

# Ο ρόλος της μυοκαρδιακής παραμόρφωσης σε υπερτασικούς ασθενείς με ιστορικό κοιλιακής μαρμαρυγής\*

**N. Κουρεμένος**  
**E. Χαμόδρακα**  
**I. Ζαχαροπούλου**  
**M.Σ. Καλλίστρατος**  
**M. Παγώνη**  
**A.I. Μανώλης**

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή.** Η μη ελεγχόμενη αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) οδηγεί συχνά σε υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας (ΑΚ) καθώς και δυσλειτουργία των κόλπων η οποία μπορεί να παρουσιαστεί με τη μορφή κοιλιακών αρρυθμιών.

**Στόχος.** Να αξιολογηθεί κατά πόσο η δισδιάστατη παραμόρφωση με τη μέθοδο της ανίχνευσης ηχογενών ψηφίδων (2D-STE) μπορεί να προβλέψει την εμφάνιση κοιλιακής μαρμαρυγής σε υπερτασικούς ασθενείς με "διατηρημένο" κλάσμα εξωθήσεως.

**Μέθοδοι.** Μελετήθηκαν 112 υπερτασικοί ασθενείς και 25 υγιείς εθελοντές και ελήφθησαν κλασικές δισδιάστατες εικόνες του αριστερού κόλπου (Ακ) και της ΑΚ.

**Αποτελέσματα.** Η παραμόρφωση του Ακ ήταν χαμηλότερη στους υπερτασικούς σε σχέση με τους υγιείς ανεξάρτητα από την παρουσία υπερτροφίας της ΑΚ. Η μέγιστη παραμόρφωση του Ακ ( $32.8 \pm 11\%$ ) και η κυκλοτερής παραμόρφωση της ΑΚ ( $-14.8 \pm 4.4\%$ ) ήταν χαμηλότερες στους υπερτασικούς σε σχέση με τον πληθυσμό ελέγχου ( $41.8 \pm 11.3\%$ ) ( $p=0.003$ ) και ( $-20.1 \pm 9.3\%$ ) ( $p=0.01$ ) αντίστοιχα. Η μέγιστη παραμόρφωση του Ακ ( $22.9 \pm 8.2\%$ ) και η επιμήκης παραμόρφωση της ΑΚ ( $-15.7 \pm 3.9\%$ ) στους ασθενείς με ΑΥ και κοιλιακή μαρμαρυγή ήταν χαμηλότερη συγκριτικά με τους ασθενείς που παρουσίαζαν μόνο ΑΥ ( $34 \pm 11.4\%$ ) ( $p=0.001$ ) και ( $-18.5 \pm 5.2\%$ ) ( $p=0.027$ ) αντίστοιχα.

**Συμπεράσματα.** Η 2D-STE μπορεί να αποτελέσει χρήσιμο δείκτη για την πρόιμη ανίχνευση υπερτασικών ασθενών υψηλού κινδύνου για εμφάνιση κοιλιακής μαρμαρυγής.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αρτηριακή υπέρταση και η κοιλιακή μαρμαρυγή αποτελούν δύο παθολογικές οντότητες που συχνά συνυπάρχουν. Η μη ελεγχόμενη αρτηριακή υπέρταση οδηγεί συχνά σε υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας καθώς και δυσλειτουργία των κόλπων η οποία μπορεί να παρουσιαστεί με την μορφή κοιλιακών αρρυθμιών. Τα τελευταία χρόνια μεγάλη πρόοδος έχει επιτευχθεί στη λεπτομερή αξιολόγηση του αριστερού κόλπου το μέγεθος του οποίου αποτελεί

Ασκληπιείο Βούλας,  
Καρδιολογική Κλινική  
Αθήνα

\* Το πρωτόκολλο έχει χρηματοδοτηθεί από την Ελληνική Εταιρεία Υπέρτασης.

ισχυρό βιοδείκτη για την εμφάνιση κολπικής μαρμαρυγής καθώς και άλλων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβαμάτων.<sup>1-3</sup> Έτσι παράλληλα με τις συμβατικές υπερηχοκαρδιογραφικές μεθόδους, νέες τεχνικές ανάμεσά τους και η δισδιάστατη παραμόρφωση με τη μέθοδο της ανίχνευσης ηχογενών ψηφίδων (speckle tracking) έχουν επιστρατευτεί προκειμένου να ανιχνευθεί η λειτουργική αναδιαμόρφωση του κολπικού μυοκαρδίου πριν την εμφάνιση των ανατομικών αλλοιώσεων στον αριστερό κόλπο.<sup>4</sup>

Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να αξιολογήσει κατά πόσο η δισδιάστατη παραμόρφωση με ανίχνευση ηχογενών ψηφίδων (2D-STE) μπορεί να προβλέψει την εμφάνιση κολπικής μαρμαρυγής (AF) σε υπερτασικούς ασθενείς με “διατηρημένο” κλάσμα εξωθήσεως.

## ΜΕΘΟΔΟΙ

Μελετήθηκαν 112 υπερτασικοί ασθενείς (μέση ηλικία  $60,4 \pm 11,6$  έτη) και 25 υγιείς εθελοντές (ομάδα C, μέση ηλικία  $47,7 \pm 9,9$  έτη) με “διατηρημένο” κλάσμα εξωθήσεως και φλεβοκομβικό ρυθμό που προέρχονταν από το ιατρείο υπέρτασης του Νοσοκομείου μας και την κοινότητα. Οι μελέτες ηχοκαρδιογραφίας διενεργήθηκαν με το ηχοκαρδιογραφικό σύστημα της Philips IE33 (Philips healthcare; Transducer: S5-1). Τρεις καρδιακοί κύκλοι αποθηκεύονταν ψηφιακά για περαιτέρω ανάλυση. Η μελέτη διενεργήθηκε στην αριστερή πλάγια κατακεκλιμένη θέση. Ελήφθησαν διαθωρακικά δισδιάστατες σε γκρι κλίμακα απεικονίσεις της αριστερής κοιλίας και του αριστερού κόλπου από την παραστερνική τομή στον βραχύ άξονα, την κορυφαία τομή 4 και 2 κοιλοτήτων και την κορυφαία τομή στον επιμήκη άξονα σύμφωνα με τις οδηγίες της Αμερικανικής Εταιρείας Ηχοκαρδιογραφίας.<sup>5</sup> Η ανάλυση των αποθηκευμένων εικόνων πραγματοποιήθηκε off line με τη χρήση του Q-Lab Workstation (Philips Healthcare) και το λογισμικό ανάλυσης του 2-D strain που βασίζεται στο μοντέλο 17 τμημάτων. Η λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας εκτιμήθηκε στον κορυφαίο επιμήκη άξονα με την μέθοδο της δισδιάστατης επιμήκους παραμόρφωσης (LS) και στον βραχύ άξονα με την μέθοδο της μέγιστης δισδιάστατης κυκλοτερούς παραμόρφωσης (CS). Η λειτουργία του αριστερού κόλπου εκτιμήθηκε στην κορυφαία λήψη 4 κοιλοτήτων

χρησιμοποιώντας την μέγιστη κολπική παραμόρφωση (AS) και την συστολική κολπική παραμόρφωση κολπική (As) κατά τη φάση της κολπικής συστολής. Όλοι οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν για 3 με 6 μήνες. Ανάμεσα στις επισκέψεις πραγματοποιήθηκε 48-ωρη ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση (Holter) προκειμένου να ανιχνευθούν τυχόν επεισόδια κολπικής μαρμαρυγής. Οι ασθενείς χωρίτηκαν σε 2 ομάδες. Η Ομάδα Α περιλάμβανε 57 ασθενείς που εμφάνισαν επεισόδια παροξυσμικής κολπικής μαρμαρυγής κατά την 48-ωρη ηλεκτροκαρδιογραφική καταγραφή και η Ομάδα Β περιλάμβανε 55 ασθενείς που δεν εμφάνισαν υπερκοιλιακές αρρυθμίες κατά την καταγραφή.

## ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Η ανάλυση συμπεριέλαβε 137 άτομα. Για τον σκοπό της ποσοτικής ανάλυσης των ανεξάρτητων προγνωστικών και διαγνωστικών δεικτών, δεν πραγματοποιήθηκε καμία κατηγοριοποίηση των δεδομένων και η κάθε παράμετρος αντιμετωπίστηκε ως ανεξάρτητο δείγμα. Για τον σκοπό της ποιοτικής και ποσοτικής ανάλυσης των ειδικών παραμέτρων, με βάση την ΑΥ και την παρουσία επεισοδίου κολπικής μαρμαρυγής στο Holter ρυθμού, όλοι οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 3 ξεχωριστές κατηγορίες (νορμοτασικοί, υπερτασικοί και υπερτασικοί που εμφάνισαν επεισόδιο κολπικής μαρμαρυγής).

Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το λογισμικό SPSS stat. ver.20 (IBM Corporation, Somers, NY).

Η μέθοδος συσχέτισης κατά Pearson χρησιμοποιήθηκε για να υπολογιστούν οι ποιοτικές συσχετίσεις (συντελεστής συσχέτισης), ανάμεσα στις παραμέτρους οι οποίες αντανακλούν τις λειτουργικές ανωμαλίες του ΑΚ, όπως αυτές εκτιμήθηκαν με τους δείκτες της δισδιάστατης παραμόρφωσης του ΑΚ και να αναγνωριστούν τις πιθανές στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις ανάμεσα σε αυτές τις συνεχείς μεταβλητές.

Η ανάλυση διακύμανσης (ANOVA) χρησιμοποιήθηκε για να αναγνωρίσει την πιθανή στατιστικά σημαντική διαφορά των παραμέτρων της δισδιάστατης παραμόρφωσης του ΑΚ ανάμεσα στις κατηγορίες των ασθενών (νορμοτασικοί, υπερτασικοί και υπερτασικοί που εμφάνισαν επεισόδιο κολπικής μαρμαρυγής).

Μη παραμετρική μέθοδος (Mann Whitney and Kruskal Wallis) χρησιμοποιήθηκε για την περαιτέρω ανάλυση της υπόθεσης ότι οι λειτουργικές ανωμαλίες του ΑΚ ακολουθούν μία μοναδική και στατιστικά σημαντική κατανομή ανάμεσα στις τρεις ξεχωριστές κατηγορίες των ασθενών. Η ανάλυση της καμπύλης ειδικότητας και ευαισθησίας (ROC-receiver operating characteristic) υπολόγισε την ειδικότητα και την ευαισθησία των παραμέτρων της δισδιάστατης παραμόρφωσης του ΑΚ στις τρεις κατηγορίες των ασθενών.

Με το γραμμικό μοντέλο παλινδρόμησης εκτιμήθηκαν οι προγνωστικοί παράγοντες οι οποίοι δυνητικά μπορούν να επηρεάσουν τους παραμέτρους της δισδιάστατης παραμόρφωσης του ΑΚ.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ανεξάρτητα από την παρουσία υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας, η παραμόρφωση του αριστερού κόλπου ήταν χαμηλότερη στους υπερτασικούς ασθενείς σε σχέση με τον πληθυσμό ελέγχου. Η μέγιστη παραμόρφωση του αριστερού κόλπου (LAS) ήταν χαμηλότερη ( $32.8 \pm 11\%$ ) στους ασθενείς με υπέρταση σε σχέση με τον πληθυσμό ελέγχου ( $41.8 \pm 11.3\%$ ) ( $p=0.003$ ). Αντίστοιχα ήταν τα αποτελέσματα για την κυκλοτερή παραμόρφωση της αριστερής κοιλίας (CS) η οποία ήταν χαμηλότερη ( $-14.8 \pm 4.4\%$ ) στους υπερτασικούς ασθενείς σε σχέση με τον πληθυσμό ελέγχου ( $-20.1 \pm 9.3\%$ ) ( $p=0.01$ ). Η μέγιστη παραμόρφωση του αριστερού κόλπου ( $22.9 \pm 8.2\%$ ) στους ασθενείς της ομάδας Α στους οποίους συνυπήρχαν αρτηριακή υπέρταση και κολπική μαρμαρυγή ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε σχέση με αυτή ( $34 \pm 11.4\%$ ) ( $p=0.001$ ) των ασθενών της ομάδας Β οι οποίοι παρουσίαζαν αρτηριακή υπέρταση χωρίς όμως να εμφανίσουν κολπική μαρμαρυγή κατά την 48ωρη ηλεκτροκαρδιογραφική καταγραφή. Αντίστοιχα η επιμήκης παραμόρφωση της αριστερής κοιλίας ( $-15.7 \pm 3.9\%$ ) στους ασθενείς της Ομάδας Α ήταν χαμηλότερη σε σύγκριση με τους ασθενείς της Ομάδας Β ( $-18.5 \pm 5.2\%$ ) ( $p=0.027$ ).

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Κατά τη διάρκεια ενός καρδιακού κύκλου ο αριστερός κόλπος (Ακ) συμπεριφέρεται ως δεξαμενή λαμβάνοντας την επιστροφή από τις πνευμονικές φλέβες κατά τη συστολή της αριστερής κοιλίας, ως

αγωγός για την παθητική μεταφορά αίματος στην αριστερή κοιλία κατά την πρόιμη διαστολή και ως αντλία που συμβάλει ενεργά στην πλήρωση της αριστερής κοιλίας στο τέλος της διαστολής.<sup>6</sup> Παρατηρήθηκε λοιπόν ότι στους ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση η παραμόρφωση του Ακ κατά τη διάρκεια της πλήρωσης ήταν σημαντικά μειωμένη. Στους ασθενείς αυτούς, ο Ακ λόγω των χρονίως υψηλών πιέσεων στις οποίες εκτίθεται κατά τη διάρκεια της κοιλιακής διαστολής οδηγείται σε αύξηση της πίεσης εντός του ενώ οι λειτουργίες του ως δεξαμενή και αγωγός μειώνονται.<sup>6</sup> Επιπρόσθετα, ανάλογα με το στάδιο της νόσου και την έκταση της καρδιακής βλάβης η μείωση της λειτουργίας του Ακ μπορεί να επεκταθεί και στις 3 προαναφερθείσες φάσεις ή όπως συμβαίνει στα αρχικά στάδια της νόσου είναι δυνατό να παρατηρείται μια προσωρινή αύξηση της δράσης του ως αντλία ώστε να μπορέσει να διατηρηθεί η πλήρωση των κοιλιών.<sup>6</sup>

Σε ασθενείς με ΚΜ παρατηρείται απώλεια της σύσπασης του Ακ και μείωση της λειτουργίας αποθήκευσης και αγωγού.<sup>6</sup> Ο Wang και οι συνεργάτες έδειξαν με τη μέθοδο του ρυθμού παραμόρφωσης (strain rate) ότι στους υπερτασικούς ασθενείς η παροξυσμική κολπική μαρμαρυγή μειώνει την ικανότητα, όχι τη δυνατότητα του κολπικού μυοκαρδίου να αποθηκεύει ενέργεια, γεγονός που υποδηλώνει ότι η λειτουργία αποθήκευσης (reservoir) του κολπικού μυοκαρδίου μειώνεται.<sup>7</sup> Μελέτη των Kuppahally και συνεργατών σε ασθενείς με παροξυσμική και εμμένουσα κολπική μαρμαρυγή κατέδειξε ότι η ίνωση του κολπικού μυοκαρδίου εκτιμώμενη με MRI σχετιζόταν με τη δυσλειτουργία του κολπικού μυοκαρδίου εκτιμώμενη με την μέθοδο της μυοκαρδιακής παραμόρφωσης (strain) και του ρυθμού παραμόρφωσης καθώς και ότι και τα ευρήματα αυτά σχετιζόνταν με τον κίνδυνο εμφάνισης κολπικής μαρμαρυγής.<sup>8-9</sup> Η μείωση λοιπόν του κολπικού strain σχετίζεται με την ανάπτυξη ίνωσης στα τοιχώματά του Ακ και επομένως οποιαδήποτε νόσος σχετίζεται με την ανάπτυξη ίνωσης επηρεάζει τη μυοκαρδιακή παραμόρφωση. Έτσι, οι ασθενείς με εμμένουσα κολπική μαρμαρυγή είχαν πιο εκτεταμένη ίνωση και χαμηλές τιμές κολπικού strain ενώ ασθενείς με παροξυσμική κολπική μαρμαρυγή είχαν ηπιότερη ίνωση και υψηλότερες τιμές κολπικού strain.<sup>8-9</sup> Σε άλλη μελέτη, ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση είχαν επηρεασμένες τις λειτουργίες reservoir και αγω-

γού του Ακ, αλλά όταν συνυπήρχε σακχαρώδης διαβήτης η λειτουργία αγωγού εμφανιζόταν περαιτέρω επηρεασμένη.<sup>10</sup> Στη δική μας μελέτη φάνηκε ότι η κολπική παραμόρφωση επηρεάζεται σε μεγαλύτερο βαθμό όταν συνυπάρχουν αρτηριακή υπέρταση και επεισόδια παροξυσμικής κολπικής μαρμαρυγής. Είδαμε επίσης ότι στους ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση και διατηρημένο κλάσμα εξώθησεως η επιμήκης καθώς και η κυκλοτερής παραμόρφωση της αριστερής κοιλιάς είναι σαφώς επηρεασμένες. Αυτό φάνηκε και σε μελέτη του Hensel και συνεργατών που έδειξαν ότι τόσο η επιμήκης όσο και η κυκλοτερής παραμόρφωση της ΑΚ είναι χαμηλότερη στους υπέρτατους ασθενείς σε σύγκριση με τους υγιείς εθελοντές τόσο στην ηρεμία όσο και κατά την άσκηση.<sup>11</sup> Επιπλέον, στους ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση και διατηρημένο κλάσμα εξώθησεως, η μείωση της επιμήκους παραμόρφωσης της ΑΚ έχει αποδειχτεί ότι σχετίζεται με τα επίπεδα ορού του ιστικού αναστολέα της μεταλλοπρωτεΐνης του στρώματος 1, ο οποίος αποτελεί marker μυοκαρδιακής ίνωσης.<sup>12-13</sup>

## ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Το σχετικά μικρό μέγεθος δείγματος αποτελεί περιορισμό ο οποίος υπήρχε και σε προηγούμενες μελέτες με το συγκεκριμένο αντικείμενο. Επιπρόσθετα, οι διαστάσεις απεικονίσεις της παραμόρφωσης ΑΚ εξαρτώνται από την ποιότητα της εικόνας, το οποίο αποτελεί γενικό περιορισμό της ηχοκαρδιογραφίας. Επιπλέον το τοίχωμα του Ακ δεν είναι πάντα ομοιογενές, με αποτέλεσμα να επηρεάζει τις τμηματικές μετρήσεις. Ωστόσο αυτή η ημιαυτόματη τεχνική είναι αναπαραγωγική και πιο ευαίσθητη από τους συνηθισμένους ηχοκαρδιογραφικούς δείκτες, στην ανίχνευση πρώιμων διαταραχών στην λειτουργία του Ακ.<sup>11,13,14</sup>

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, η μυοκαρδιακή παραμόρφωση του αριστερού κόλπου είναι επηρεασμένη στους υπέρτατους ασθενείς και περαιτέρω επηρεασμένη στους ασθενείς με υπέρταση και παροξυσμική κολπική μαρμαρυγή. Καθώς η διαταραχή αυτή συμβαίνει πριν την εμφάνιση δομικών αλλοιώσεων στις καρδιακές κοιλότητες, η 2D-STE μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον εντοπισμό της

υποκλινικής δυσλειτουργίας του αριστερού κόλπου και της αριστερής κοιλιάς σε υπέρτατους ασθενείς και έτσι μπορεί να είναι ένας χρήσιμος δείκτης για την πρόιμη ανίχνευση υπέρτασικών ασθενών υψηλού κινδύνου για εμφάνιση κολπικής μαρμαρυγής.

## SUMMARY

**Kouremenos N, Chamodraka E, Zacharopoulou I, Kallistratos MS, Pagoni M, Manolis AJ. The role of myocardial strain in hypertensive patients with a history of atrial fibrillation. *Arterial Hypertension* 2016; 25: 60-64.**

*Introduction:* Uncontrolled Hypertension often leads to left ventricular hypertrophy and atrial dysfunction which often presents in the form of atrial arrhythmias.

*Aim:* To assess whether two dimensional speckle tracking echocardiography (2D-STE) can predict the occurrence of atrial fibrillation in hypertensive patients with “preserved” ejection fraction.

*Methods:* 112 hypertensive patients and 25 normal subjects were studied and Standard 2D left ventricle and left atrial images were obtained.

*Results:* Irrespectively of the presence of left ventricular hypertrophy, left atrial strain was lower in hypertensive patients in comparison to normotensive patients. Peak atrial strain ( $32.8 \pm 11\%$ ) as well as circumferential left ventricular strain ( $-14.8 \pm 4.4\%$ ) in patients with hypertension, was lower vs controls ( $41.8 \pm 11.3\%$ ) ( $p=0.003$ ), ( $-20.1 \pm 9.3\%$ ) ( $p=0.01$ ), respectively. Peak atrial strain ( $22.9 \pm 8.2\%$ ) and longitudinal left ventricular strain ( $-15.7 \pm 3.9\%$ ) were significantly lower in patients with coexistent hypertension and atrial fibrillation in comparison to patients with hypertension ( $34 \pm 11.4\%$ ) ( $p=0.001$ ), ( $-18.5 \pm 5.2\%$ ) ( $p=0.027$ ) respectively.

*Conclusion:* 2D-STE can be a useful marker for the early detection of hypertensive patients at high risk for atrial fibrillation.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Patel D, Lavie C, Milani R, Shah S, Gilliland Y. Clinical Implications of Left Atrial Enlargement: A Review. *Ochsner J* 2009; 9(4): 191-196.
2. Verdecchia P, Reboldi G, Gattobigio R, Bentivoglio M, Borgioni C, Angeli F, et al. Atrial fibrillation in hypertension: predictors and outcome. *Hypertension* 2003; 41: 218-223.
3. Tsang TSM, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Prediction of risk for first age-related cardiovascular events in an elderly

- population: the incremental value of echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology* 2003; 42: 1199-1205.
4. *Ancona R, Comenale Pinto S, Caso P, D'Andrea A, Di Salvo G, et al.* Left Atrium by Echocardiography in Clinical Practice: From Conventional Methods to New Echocardiographic Techniques. *The Scientific World Journal* 2014; 1-15.
  5. *Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al.* Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 1440-63.
  6. *Todaro MC, Choudhuri I, Belohlavek M, et al.* New echocardiographic techniques for evaluation of left atrial mechanics. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging* 2012; 13: 973-984.
  7. *Wang Z, Tan H, Zhong M, Jiang G, Zhang, Y and Zhang W.* Strain rate imaging for noninvasive functional quantification of the left atrium in hypertensive patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Cardiology* 2008; 109: 15-24.
  8. *Rosca M, Lancellotti P, Popescu BA, Pierard LA.* Left atrial function: pathophysiology, echocardiographic assessment, and clinical applications. *Heart* 2011 Dec; 97(23): 1982-9.
  9. *Kuppahally SS, Akoum N, Burgon NS, 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; 3: 231-9.
  10. *Liu Y, Wang K, Su D, et al.* Noninvasive assessment of left atrial phasic function in patients with hypertension and diabetes using two-dimensional speckle tracking and volumetric parameters. *Echocardiography* 2014; 31: 727-735.
  11. *Hensel K, Jenke A, Leischik R.* Speckle-Tracking and Tissue-Doppler Stress Echocardiography in Arterial Hypertension: A Sensitive Tool for Detection of Subclinical LV Impairment. *BioMed Research International* 2014; Article ID 472562.
  12. *Kang SJ, Lim HS, Choi BJ, Choi SY, Hwang GS, Yoon MH, et al.* Longitudinal strain and torsion assessed by two-dimensional speckle tracking correlate with the serum level of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1, a marker of myocardial fibrosis, in patients with hypertension. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 907-911.
  13. *Mondillo S, Galderisi M, Mele D, Cameli M, et al.* Speckle-Tracking Echocardiography A New Technique for Assessing Myocardial Function. *J Ultrasound Med* 2011; 30: 71-83.
  14. *Imbalzano E, Zito C, Carerj S, et al.* Left ventricular function in hypertension: new insight by speckle tracking echocardiography *Echocardiography* 2011; 28: 649-657.