dewasa dan 8-18% pada anak-anak. Insidensi vertigo terus meningkat semakin bertambahnya umur (Pricillia & Kurniawan, 2021). Prevalensi vertigo di Indonesia adalah 50% dari usia 75 tahun pada 2017 dan 50% dari usia 40-50 tahun pada 2018. Vertigo merupakan keluhan nomor tiga paling sering dirasakan pasien yang datang ke praktik umum setelah nyeri kepala dan stroke (Pulungan, 2018). Vertigo disebabkan oleh disfungsi pada setiap segmen sistem tubuh yang bertanggung jawab untuk menjaga keseimbangan tubuh. Penyakit ini berasal dari sistem vestibular pada 85% kasus, sisanya berasal dari sistem mata, neurologis, metabolismik, psikiatri, dan kardiovaskular (Lopes *et al.*, 2013). Salah satu penyakit kardiovaskular yang paling umum adalah hipertensi (Kemenkes, 2019).

Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah secara abnormal di pembuluh darah yang mengakibatkan arteriola berkonstriksi sehingga aliran darah tersumbat (Udjianti, 2011). Hipertensi ditandai dengan naiknya tekanan darah sistolik mencapai lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolic mencapai lebih dari 90 mmHg (Smeltzer *et.al.*, 2012). Hipertensi merupakan penyebab utama kematian dini di dunia. Sejumlah 1,13 miliar orang di seluruh dunia menderita hipertensi. 1 dari 4 pria dan 1 dari 5 wanita menderita hipertensi (Rskesdas, 2018). Prevalensi hipertensi di Indonesia tahun 2021 mencapai 34,1%, ini mengalami peningkatan dibandingkan tahun 2013 yaitu 25,8% (Kemenkes RI, 2021).

Pada uraian berikut menunjukkan bahwa salah satu penyakit kardiovaskular yaitu hipertensi dapat menjadi salah satu penyebab terjadinya penyakit vertigo, sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut dengan judul “Hubungan Hipertensi dengan Kejadian Vertigo”.

Ayat al-Qur'an yang menjadi dasar dilakukannya penelitian ini yaitu surah Al-Mulk ayat 3 yang berbunyi :

الَّذِي خَلَقَ سَبْعَ سَمَاوَاتٍ طَبَاقًا مَا تَرَى فِي خَلْقِ الرَّحْمَنِ مِنْ نَفْوٍ فَارْجِعُ الْبَصَرَ هَلْ تَرَى مِنْ فُطُورٍ

Artinya: “Yang menciptakan tujuh langit berlapis-lapis. Tidak akan kamu lihat sesuatu yang tidak seimbang pada ciptaan Tuhan Yang Maha Pengasih. Maka lihatlah sekali lagi, adakah kamu lihat sesuatu yang cacat?”

Ayat di atas menjelaskan Allah menjaga semua ciptaannya dengan seimbang, sehingga penting bagi kita untuk turut menjaga keseimbangan tersebut dengan menjaga keseimbangan tubuh kita sendiri.

Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menentukan kejadian vertigo, hipertensi dan untuk menganalisis besarnya hubungan antara vertigo dengan hipertensi di RS PKU Muhammadiyah Gamping

## METODE

Penelitian ini dilakukan secara non-eksperimental dengan observasional analitik menggunakan metode penelitian *cross sectional*. Data didapatkan secara sekunder yaitu data rekam medis pasien RS PKU Muhammadiyah Gamping periode tahun 2018-2023. Peneliti memilih subjek penelitian sesuai kriteria inklusi dan eksklusi setelah itu peneliti dapat memulai penelitian dan mempelajari hasilnya.

Sampel pada penelitian ini adalah pasien vertigo dengan kondisi hipertensi. Metode pengambilan sampel penelitian ini yaitu *consecutive sampling*. Semua responden yang memenuhi kriteria eksklusi dan inklusi penelitian akan diikutsertakan ke penelitian ini hingga jumlah responden terpenuhi selama jangka waktu yang telah ditentukan.

Data yang telah terkumpul dikelompokkan dan ditabulasi supaya data tersusun dengan baik, kemudian diolah serta dikaji dengan syarat-syarat penulisan karya tulis ilmiah menggunakan analisis univariat dan bivariat. Analisis data penelitian ini menggunakan sistem komputerisasi berupa *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) dengan Uji *chi-square* (*fisher exact test*). Uji *chi-square* dipilih untuk menguji hubungan antara dua variabel kategori atau variabel bersifat nominal.

## HASIL

### Deskripsi Hasil Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dilakukan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping berjudul “Hubungan Hipertensi dengan Kejadian Vertigo di RS PKU Muhammadiyah Gamping”. Penelitian menggunakan data sekunder rekam medis dengan sampel berjumlah 117 rekam medis sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Data diperoleh kemudian dimasukkan dan dikelompokkan sesuai karakteristik masing-masing.

## Karakteristik Subjek

Tabel 1  
Karakteristik Usia dan Jenis Kelamin

Karakteristik Subjek	Jenis Kelamin					%	
	Laki-laki	%	Perempuan	%	Total		
Usia	41 - 50	8	6,8	11	9,4	19	16,2
	51 - 60	17	14,5	23	19,7	39	33,3
	61 - 70	20	17,1	18	15,4	39	33,3
	71 - 80	11	9,4	6	5,1	17	14,5
	81 - 90	1	0,9	2	1,7	3	2,6
	Total	57	48,7	60	51,3	117	100,0

Tabel 1. menunjukkan pasien sebagian besar adalah perempuan sebanyak 60 orang (51,3%) dan laki-laki 57 orang (48,7%). Rentang usia pasien terbanyak pada usia 51-60 tahun sebanyak 39 orang (33,3%) dan usia 61-70 tahun sebanyak 39 orang (33,3%). Rentang usia pasien paling sedikit pada usia 81-90 tahun sebanyak 3 orang (2,6%).

Tabel 2  
Karakteristik Hipertensi

Riwayat Hipertensi	n	%
Hipertensi	92	78,6
Tidak Hipertensi	25	21,4
Total	117	100

Tabel 2 menunjukkan jumlah pasien yang memiliki riwayat hipertensi sebanyak 92 orang (78,6%) dan tidak memiliki riwayat hipertensi sebanyak 25 orang (21,4%).

Tabel 3  
Karakteristik Vertigo

Riwayat Vertigo	n	%
Vertigo	77	65,8
Tidak Vertigo	40	34,2
Total	117	100

Tabel 3 menunjukkan jumlah pasien yang memiliki riwayat vertigo sebanyak 77 orang (65,8%) dan tidak memiliki riwayat vertigo sebanyak 40 orang (34,2%).

Tabel 4  
Karakteristik Jenis Kelamin dengan Hipertensi dan Vertigo

Jenis Kelamin	Riwayat Hipertensi				Riwayat Vertigo			
	Hipertensi		Tidak Hipertensi		Vertigo		Tidak Vertigo	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Laki-laki	44	37,6	13	11,1	35	29,9	22	18,8
Perempuan	48	41,0	12	10,3	42	35,9	18	15,4
Total	92	78,6	25	21,4	77	65,8	40	34,2

Tabel 4 menunjukkan pasien yang memiliki riwayat hipertensi lebih banyak pada perempuan sebanyak 48 orang (41,0%) pada laki-laki hanya 44 orang (37,6%). Pasien yang memiliki riwayat vertigo juga lebih banyak pada perempuan sebanyak 42 orang (35,9%) pada laki-laki sebanyak 35 orang (29,9%).

Tabel 5  
Karakteristik Usia dengan Hipertensi dan Vertigo

Usia	Riwayat Hipertensi				Riwayat Vertigo			
	Hipertensi		Tidak Hipertensi		Vertigo		Tidak Vertigo	
	n	%	n	%	n	%	n	%
41-50	14	12,0	5	4,3	11	9,4	8	6,8
51-60	32	27,4	8	6,8	23	19,7	17	14,5
61-70	30	25,6	8	6,8	29	24,8	9	7,7
71-80	13	11,1	4	3,4	12	10,3	5	4,3
81-90	3	2,6	0	0,0	2	1,7	1	0,9
Total	92	78,6	25	21,4	77	65,8	40	34,2

Tabel 5 menunjukkan kondisi hipertensi paling banyak dialami oleh rentang 51-60 tahun sebanyak 32 orang (27,4%). Kondisi vertigo paling banyak

dialami oleh rentang 61-70 tahun sebanyak 29 orang (24,8%).

## Hasil Analisis Data

Tabel 6  
Hasil Analisis Data

Riwayat Hipertensi	Riwayat Vertigo				Total	<i>p</i>	<i>r</i>			
	Vertigo		Tidak Vertigo							
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%						
Hipertensi	55	47,0	39	33,3	94	80,3	0,001			
Tidak Hipertensi	23	19,7	0	0,0	23	19,7				
	Total				117	100	0,33			

Tabel 4.6 menunjukkan pasien yang memiliki riwayat penyakit hipertensi dengan vertigo sebanyak 55 orang (47%) dan pasien yang memiliki riwayat penyakit hipertensi tanpa vertigo sebanyak 39 orang (33,3%). Pasien tanpa riwayat penyakit hipertensi dengan vertigo sebanyak 23 orang (19,7%).

Hubungan hipertensi dengan vertigo pada pasien memiliki nilai *p* sebesar 0,001 atau kurang dari 0,05 berarti adanya hubungan yang signifikan secara statistik dan nilai *r* 0,33 berarti hubungan signifikan lemah.

## PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan hubungan hipertensi dengan kejadian vertigo di RS PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta. Penelitian ini menggunakan rekam medis untuk mengetahui riwayat hipertensi dan kondisi vertigo pada pasien.

Hasil penelitian didapatkan subjek 117 rekam medis pasien. Hasil distribusi dan frekuensi pasien hipertensi paling banyak pada usia 51-60 tahun sebanyak 32 orang (27,4%), menurut penelitian (Nurhayati *et al.*, 2023) yang dilakukan di RS PKU Muhammadiyah Bantul didapatkan hasil terdapat hubungan signifikan antara usia dengan kejadian hipertensi. Usia adalah salah satu faktor utama seseorang terkena hipertensi karena berhubungan dengan meningkatnya kekakuan arteri dan disfungsi endothelial (Ekarini *et al.*, 2020). Pasien vertigo paling banyak pada pasien usia 61-70 tahun sebanyak 30 orang (25,6%), menurut penelitian oleh (Sekarwangi Y., 2022) didapatkan tidak adanya hubungan bermakna antara usia dengan kejadian vertigo perifer.

Hasil distribusi dan frekuensi pasien mengenai jenis kelamin, pada pasien hipertensi paling banyak terjadi pada jenis kelamin perempuan sebanyak 48 orang (41,0%) sejalan dengan penelitian (Kusumawaty *et al.*, 2016) yang dilakukan di 92 lansia wilayah kerja Puskesmas Lombok Kabupaten Ciamis ditemukan jumlah penderita hipertensi pada perempuan lebih banyak daripada laki-laki dan terdapat hubungan yang signifikan antara faktor jenis kelamin dengan kejadian hipertensi di wilayah tersebut. Perempuan mengalami peningkatan risiko hipertensi dipengaruhi hormon esterogen karena perempuan belum menopause dilindungi esterogen yang berperan meningkatkan kadar HDL (Sari & Susanti, 2016). Hormon esterogen akan menurun ketika perempuan memasuki menopause sehingga lebih rentan terkena hipertensi (Kusumawaty *et al.*, 2016). Pasien vertigo paling banyak terjadi pada jenis kelamin perempuan sebanyak 42 orang (35,9%), menurut penelitian (Pratiwi *et al.*, 2023) 96 rekam medis di RSUD Ibnu Sutowo Periode 2019-2022 jenis kelamin tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian vertigo vestibular perifer.

Hasil analisis data didapatkan terdapat hubungan yang bermakna antara hipertensi dengan kejadian vertigo dengan *p* = 0,001 atau kurang dari 0,05. Nilai *r* = 0,33 artinya korelasi dua variabel rendah. Nilai *r* positif menunjukkan arah hubungan dua variabel linear, semakin meningkatnya tingkat hipertensi seorang pasien maka risiko kejadian vertigo yang dialami pasien juga semakin meningkat. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di RSU Anutapura Palu Tahun 2018 bahwa ditemukan hubungan yang bermakna antara DM dan hipertensi dengan kejadian vertigo (Hardyanti *et al.*, 2018). Penelitian Desa Sialang

Kubang Wilayah Kerja Puskesmas Perhentian Raja 2021 juga ditemukan adanya hubungan hipertensi dengan kejadian vertigo pada wilayah tersebut. Responden yang tidak hipertensi namun vertigo dikarenakan jarang memeriksakan diri ke dokter, pola makan tidak sehat, dan tidak mengonsumsi obat vertigo rutin sesuai anjuran dokter. Responden yang hipertensi namun tidak vertigo dikarenakan sikapnya yang baik dalam menjaga keseimbangan tubuh, menjaga sistem imun melalui kontrol ke dokter rutin, atau mengonsumsi obat hipertensi sesuai anjuran dokter (Fitriana N., 2021).

Hipertensi merupakan perubahan struktural dan fungsional sistem pembuluh darah perifer yang meliputi aterosklerosis, penurunan relaksasi otot polos pembuluh darah, dan hilangnya elastisitas jaringan ikat. Lesi perivaskuler ini mempengaruhi serat motoris dan sensoris yang menghubungkan area korteks dengan ganglia basalis, thalamus, medulla spinalis, dan serebelum (Bronstein, 2006). Fungsi pengaturan keseimbangan merupakan gabungan dari bagian serebelum, substansia retikuler dari medulla, pons, dan mensefalon (Guyton, 1997). Hipertensi sebagai penyakit vaskular kronik dapat meningkatkan risiko terjadinya aterosklerosis dan penebalan dinding pembuluh darah menyebabkan terjadinya penurunan perfusi oksigen dan nutrisi di sistem vestibular sentral maupun perifer (Sekarwangi Y., 2022). Perfusi jaringan sistem vestibular yang menurun merupakan pemicu terjadinya gangguan fungsi dari sistem vestibuler oleh karena itu akhirnya seseorang bisa merasakan sensasi berputar dan kehilangan keseimbangan.

Para ahli berpendapat bahwa penderita hipertensi memiliki risiko gangguan keseimbangan lebih besar dan meningkatkan disabilitas yang telah ada dibanding seseorang yang normotensi. Penderita hipertensi terkontrol mempunyai risiko gangguan keseimbangan lebih kecil daripada penderita hipertensi tidak terkontrol (Hajjar, 2007).

## SIMPULAN

Hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara hipertensi dengan kejadian vertigo pada pasien RS PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta.

## REFERENSI

Bunaswan, P., Bunbanjerdsuk, S. and Nilsawan, A. (2011) ‘Etiology of vertigo in Thai patients at Thammasat Hospital.’, *Journal*

*of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*, 94 Suppl 7.

Cohen, H.S., Plankey, M.W. and Ware, D. (2023) ‘A Retrospective Study of the Relationship Between Hypertension and Vestibular Disorders in Middle-Aged Women With and Without HIV.’, *Cureus*, 15(2), p. e34988.

[*Differential diagnosis and treatment of vertigo in hypertensive patients*] - PubMed (no date). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15759456/> (Accessed: 25 September 2023).

Figueiredo, R.R., Azevedo, A.A. and Penido, N.D.O. (2016) ‘Positive association between tinnitus and arterial hypertension’, *Frontiers in Neurology*, 7(OCT).

Frederic, M.W. (1973) ‘Central vertigo’, *Otolaryng.Clin.N.Amer.*, 6(1), pp. 267–285.

Gani, A.A. et al. (2021) ‘The effect of convergent action on reducing stunting prevalence in under-five children in Banggai District, Central Sulawesi, Indonesia’, *Gaceta Sanitaria*, 35, pp. S421–S424.

Karatas, M. (2008) ‘Central Vertigo and Dizziness’, *The Neurologist*, 14(6), pp. 355–364.

Khairani, Y. and Makmur, T. (2021) ‘Hubungan Antara Cedera Kepala dan Terjadinya Vertigo di Rsud Dr Pirngadi Medan Periode Januari-Desember 2019’.

Lindell, E. et al. (2021) ‘Dizziness and health-related quality of life among older adults in an urban population: a cross-sectional study’, *Health and Quality of Life Outcomes*, 19(1).

Lopes, A.R., Moreira, M.D., Treliha, C.S. and Marchiori, L.L. de M. (2013) ‘Association between complaints of dizziness and hypertension in non-institutionalized elders.’, *International archives of otorhinolaryngology*, 17(2), pp. 157–62.

Marchiori, L.L. de M. et al. (2010) ‘Comparação da frequência de queixa de vertigem no idoso com e sem hipertensão arterial’, *Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia (Impresso)*, 14(4), pp. 456–460.

Mehmet Karatas 1 (no date) ‘Central vertigo and dizziness: epidemiology, differential diagnosis, and common causes’.

Ohashi, N. et al. (1990) ‘Blood pressure abnormalities as background roles for

- vertigo, dizziness and disequilibrium', *ORL*, 52(6), pp. 355–359.
- Pal'chun, V.T., Kunel'skaia, N.L. and Rotermel', E. V. (2007) 'Diagnosis and treatment of benign paroxysmal postural vertigo', *Vestnik otorinolaringologii*, (1), pp. 4–7.
- PUSTAKA Hipertensi, T.A. (no date) *BAB II*.
- Sahyouni, R. et al. (2017) 'Vertigo in Vestibular Schwannoma Patients Due to Other Pathologies', *Otology & Neurotology*, 38(10), pp. e457–e459.
- Skuladottir, A.Th. et al. (2021) 'A genome-wide meta-analysis uncovers six sequence variants conferring risk of vertigo', *Communications Biology*, 4(1), p.
- Studi, P. et al. (no date) 'Hubungan Obesitas Dengan Kejadian Hipertensi Pada Masyarakat Di Desa Air Tiris Wilayah Kerja Uptd Puskesmas Kampar Tahun 2019 Yenny Safitri'.
- Swartz, R. and Longwell, P. (2005) 'Treatment of vertigo', *American Family Physician*, 71(6), pp. 1115–1122.
- Fisioterapi dan Pendidikan Profesi Fisioterapis, S., & Yogyakarta, A. (n.d.). Hubungan usia dan jenis kelamin terhadap kejadian hipertensi Ummy A'isyah Nurhayati \*, Andry Ariyanto, Fahnan Syafriakhwan. In *Prosiding Seminar Nasional Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat LPPM Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta* (Vol. 1).
- Hardyanti, I., Halim, W., & Muchtar, M. (2019). Hubungan Antara Faktor-Faktor Resiko Cerebro-Kardiovaskuler Dengan Kejadian Vertigo di RSU Anutapura Palu Tahun 2018.
- Kusumawaty, J., Hidayat, N., & Ginanjar, E. (n.d.). *Hubungan Jenis Kelamin dengan Intensitas Hipertensi*.
- Nuraeni, E. (2019). Hubungan Usia Dan Jenis Kelamin Beresiko Dengan Kejadian Hipertensi di Klinik X Kota Tangerang. *Universitas Muhamadiyah Tangerang*, 4.
- Ode Nuh Salam, L., Yunus, S., Tinggi Ilmu Kesehatan Makassar, S., Studi Profesi Ners, P., & Tinggi Ilmu Kesehatan Graha Edukasi Makassar, S. (2023). Hubungan Usia Dan Jenis Kelamin Dengan Kejadian Hipertensi. In *JIKKHC* (Vol. 06, Issue 02)
- Carey, R. M., Wright, J. T., Taler, S. J., & Whelton, P. K. (2021). Guideline-Driven Management of Hypertension: An Evidence-Based Update. In *Circulation Research* (Vol. 128, Issue 7, pp. 827–846). Lippincott Williams and Wilkins.