

ZNAČAJ STRAINA LEVE PRETKOMORE U PROCENI SRČANE FUNKCIJE

IMPORTANCE OF LEFT ATRIAL STRAIN IN THE ASSESSMENT OF CARDIAC FUNCTION

Amer Iglica¹

Nirvana Šabanović-Bajramović¹

Alen Džubur¹

Edin Međedović²

Zijo Begić³

Lejla Granulo⁴

Edin Begić⁵

¹ Klinika za kardiologiju, krvne sudove i reumatizam, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

² Klinika za ginekologiju i akušerstvo, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

³ Odeljenje kardiologije, Pedijatrijska klinika, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

⁴ Zdravstveni centar Sarajevo, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

⁵ Odeljenje kardiologije, Opšta bolnica „Prim. Dr. Abdulah Nakaš“, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

Korespondencija sa autorom:

Dr sci. Amer Iglica

Klinički centar Univerziteta u Sarajevu, Bolnička 25, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

ameriglica@gmail.com

(rana dijastola) i faza pumpe (kasna dijastola).

Uvođenjem analize deformacije miokarda, odnosno naprežanja (*strain*) leve pretkomore LA putem *speckle tracking* ehokardiografije (*Speckle tracking echocardiography*, STE) postignut je značajan napredak u otkivanju, čak i suptilnih funkcionalnih abnormalnosti pre povećanja leve pretkomore. Ova metoda poboljšava dijagnostičke mogućnosti standardne ehokardiografske pretrage, a njena dijagnostička i prognostička vrednost ponekad je uporediva sa naprednijim i manje dostupnim tehnikama kao što su magnetna rezonanca srca i kompjuterizovna tomografija.

Ključne reči: ehokardiografija, longitudinalna deformacija, predikcija

Sažetak

S obzirom na neospornu kliničku i prognostičku vrednost, funkcija leve pretkomore (*Left Atrium*, LA) preuzima vodeću ulogu u savremenoj evaluaciji kardioloških oboljenja leve pretkomore i smatra se bitnim morfološkim supstratom za nastanak kardiovaskularnih oboljenja, pa je senzitivna na nervne, endokrinološke i imunološke stimulanse. Novi dokazi iz literature naglašavaju važnost fibroznog, električnog i autonomnog remodelovanja leve pretkomore, uvodeći koncept atrijalne kardiomiopatije, koja je usko povezana sa atrijalnom fibrilacijom i moždanim udarom. U prošlosti je dijametar leve pretkomore bio najvažniji parametar za procenu karakteristika leve pretkomore, ali se sa novim informacijama o mnogobrojnim ulogama leve pretkomore stvorila potreba za parametrima koji će preciznije ili detaljnije procenjivati funkciju leve pretkomore. Funkcija leve pretkomore je kompleksna, a ciklus se sastoji od tri faze: faza rezervoara (komorska sistola), faza provodnika

Uvod

Uloga leve pretkomore u srčanom ciklusu se tradicionalno posmatrala pre svega u kontekstu modulacije ventrikularnog punjenja, gde atrijalna kontrakcija doprinosi i do trećine minutnog volumena „*cardiac output*“¹. Međutim, funkcija leve pretkomore je kompleksna i sastoji se od tri osnovne komponente u odnosu na srčani ciklus: funkcija leve pretkomore kao rezervoara tokom sistole i izovolumne relaksacije (kada leve pretkomore prima krv iz plućnih vena); funkcija leve pretkomore kao provodnika tokom rane dijastole i faze dijastaze; funkcija leve pretkomore kao pumpe tokom kasne dijastole (atrijalna kontrakcija)^{2,3}. Leva pretkomora ima i svoju neuroendokrinu funkciju, gde u odgovoru na istezanje dovodi do sekrecije atrijalnih natriuretskih peptida koji onda, putem natriureze, vazodilatacije i inhibicije simpatičkog i renin-angiotenzin-aldosteron sistema omogućavaju održavanje izovolemije i hemodinamskog balansa.

Volumen leve pretkomore indeksiran (*Left Atrial Volume Index*, LAVI) za telesnu površinu (*Body Surface Area*, BSA) prepoznat je kao najtačnija mera veličine leve pretkomore koja se može dobiti transtorakalnom ehokardiografijom. Transmitralni i pulmonalni venski profil protoka registrovani pulsni Dopplerom (PW Doppler) pružaju dodatne informacije o funkciji leve pretkomore^{4,5}. *Strain* i *Strain rate* (SR) pokazuju stepen miokardne deformacije procenom

prostornog gradijenta u miokardnim brzinama. Remodelovanje leve pretkomore je složen anatomske i funkcionalni proces kao odgovor na električne, mehaničke i metaboličke poremećaje, a sam proces remodelovanja leve pretkomore, dijasolne disfunkcije leve komore (*Left Ventricle*, LV) i fiziološkog procesa starenja. Analiza *strain* metodom 2D ehokardiografskog STE je pružila nove mogućnosti u proceni funkcije leve pretkomore i ima veliku dijagnostičku i prediktivnu vrednost^{6,7}.

Anatomija i funkcija leve pretkomore

Leva pretkomora se anatomske sastoji iz četiri komponentne: venskog dela u koji se ulivaju plućne vene, vestibuluma koji vodi do mitralne valvule, leve atrijalne aurikule (*Left Atrial Appendage*, LAA), kao i interatrijalnog septuma (*Interatrial Septum*, IAS)^{8,9}. Faktori koji su ključni za intaktnu funkciju leve pretkomore su: komplijansa zida leve pretkomore, *preload* (priliv iz plućnih vena), *afterload* (pritisk punjenja leve komore) i elektomehanička sinhronizacija². Uočeno je da kumulativni hemodinamski stres dovodi do atrijalnog remodelovanja koji se manifestuje u vidu atrijalne miopatije gde je glavni supstrat unutar samog zida LA u smislu atrofije kardiomiocita i njihove zamene fibroznim tkivom. Ove promene su progresivne pa vremenom vode ka stanjenju zida, povećanju njegove krutosti i dilataciji same srčane šupljine, što predstavlja vizualnu prezentaciju patofiziološkog procesa deterioracije LA⁴. Budući da je leva pretkomora usko povezana sa levom komorom kao kontinuum, posebno u toku dijasole, njena veličina i funkcija su u velikoj meri zavisne od komplijanse leve komore^{10,11}. Ta veza između leve pretkomore i leve komore je opisana u brojnim studijama koje su pratile njihov odnos u fiziološkim procesima, ali i u mnogim patološkim stanjima. Primer za to je porast atrijalne kontrakcije sa godinama u odgovoru na povećanu krutost leve komore, koja prati fiziološki proces starenja¹²⁻¹⁴.

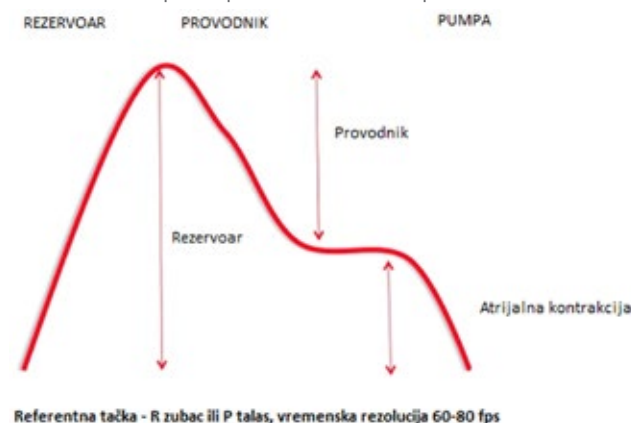
U svrhu procene morfologije i hemodinamike leve komore razvijeni su brojni neinvazivni dijagnostički modaliteti kao zamena za kateterizaciju srca i invazivno merenje pritiska u srčanim šupljinama. Tradicionalno merenje antero-posteriornog dijametra leve komore putem M-mode i 2D ehokardiografije predstavlja najjednostavniji marker remodelovanja LV. Međutim, ova jednostavna mera ima brojne limitacije i nije tačan pokazatelj globalnih geometrijskih promena LV, te je podložna brojnim varijacijama usled različitih uglova dobijanja 2D ehokardiografske slike¹⁵. LAVI ima bolju prognostičku vrednost u odnosu na dijametar leve komore, što je dokazano u više studija^{16,17}. Međutim, volumetrijske mere dobijene 2D ehokardiografijom se zasnivaju na geometrijskim pretpostavkama i podložne su promenama usled skraćivanja slike, tako da ne koreliraju u potpunosti sa vrednostima dobijenim kompjuterizovanom tomografijom (*Computed Tomography*, CT) i magnetnom rezonancom srca (*Cardiac Magnetic Resonance*, CMR)¹⁸. U poređenju sa tim, 3D ehokardiografski dobijene volumetrijske mere su u boljoj

korelaciji u odnosu na CT i CMR, ali je nedostatak u tome što 3D ehokardiografija trenutno nije standardizovana te nedostaju podaci iz velikih studija¹⁹.

Strain leve pretkomore

Vrednosti straina i sinusnog ritma (*Sinus Rhythm*, SR) procenjene metodom 2D ehokardiografskog STE imaju nekoliko prednosti u odnosu na konvencionalne ehokardiografske mere: ova metoda je manje zavisna od volumnog statusa, kao i od ugla pod kojim je dobijena slika⁷. Mere se dobijaju standardnim dvodimenzionalnim apikalnim prikazima dve i četiri srčane šupljine trasiranjem kontura

Slika 1. Grafički prikaz procene straina leve pretkomore²⁰



endokarda LV, te se nakon softverske obrade dobija kriva longitudinalnog straina. Budući da je područje interesa (*Region of Interest*, ROI) podeljeno u ukupno šest atrijalnih segmenata, prilikom obrade se, osim krive globalnog straina, generiše i kriva za svaki od tih segmenata²⁰.

Kriva longitudinalnog straina počinje dok je pretkomora u fazi rezervoara, a kao pozitivna defleksija koja svoj maksimum dostiže neposredno pred otvaranje mitralne valvule, što predstavlja maksimalnu vrednost longitudinalne deformacije leve pretkomore (*Peak Atrial Longitudinal Strain*, PALS). Nakon toga, u ranoj dijasoli sledi faza pasivnog punjenja leve komore što rezultuje padom atrijalnog napreznja sa negativnom defleksijom krive, praćeno kratkotrajnim

Tabela 1. Referentne vrednosti straina leve pretkomore

Parametar	Referentna vrednost
LA - rezervoar (PALS)	39% (95% CI, 38%-41%, 40 studija)
LA - pumpa (PACS)	23% (95% CI, 21%-25%, 14 studija)
LA - provodnik (LACS)	17% (95% CI, 16%-19%, 18 studija)

Legenda: LA (*Left Atrium*) - leva pretkomora.

periodom platoa koji odgovara dijasoli. Sledeća pozitivna defleksija krive se javlja u kasnoj dijasoli, kada dolazi do atrijalne kontrakcije, što odgovara maksimalnoj vrednosti kontraktilne deformacije (*Peak Atrial Contraction Strain*, PACS)¹. Iz metaanalize 40 studija koje su proučavale *strain* leve pretkomore su dobijene referentne vrednosti prikazane u tabeli 1.

Uloga straina leve pretkomore u studijama i kliničkoj praksi

Dijastolna disfunkcija leve komore i HFpEF

Budući da je leva pretkomora direktno izložena pritisku punjenja leve komore u toku dijastole, dilatacija leve pretkomore predstavlja potentan dokaz dijastolne disfunkcije leve komore. Iako su dokazani brojni, faktori rizika koji doprinose dijastolnoj disfunkciji, precizni patofiziološki mehanizmi koji su u osnovi progresije od dijastolne disfunkcije do simptomatske srčane insuficijencije su još uvijek slabo definisani^{21, 22}.

Morris i saradnici su dokazali da je funkcija leve pretkomore (dobijena i volumetrijski i korišćenjem 2D STE straina) obrnuto proporcionalna pritisku punjenja leve komore (mitralni E/e' odnos), kao i stepenu dijastolne disfunkcije²³. Dokazano je i da PALS korelira sa invazivno izmerenim pritiscima u levoj komori, kao i sa vrednostima N - terminalnog moždanog natriuretskog peptida (*N-terminal pro-brain natriuretic peptide*, NTproBNP)²⁴.

Bazirano na trenutno dostupnim podacima, PALS je mnogo efikasniji parametar nego LAVI za procenu dijastolne disfunkcije leve komore, budući da ima bolju korelaciju sa pulmonalnim kapilarnim pritiskom i pokazuje raniji odgovor na tretman, tako da se nameće kao senzitivniji marker fibroze leve pretkomore, a takođe i kao odličan prognostički indikator²⁵. Strain leve pretkomore bi u budućnosti mogao biti jedan od parametara karakterizacije pojedinačnih fenotipa srčane insuficijencije sa očuvanom ejekcionom frakcijom (*Heart Failure with Preserved Ejection Fraction*, HFpEF). Obzirom da trenutna definicija HFpEF ostaje nedovoljno precizna, klarifikacija upotrebom straina leve pretkomore bi mogla biti korisna.

Merenje PALS takođe omogućava izračunavanje indeksa krutosti leve pretkomore (E/e'/PALS), koji predviđa smanjeni kapacitet vežbanja kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom i dodatno razlikuje HFpEF od nesrčanih uzroka dispneje²⁶.

HFpEF i neželjeni kardiovaskularni ishodi

Uočeno je da su vrednosti straina leve pretkomore značajno niže kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom sa redukovanom ejekcionom frakcijom (*Heart Failure with reduced Ejection Fraction*, HFrEF), što je izraženije u idopatskim kardiomiopatijama u odnosu ishemijsku bolest srca²⁷. Dokazana je uloga straina u praćenju odgovora na medikamentozni i resinhronizacijski tretman srčane insuficijencije²⁸, a naglasak se stavlja i na prognostičku ulogu u predikciji neželjenih kardiovaskularnih ishoda. U studiji koja je obuhvatala simptomatske HFrEF pacijente utvrđeno je da je PALS nezavisni prediktor mortaliteta i potrebe za transplantacijom srca²⁹.

Hipertenzija, dijabetes i hronična bolest bubrega

Dokazano je da, kao česti komorbiditeti i značajni kardiovaskularni faktori rizika, hipertenzija, dijabetes melitus i hronična bubrežna bolest, nezavisno dovode do morfoloških i funkcionalnih abnormalnosti leve pretkomore. Promene u vrednosti straina leve pretkomore se javljaju ranije u odnosu na promene u volumetrijskim merama funkcije leve pretkomore³⁰⁻³². Osim toga, primena 2D STE straina se pokazala korisna u određivanju efekta lekova na funkciju leve pretkomore, gde je utvrđeno poboljšanje rezervoarne, provodne i funkcije pumpanja krvi leve pretkomore, nakon primene lekova koji deluju na renin-angiotenzin-aldosteron sistem (*Renin-Angiotensin-Aldosterone System*, RAAS) i beta blokatora kod pacijenata sa blagom do umerenom hipertenzijom³³, što može imati značajnu dalju primenu u kliničkim ispitivanjima određenih lekova.

Atrijalna miopatija, atrijalna fibrilacija i moždani udar

Razvoj atrijalne miopatije zahteva kompleksnu povezanost mnogobrojnih faktora koji doprinose njenoj progresiji. Najbitniji među njima su atrijalna fibroza, inflamacija, gojaznost i metaboličke promene, autonomna disfunkcija u kombinaciji sa komorbiditetima, kao i sama atrijalna fibrilacija (*Atrial Fibrillation*, AF)³⁴. Atrijalna fibrilacija i atrijalna miopatija su usko povezane u začarani krug gde miopatija vodi ka AF, a i obrnuto - AF sama po sebi indukuje električno i strukturno remodelovanje koje pogoršava miopatiju³⁵.

Prilikom kliničke procene pacijenata sa AF, primarni fokus je trenutno na identifikaciji faktora rizika kao što su hipertenzija, dijabetes, srčana slabost, valvularne bolesti srca i plućni embolizam. Bez obzira na to što su pretkomore izvoriste ove aritmije, nedostaje njihova sistematična procena mimo mera veličine i volumena. Dodatno, ehokardiografske karakteristike LA i LAA nisu trenutno deo kliničkih odluka, kao što je iniciranje antikoagulacije korišćenjem CHA2DS2-VASc sistema bodovanja³⁶. Dokazano je da je PALS nezavistan faktor rizika za nastanak akutnog embolizma kod pacijenata sa AF, što je potvrđeno i u podgrupama pacijenata sa paroksizmalnom AF i graničnim vrednostima CHA2DS2-VASc skora³⁷. Ova saznanja naglašavaju potencijalnu ulogu straina leve pretkomore u stratifikaciji rizika za moždani udar i vođenju antikoagulantne terapije.

Pored atrijalne miopatije uzrokovane hemodinamskim stresom u sklopu bolesti kao što su hipertenzija i hipertrofija leve komore, brojne sistemske inflamatorne bolesti (npr. reumatoidni artritis i psorijaza) se dovode u vezu sa narušenom funkcijom leve pretkomore i povećanim rizikom za atrijalnu fibrilaciju^{38, 39}. Globalni longitudinalni *strain* leve pretkomore se kao najranija manifestacija kardijalne involviranosti pokazao korisnim u detekciji supkliničke dijastolne disfunkcije kod pacijenata sa sistemskim lupusom (*Systemic Lupus Erythematosus*, SLE)⁴⁰.

Tabela 2. Prednosti i nedostaci upotrebe parametara LAS

PREDNOSTI	NEDOSTACI
Jednostavna, tačna i široko dostupna tehnika za procenu funkcije leve pretkomore;	Standardizacija metodologije;
Osetljivija od konvencionalnih parametara procene funkcije leve pretkomore;	Razvoj softverskih algoritama specifičnih za levu pretkomoru;
Prognostički značaj (parametri pokazuju promene pre nego što se promeni volumen leve pretkomore);	Specifične smernice u vezi sa merenjem (neusklađivanje QRS vs P talas);
Stratifikacija rizika za nastanak kardiovaskularnog događaja, posebno kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom sa očuvanom ejeckionom frakcijom;	Ne uzima u obzir invazivno dobijene parametre funkcije leve pretkomore.
Primena u kliničkim ispitivanjima lekova;	
Tačnija kategorizacija dijasoličke disfunkcije nego konvencionalni ehokardiografski parametri;	
Bolja identifikacija povišenog pritiska punjenja leve komore;	
Predviđanje recidiva atrijalne fibrilacije nakon kateterske ablacije;	
Dodatna vrednost u odnosu na CHA2DS2-VASc skor u stratifikaciji tromboembolijskog rizika kod pacijenata sa paroksizmalnom i perzistentnom atrijalnom fibrilacijom.	

Iako magnetna rezonanca srca ostaje zlatni standard za procenu fibroze i remodelovanje leve pretkomore, cena i dostupnost ovog modaliteta predstavljaju značajno ograničenje⁴¹⁻⁴⁵. Ehokardiografska procena atrijalne miopatije putem 2D STE se nameće kao izuzetno korisna alternativa za CMR,

kako klinički za procenu kandidata za katetersku ablaciju, tako i za studijsko praćenje efikasnosti terapijskih agensa u detekciji eventualne reverzije fibroze nakon primene datih lekova (tabela 2)⁴⁶.

Zaključak

Analiza deformacije straina leve pretkomore, predstavlja neinvazivnu metodu analize tkivne fibroze miokarda, i kao takva predstavlja relevantnu ehokardiografsku meru sistolne i dijasolne srčane funkcije, optimizovanja farmakološke terapije, stratifikacije pacijenta u odnosu na kardiovaskularni rizik i u odnosu na pojavu poremećaja ritma. Široko je dostupna, jednostavna, te kao takva, uz adekvatnu intepretaciju, mogla bi biti primenjena u svakodnevnom radu u kardiološkoj praksi.

Abstract

Given the undeniable clinical and prognostic value, the function of the left atrium (LA) plays a leading role in the contemporary evaluation of cardiac diseases and is considered an essential morphological substrate for the development of cardiovascular diseases. It is sensitive to nervous, endocrine, and immunological stimuli. New evidence from the literature highlights the importance of fibrotic, electrical, and autonomic remodeling of the LA, introducing the concept of atrial cardiomyopathy, which is closely associated with atrial fibrillation and stroke. In the past, the diameter of the LA was the most important parameter for assessing its characteristics, but new information about the various roles of the LA has created the need for parameters that more precisely or thoroughly evaluate LA function. The function of the LA is complex, consisting of three phases: the reservoir phase (ventricular systole), the conduit phase (early diastole), and the pump phase (late diastole). The introduction of myocardial deformation analysis, or strain of the LA via speckle tracking, has achieved significant progress in detecting even subtle functional abnormalities before an increase in LA size. This method improves the diagnostic capabilities of standard echocardiographic examinations, and its diagnostic and prognostic value is sometimes comparable to more advanced and less accessible techniques such as cardiac magnetic resonance imaging and computed tomography.

Keywords: echocardiography, longitudinal deformation, prediction

Literatura

- Gan GCH, Ferkh A, Boyd A, Thomas L. Left atrial function: evaluation by strain analysis. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018 Feb; 8(1):29-46.
- Blume GG, Mcleod CJ, Barnes ME, Seward JB, Pellikka PA, Bastiansen PM, et al. Left atrial function: physiology, assessment, and clinical implications. *Eur J Echocardiogr*. 2011 Jun; 12(6):421-30.
- Serra JL, Bendersky M. Atrial fibrillation and renin-angiotensin system. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2008 Jun; 2(3):215-23.
- Vieira MJ, Teixeira R, Gonçalves L, Gersh BJ. Left atrial mechanics: echocardiographic assessment and clinical implications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014 May; 27(5):463-78.
- Hoit BD. Left atrial size and function: role in prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Feb 18;63(6):493-505.
- Sarvari SI, Haugaa KH, Stokke TM, Ansari HZ, Leren IS, Hegbom F, et al. Strain echocardiographic assessment of left atrial function predicts recurrence of atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016 Jun; 17(6):660-7.
- Kuppahally SS, Akoum N, Burgon NS, Badger TJ, Kholmovski EG, Vijayakumar S, et al. Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010 May; 3(3):231-9.
- Cabrera JA, Sánchez-Quintana D. Cardiac anatomy: what the electrophysiologist needs to know. *Heart*. 2013 Mar 15; 99(6):417-31.
- Ho SY, Cabrera JA, Sanchez-Quintana D. Left atrial anatomy revisited. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012 Feb; 5(1):220-8.
- Thomas L, Levett K, Boyd A, Leung DY, Schiller NB, Ross DL. Changes in regional left atrial function with aging: evaluation by Doppler tissue imaging. *Eur J Echocardiogr*. 2003 Jun; 4(2):92-100.
- Stefanadis C, Dernelis J, Toutouzas P. A clinical appraisal of left atrial function. *Eur Heart J*. 2001 Jan; 22(1):22-36.
- Thomas L, Levett K, Boyd A, Leung DY, Schiller NB, Ross DL. Compensatory changes in atrial volumes with normal aging: is atrial enlargement inevitable? *J Am Coll Cardiol*. 2002 Nov 6; 40(9):1630-5.
- Rodrigues AC, Scannavacca MI, Caldas MA, Hotta VT, Pisani C, Sosa EA, et al. Left atrial function after ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2009 Feb 1; 103(3):395-8.
- Shen MJ, Arora R, Jalife J. Atrial Myopathy. *JACC Basic Transl Sci*. 2019 Sep 23; 4(5):640-54.
- Vyas H, Jackson K, Chenzbraun A. Switching to volumetric left atrial measurements: Impact on routine echocardiographic practice. *Eur J Echocardiogr*. 2011; 12:107-11.
- Møller JE, Hillis GS, Oh JK, Seward JB, Reeder GS, Wright RS, et al. Left Atrial Volume. *Circulation*. 2003 May 6; 107(17):2207-12.
- Tsang TS, Barnes ME, Bailey KR, Leibson CL, Montgomery SC, Takemoto Y, et al. Left atrial volume: Important risk marker of incident atrial fibrillation in 1655 older men and women. *Mayo Clin Proc*. 2001; 76:467-75.
- Sun BJ, Jae-Hyeong L. Echocardiographic Measurement of Left Atrial Strain - A Key Requirement in Clinical Practice. *Circulation*. 2021 Dec 24; 86(1):6-13.
- Mor-Avi V, Yodanis C, Jenkins C, Kühl H, Nesser HJ, Marwick TH, et al. Real-time 3D echocardiographic quantification of left atrial volume: multicenter study for validation with CMR. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012 Aug; 5(8):769-77.
- Begic Z. Funkcija i remodelovanje lijeve pretkomore kod dece sa hroničnom mitralnom regurgitacijom, doktorska disertacija. Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd. 2024.
- Gottdiener JS, Kitzman DW, Aurigemma GP, Arnold AM, Manolio TA. Left atrial volume, geometry, and function in systolic and diastolic heart failure of persons > or =65 years of age (the cardiovascular health study). *Am J Cardiol*. 2006 Jan 1; 97(1):83-9.
- Melenovsky V, Borlaug BA, Rosen B, Hay I, Ferruci L, Morell CH, et al. Cardiovascular features of heart failure with preserved ejection fraction versus nonfailing hypertensive left ventricular hypertrophy in the urban Baltimore community: the role of atrial remodeling/dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49:198-207.
- Morris DA, Takeuchi M, Krisper M, Köhncke C, Bekfani T, Carstensen T, et al. Normal values and clinical relevance of left atrial myocardial function analysed by speckle-tracking echocardiography: multicentre study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015 Apr; 16(4):364-72.
- Kurt M, Wang J, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left atrial function in diastolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009 Jan; 2(1):10-5.
- Cho GY, Hwang IC. Left atrial strain measurement: A new normal for diastolic assessment? *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020; 13:2327-9.
- Pathan F, D'Elia N, Nolan MT, Marwick TH, Negishi K. Normal ranges of left atrial strain by speckle-tracking echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017; 30:59-70.e8.
- D'Andrea A, Caso P, Romano S, Scarafie R, Cuomo S, Salerno G, et al. Association between left atrial myocardial function and exercise capacity in patients with either idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy: a two-dimensional speckle strain study. *Int J Cardiol*. 2009 Mar 6;132(3):354-63.
- Valzania C, Gadler F, Boriani G, Rapezzi C, Eriksson MJ. Effect of Cardiac Resynchronization Therapy on Left Atrial Size and Function as Expressed by Speckle Tracking 2-Dimensional Strain. *Am J Cardiol*. 2016 Jul 15; 118(2):237-43.
- Helle-Valle T, Opdahl A, Broch K, Gude E, Andreassen A, Smiseth OA, et al. Left Atrial Strain by Speckle Tracking Echocardiography In Patients with Heart Failure - An Independent and Incremental Predictor of Cardiac Death or Need of Heart Transplantation. *Circulation*. 2011 Nov 22;124.
- Mondillo S, Cameli M, Caputo ML, Lisi M, Palmerini E, Padeletti M, et al. Early detection of left atrial strain abnormalities by speckle-tracking in hypertensive and diabetic patients with normal left atrial size. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011 Aug; 24(8):898-908.
- Kadappu KK, Boyd A, Eshoo S, Haluska B, Yeo AE, Marwick TH, et al. Changes in left atrial volume in diabetes mellitus: more than diastolic dysfunction? *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012 Dec;13(12):1016-23.
- Kadappu KK, Kuncoro AS, Hee L, Aravindan A, Spicer ST, Suryanarayanan G, et al. Chronic kidney disease is independently associated with alterations in left atrial function. *Echocardiography*. 2014 Sep; 31(8):956-64.
- Degirmenci H, Duman H, Demirelli S, Bakirci EM, Hamur H, Inci S, et al. Assessment of effect of irbesartan and nebivolol on the left atrium volume and deformation in the patients with mild-moderate hypertension. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014; 18(6):781-9.
- Rivner H, Mitrani RD, Goldberger JJ. Atrial Myopathy Underlying Atrial Fibrillation. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2020 Aug; 9(2):61-70.
- January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2019 Jul 9;140(2):e125-e151.
- Obokata M, Negishi K, Kurosawa K, Tateno R, Tange S, Arai M, et al. Left atrial strain provides incremental value for embolism risk stratification over CHA₂DS₂-VASc score and indicates prognostic impact in patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014 Jul; 27(7):709-16.e4.
- Azemi T, Rabdiya VM, Ayirala SR, McCullough LD, Silverman DI. Left atrial strain is reduced in patients with atrial fibrillation, stroke or TIA, and low risk CHADS₂ scores. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012 Dec; 25(12):1327-32.
- Rhee TM, Lee JH, Choi EK, Han KD, Lee H, Park CS, et al. Increased Risk of Atrial Fibrillation and Thromboembolism in Patients with Severe Psoriasis: a Nationwide Population-based Study. *Sci Rep*. 2017 Aug 30;7(1):9973.
- Lindhardsen J, Ahlehoff O, Gislason GH, Madsen OR, Olesen JB, Svendsen JH, et al. Risk of atrial fibrillation and stroke in rheumatoid arthritis: Danish nationwide cohort study. *BMJ*. 2012; 344:e1257.
- Pérez-Topete SE, Miranda-Aquino T, Hernández-Del Río JE, Cerpa-Cruz S, Gutiérrez-Ureña SR, Martínez-Bonilla G, et al. Left Atrial Strain in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2021 Feb; 17(2):74-81.
- Hammerstingl C, Schwegendiek M, Momcilovic D, Schueler R, Sinning JM, Schrickel JW, et al. Left atrial deformation imaging with ultrasound based two-dimensional speckle-tracking predicts the rate of recurrence of paroxysmal and persistent atrial fibrillation after successful ablation procedures. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012 Mar; 23(3):247-55.
- Medjedovic E, Begic Z, Stanojevic M, Aziri B, Begic E, Djukic M, et al. Left atrial strain in fetal echocardiography - could it be introduced to everyday clinical practice? *J Perinat Med*. 2023 Dec 14; 52(2):230-8.
- Begic Z, Djukic M, Begic E, Aziri B, Gojak R, Mladenovic Z, et al. Left atrial stiffness is in correlation with left atrial reservoir strain in pediatric patients with mitral regurgitation. *Technol Health Care*. 2024 May 23. Epub ahead of print.

44. Begic Z, Djukic M, Begic E, Aziri B, Mladenovic Z, Iglica A, et al. Left atrial strain analysis in the realm of pediatric cardiology: Advantages and implications. *Technol Health Care*. 2024; 32(3):1255-72.
45. Begic Z, Djukic M, Begic E, Aziri B, Begic N, Badnjevic A. Chronic mild to moderate mitral regurgitation will not have an impact on left atrial strain parameters in the pediatric population. *Technol Health Care*. 2024 Jun 5. Epub ahead of print
46. Kokubu N, Yuda S, Tsuchihashi K, Hashimoto A, Nakata T, Miura T, et al. Noninvasive assessment of left atrial function by strain rate imaging in patients with hypertension: a possible beneficial effect of renin-angiotensin system inhibition on left atrial function. *Hypertens Res*. 2007 Jan;30(1):13-21.

Konflikt interesa: Nema

Primljeno: 10. 06. 2024.

Prihvaćeno: 03. 07. 2024.

Onlajn: 01. 09. 2024.