

SIGNIFICANCE OF LEFT ATRIAL STRAIN ASSESSMENT IN THE
PEDIATRIC POPULATIONZNAČAJ PROCJENE DEFORMACIJE LIJEVE PRETKOMORE U
PEDIJATRIJSKOJ POPULACIJIZijo Begić^{1,2}, Milan Đukić^{1,3}¹ Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija² Klinički centar Univerziteta u Sarajevu, Pedijatrijska klinika, Sarajevo, Bosna i Hercegovina³ Univerzitetska dječja klinika, Beograd, Srbija

Correspondence: begiczijo@gmail.com

Abstract

The clinical outcome of chronic mitral regurgitation (MR) in children and adolescents, specifically the time it takes for MR to develop significant changes in the configuration and function of the left atrium (LA), is a relatively understudied area. Numerous echocardiographic parameters demonstrate significant changes in the size, volume, and functional behavior of the LA; however, they lack the ability for early and fine detection of LA dysfunction. Left atrial strain (LAS) analysis represents a newer non-invasive technique for assessing LA function and early detection of its deformation and dysfunction. In the analysis of patients with chronic and significant MR, it emerges as a method that could verify early deformative, functional, and possibly fibrotic changes in the LA and thus predispose rhythm disturbances and clinical manifestations. This study relates to strain analysis of LA function, which can have prognostic and clinical implications in pediatric cardiology and be of great assistance in deciding when to initiate MR treatment.

Keywords:

left atrium,
echocardiography,
heart diseases

Sažetak

Klinički ishod hronične mitralne regurgitacije (MR) kod djece i adolescenata, tj. koliko je vremena potrebno MR da razvije signifikantne promjene u konfiguraciji i funkciji lijeve pretkomora (LP) prilično je neispitana oblast. Postoje brojni ehokardiografski parametri koji pokazuju značajne promjene u veličini, zapremini i funkcionalnom ponašanju LP, ali nemaju mogućnost rane i fine detekcije disfunkcije LP. Analiza deformacije (engl. *strain*) LP predstavlja noviju neinvazivnu tehniku za procjenu funkcije LP i rano otkrivanje njene deformacije i disfunkcije. U analizi pacijenata sa hroničnom i značajnom MR, nameće se kao metoda koja bi mogla verifikovati rane deformacione, funkcionalne i eventualno fibrozne promene LP i na taj način prejudicirati poremećaje ritma i kliničke manifestacije. Ovaj revijalni rad vezan je za analizu deformacije funkcije LP koja bi mogla da ima značajnu prognostičku i kliničku implikaciju u pedijatrijskoj kardiologiji i trebala bi biti od velike pomoći u odluci kada treba započeti liječenje MR.

Ključne reči:

lijeva pretkomora,
ehokardiografija,
srčane bolesti

Uvod

Funkcionalna analiza lijeve pretkomore (LP) značajno pomaže u procjeni globalne srčane funkcije kod urođenih i stečenih srčanih oboljenja, osobito kod stanja gdje se javlja pridružena mitralna regurgitacija (MR) (1-5). Analiza zapremine i funkcije LP služi i za razumijevanje sistolne i dijasolne funkcije lijeve komore (LK) i pojave poremećaja ritma, davanje prognoze i postavljanje indikacija za kardiohiruršku korekciju MR kod djece i adolescenata (6-10). Doima se da bi pristupačna i relativno laka dijagnostička metoda u ranom prepoznavanju supkliničke disfunkcije i fibroze LP imala značajnu ulogu u pedijatrijskoj kardiologiji (8-10). Cilj samog rada je manifestacija efekta MR na remodeling i deformaciju LP, kao i mogućnost ehokardiografske analize i njenog kliničkog značaja.

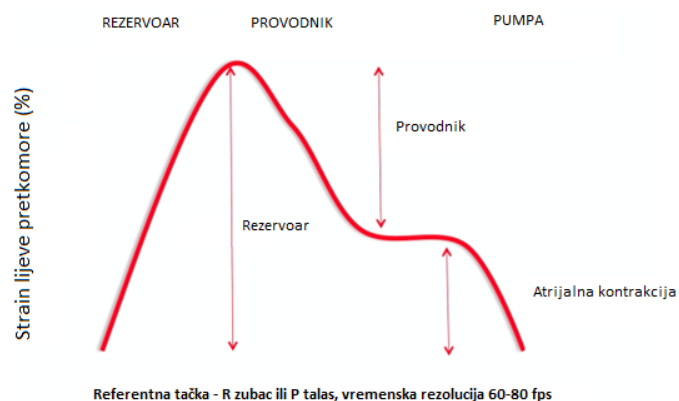
Deformacija lijeve pretkomore i interpretacija nalaza

Hemodinamski, LP služi u održavanju pravilnog protoka krvi i regulacije pritiska unutar srčanog mišića i plućne cirkulacije, osiguravajući učinkovito djelovanje cjelokupnog kardiovaskularnog sistema (11). Pravilno funkcionisanje LP podrazumijeva pravilno odvijanje pojedinih faza tokom srčanog ciklusa. Tijekom kasne dijasole komore, LP djeluje kao pumpa za podizanje pritiska (faza aktivne kontrakcije); tokom komorne sistole i izovolumetrijske relaksacije LP služi kao spremnik za dolaznu zapreminu iz plućnih vena (faza rezervoara); a tijekom rane komorne dijasole i dijasole (razdoblje ravnomjernog protoka krvi u ventrikule), pretkomora igraju ulogu pasivnih vodova (faza pasivnog provodnika), omogućujući krvi nesmetan protok iz pretkomora u komore pod gradijentom pritiska (11). U ovom kontekstu, funkcionalna analiza i mjerenje dimenzija LP igraju važnu ulogu u procjeni globalne srčane funkcije. Veličina i funkcija LP ključni su elementi tijekom neinvazivne analize dijasolne funkcije u nekoliko srčanih bolesti, uključujući kongenitalne kardiovaskularne anomalije, fibrilaciju atrija, ishemijsku bolest srca, valvularne bolesti srca i srčanu slabost (12, 13).

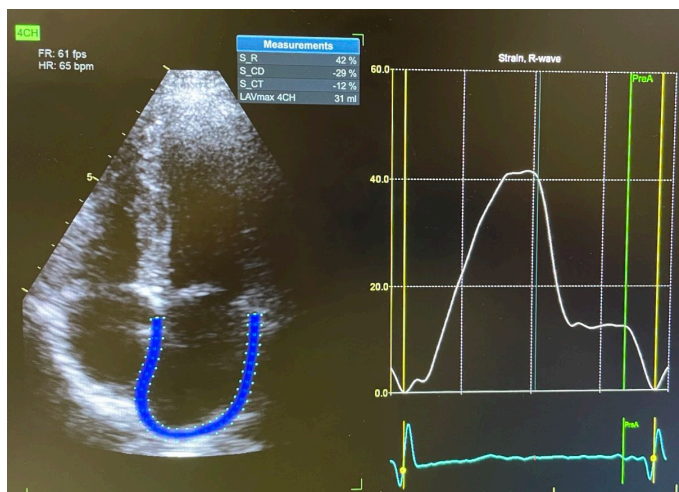
Postoje brojne dijagnostičke metode kao što su ehokardiografija i magnetna rezonanca (MRI) koje pružaju dijagnostičke mogućnosti, prije svega u volumetrijskoj procjeni LP, međutim finija procjena funkcije LP zahtijeva primjenu novih ehokardiografskih tehnika – deformaciju (engl. *strain*) i njenu brzinu (engl. *strain rate* - SR). One predstavljaju senzitivne ehokardiografske tehnike u predikciji i otkrivanju ranih manifestacija bolesti i dobro koreliraju s drugim pokazateljima srčane funkcije i fibrotičkim remodelovanjem zida LP (12-16).

Deformacija i SR pokazuju stepen miokardne deformacije procjenom prostornog gradijenta u miokardnim brzinama (slike 1-3). Za razliku od drugih ehokardiografskih tehnika, dobra strana SR je što je relativno nezavisna od pomjeranja miokarda i kontrakcija okolnih

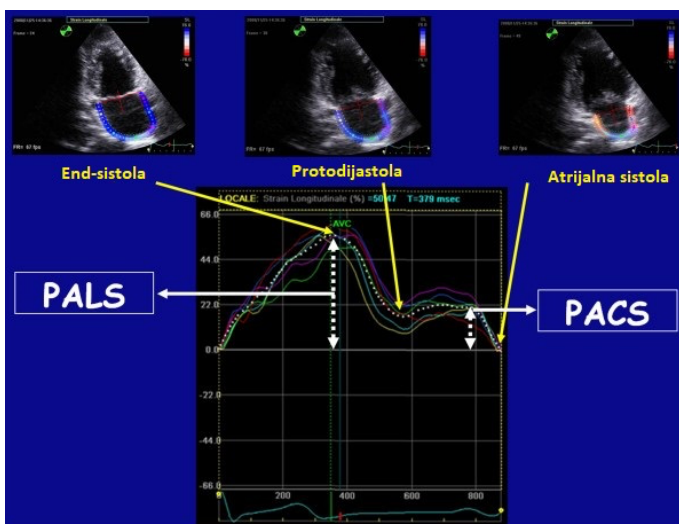
segmenata srčanog mišića. Zbog tankog pretkomorskog zida koristi se veoma uska zapremina uzorkovanja (približno oko 5 mm) sa pozicioniranjem superiorno od atrioventrikularnog spoja. Iz četvorošupljinskog presjeka (rjeđe dvošupljinski presek) sa visokom frekvencijom snimanja (200 Hz) dobijaju se slike miokardnih brzina lateralnog i septalnog zida LP. Korišćenjem softvera za SR slike se analiziraju jedna za drugom tokom srčanog ciklusa. Krive deformacije su monofazne, dok su krive SR trifaznog izgleda.



Slika 1. Grafički prikaz procjene deformacije LP (referentna tačka R-zubac ili P-talas, vremenska rezolucija 60 - 80 fps)



Slika 2. Tehnika izvođenja analize LAS



Slika 3. LAS u rezervoarskoj fazi (PALS) koja odgovara ranoj dijasoli LP (modificirano prema 21). PALS - deformacija u fazi rezervoara, PACS - deformacija u kontrakcionoj fazi

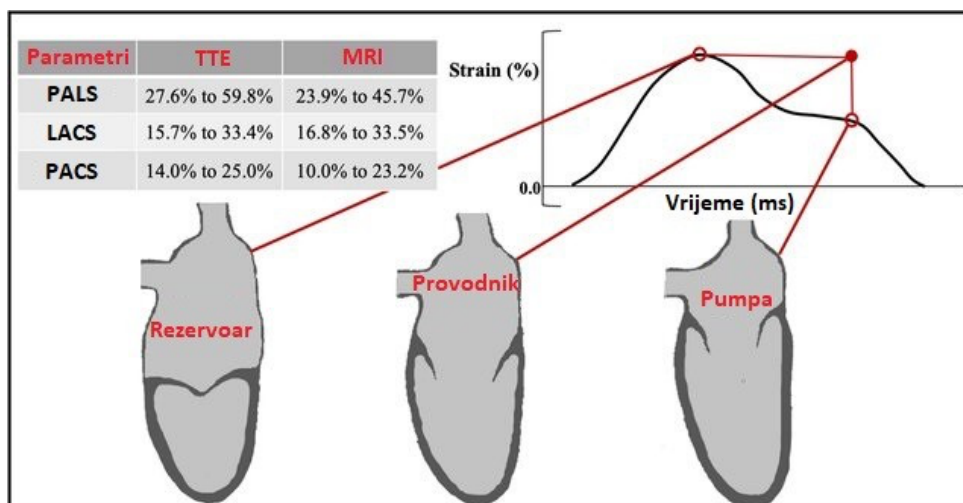
Već smo rekli da se deformacija LP (LAS) mjeri iz apikalnih dvo- i četvorošupljinskih preseka, a za pouzdanu analizu apikalni presjeci treba da budu optimizovani kako bi se izbjeglo skraćivanje i zabilježila maksimalna poprečna slika šupljine LP (12-16). Procjena može obuhvatiti samo četvorošupljinski presek (6 segmenata LP) ili oba, četvoro- i dvošupljinski presek, kako bi se detektovala prosječna vrijednost iz 12 miokardnih segmenata (slika 3). Važna činjenica tokom ehokardiografskog snimanja je održavati visoku vremensku rezoluciju sa brojem slika iznad 60 u minuti (16-23).

Mjerenja LAS-a treba tumačiti s oprezom za definisanje referentne tačke. Naime, za LAS su istražene dvije mogućnosti, korišćenje kompleksa QRS ili P-talasa kao početnih tačaka za detekciju granice LP. Softver automatski označava uzlaznu fazu R-talasa kao početnu tačku i generiše okvir za praćenje pokreta miokarda i endokarda. Analiza fokusirana na druge nulte reference, poput početka kompleksa QRS ili P-talasa, zahtijeva dodatne manipulacije na elektrokardiografskoj (EKG) krivulji (slika 1). Kriva deformacije generisana (slika 5) „strain“ tehnikom

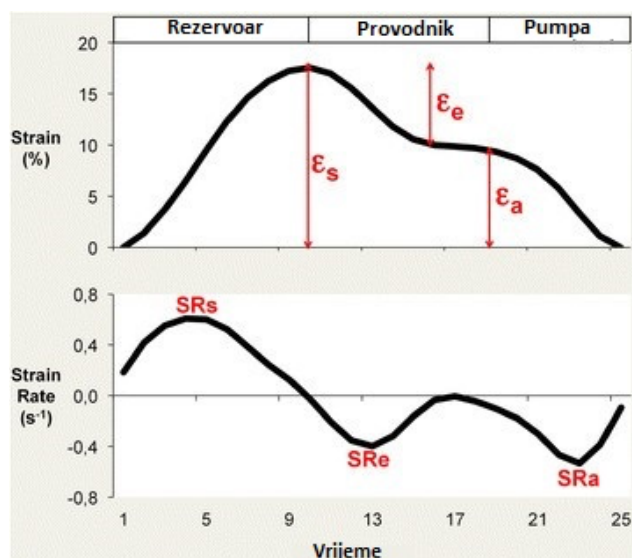
omogućava faznu analizu pokreta miokarda lijeve pretkomore (saglasne sa promjenama zapremine i pritiska u LP):

- LAS u rezervoarskoj fazi (PALS) koja odgovara ranoj diastoli LP sa maksimalnim opuštanjem njenog zida (maksimalni longitudinalni deformitet LP). Smatra se da su prosječne normalne vrijednosti PALS u rasponu od 39 do 40% (slika 4);
- LAS u provodnoj fazi (LACS) koja odgovara srednjem diastolnom praznjenju LP sa pasivnim skraćanjem i normalne vrijednosti se smatraju oko 23% (slika 4);
- LAS u kontrakcionoj fazi (PACS) ili maksimalni atrijalni kontrakcioni deformitet koji odgovara sistoli LP sa aktivnim skraćanjem miokarda koje proizvodi atrijalni doprinos punjenju LK; smatra se da su normalne vrijednosti PACS oko 17% (slika 4).

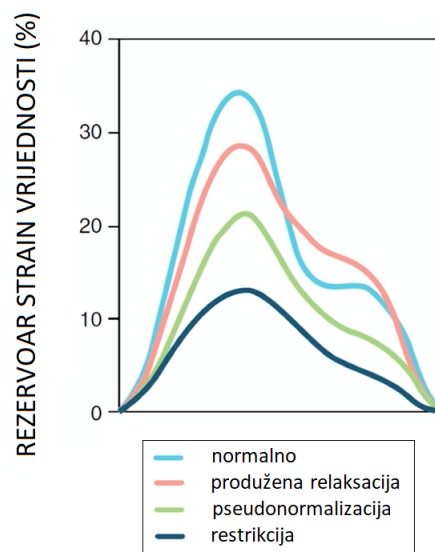
Shematski prikaz deformacionih promjena zidova LP je prikazan na slici 1, dok je na slici 2 prikazan njihov zapis na ehokardiografskom aparatu. Dakle, ukupna funkcija LP najbolje se odražava rezervoarskim deformitetom izraženim u procentima (algebarski pozitivnim).



Slika 4. Referentne vrijednosti parametara deformacije LP (modificirano prema 23). PALS - deformacija u fazi rezervoara, PACS - deformacija u kontrakcionoj fazi; LACS - deformacija u provodnoj fazi; TTE - transtorakalna ehokardiografija, MRI - magnetna rezonanca; Strain - deformacija



Slika 5. Odnos deformacije i brzine deformacije u odnosu na srčani ciklus (modificirano prema 20). Strain - deformacija; Strain rate - brzina deformacije)



Slika 6. Vrijednosti PALS-a u odnosu na diastolnu funkciju (i disfunkciju) (6)

Deformacija LP, izračunata korišćenjem P-talasa kao referentne tačke poznata je kao epsilon (ϵ). Generisana kriva deformacije omogućava procjenu: maksimalni negativni ϵ odgovara kontrakciji LP, maksimalni pozitivni ϵ odgovara provodnoj fazi LP, te ukupni ϵ kao apsolutna vrijednost oba navedena parametra, odražavajući rezervoarsku fazu LP (**slika 5**).

Deformacija u fazi rezervoara služi kao neinvazivni marker za određivanje pritiska punjenja LK (12). Smatra se da $PALS < 30\%$ održava značajno sniženu funkciju LP, povezan je s nepovoljnom prognozom i korelira sa dija-stolnom disfunkcijom (**slika 6**) (14).

Pozitivna deformacija LP dostiže vrhunac tijekom faze rezervoara, kada se LP puni i rasteže, neposredno prije otvaranja mitralnog zaliska (**slika 7**) (16). Kao rezultat toga, dolazi do smanjenja napetosti LP s negativnom refleksijom tijekom pasivnog pražnjenja LP (16). Smisleno ga je interpretirati u odnosu na vrijednosti longitudinalne deformacije (naprezanja) LK (16). Već je naglašeno da su zapremina i funkcija LP osjetljivi pokazatelji pritiska punjenja i dijasolne funkcije leve komore (17). Supklinička dijasolna disfunkcija snažan je prediktor nepovoljnih kardiovaskularnih ishoda u općoj populaciji (17-20). Kategorizacija dijasolne disfunkcije ehokardiografijom je izazovna, a PALS je nedavno predložen kao učinkovita i jednostavna metoda kategorizacije dijasolne funkcije (17-25).

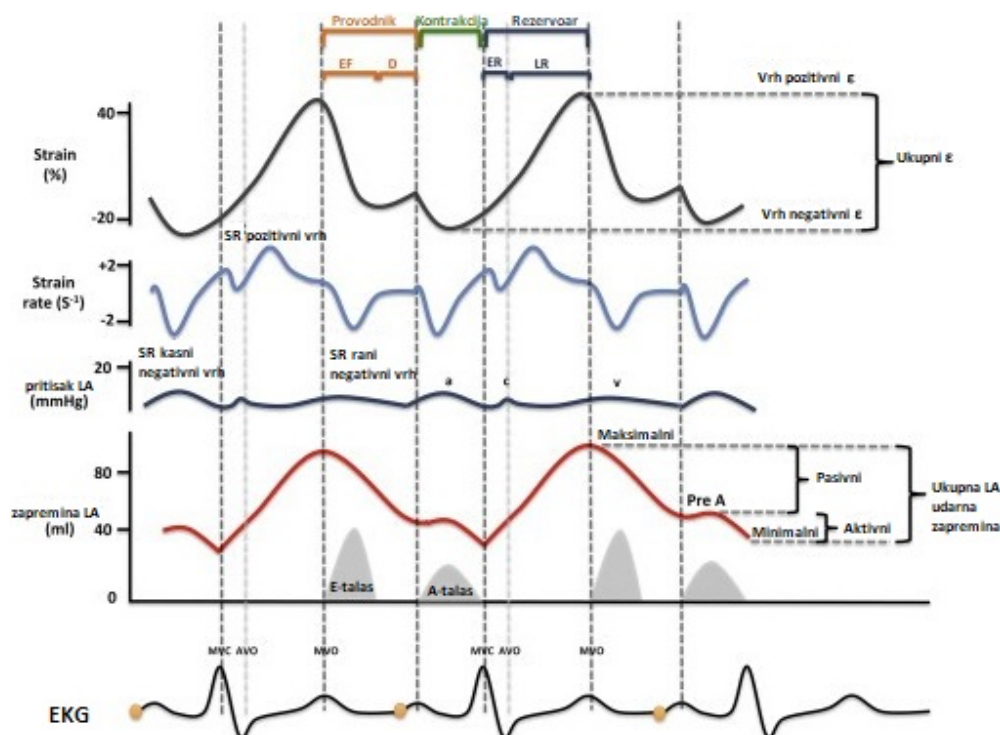
Predloženo je nekoliko parametara dobijenih iz LAS kako bi se bolje opisala funkcija srca. Indeks krutosti leve pretkomore (LASI), koji odražava smanjenu komplijansu LP, može se neinvazivno izračunati kao odnos mitralnog E/e' odnosa i PACS. Ovaj parametar može biti korišćen kao zamjena za invazivno mjerenje krutosti. Indeks krutosti leve pretkomore se pokazao korisnim za razlikovanje zdravih osoba, pacijenata sa dijastolnom disfunkcijom i

pacijenata sa srčanom slabošću i očuvanom i reduciranom ejekcionom frakcijom LK (14). Osim toga, ovaj parametar je povezan sa povećanom sintezom kolagena (fibroza) i može predvidjeti recidiv atrijalne fibrilacije (AF) nakon izolacije plućnih vena (14). Zanimljivo je da je LASI reduciran kod sportista koji imaju uvećanu lijevu pretkomoru kao fiziološku adaptaciju (15).

Deformacija lijeve pretkomore u kliničkoj praksi

U analizi pacijenata sa hroničnom i značajnom mitralnom regurgitacijom (MR), SR se nameće kao senzitivna i specifična metoda koja bi mogla verifikirati rane deformacije, funkcionalne i eventualno fibrozne promene LP i na taj način prejudicirati poremećaje ritma, kliničke manifestacije i reagovanje na primijenjenu terapiju. Precizna procjena LAS kod djece sa MR može ponuditi vrijedne informacije o težini i progresiji bolesti, pomažući kliničarima u donošenju odluka o liječenju. Zbog nedostatka podataka u ovoj podgrupi populacije pedijatrijskih pacijenata i uzimajući u obzir obećavajuće podatke iz studija na odraslim sa MR, buduća istraživanja na pedijatrijskim pacijentima sa MR koja istražuju povezanost s LAS pomogla bi popuniti prazninu u kliničkom znanju.

Treba napomenuti da je PALS u adultnoj populaciji reduciran kod teške hronične MR i korelira sa nastankom i recidiva AF, također i sa pojavom postoperativne AF nakon hirurške revaskularizacije koronarne cirkulacije i zamjene mitralne valvule, kao i sa simptomima srčane slabosti. Također, LAS se poboljšava nakon transkateterne korekcije regurgitantne mitralne valvule (*MitraClip*). Objavljeni su brojni radovi povezani sa LAS i MR u adultnoj populaciji, te su potrebne dodatne analize o učinkovitosti ove



Slika 7. Vrijednosti parametra LA deformacije i brzine deformacije u odnosu na pritisak i zapreminu LA (modificirano prema 18)

metode u pedijatrijskoj populaciji (6-10). Mjerenje deformacije LP u poboljšanoj procjeni dijasolne funkcije LK je dokazano u brojnim studijama (14-18).

Vrijednosti PALS imaju svoj značaj u predikciji, kvantifikaciji i evaluaciji srčane slabosti, kao i u usmjeravanju terapije srčane slabosti (21,22). U studiji na 36 pacijenata s uznapredovalim disfunkcijom LK (ejekciona frakcija lijeve komore < 35%) koji su bili podvrgnuti kate-terizaciji desnog srca, Kameli (*Cameli*) i sar. su pokazali da sistolna deformacija LP ima najveću dijagnostičku tačnost, osjetljivost i specifičnost u predviđanju povišenog pritiska punjenja LK, te je indirektno najbolja determinanta plućnog kapilarnog pritiska (23-27). Također, vrijednosti PALS koreliraju sa procjenom longitudinalne deformacije LK (GLS), a u srčanoj slabosti i sa analizom deformacije desne komore (DK) (21,22).

Studije su pokazale da čak i kod zdrave djece stare-nje značajno i postupno utiče na parametre naprezanja LA, osobito na funkciju LP i parametara LACS i PACS (28-30). Sabatino i saradnici su pokazali da analiza deformacije LP može biti pouzdan alat za procjenu i kategorizaciju dija-stolne disfunkcije u različitim kardiomiopatijama (hiper-trofična kardiomiopatija - HCM, dilataciona kardiomio-patija - DCM, restriktivna kardiomiopatija - RCM) u pedi-jatrijskih bolesnika (31). Studija je otkrila značajnu inver-znu korelaciju između PALS i pritiska LK na kraju dijasole, koja se pripisuje naknadnom opterećenju na funkciju LP od strane LK, povećavajući mehanička opterećenja s na-knadnim smanjenjem funkcije rezervoara LP (31).

Dok se invazivno dobiveni pritisci u komorama i pretkomorama koriste kao zlatni standard za mjerenje ko-morne krutosti i popustljivosti, njihova ehokardiografska procena je kompromitovana raznim drugim faktorima. Budući da se trenutne preporuke i smjernice većinom te-melje na ehokardiografskim studijama kod odraslih, a ne-dostaju referentne vrijednosti za prepoznavanje dijasolne disfunkcije u djece, takvi nalazi sugeriraju da je potencijal LAS kao dijagnostičkog pokazatelja od posebne važnosti u ovoj populaciji pacijenata. Džaveri (*Jhaveri*) i saradnici su proveli najopsežniju studiju koja procjenjuje naprezanje i funkciju LP u djece sa HCM, povezujući nalaze sa rezulta-tima testa opterećenja (32). Njihova je studija otkrila da su djeca s komornom hipertrofijom i HCM pokazala značaj-no niže LAS parametre LP u usporedbi sa kontrolnim su-bjektima; ti su pacijenti pokazali smanjenu funkciju pro-vodnika i rezervoara, pri čemu je smanjena funkcija pro-vodnika bila povezana s pogoršanim aerobnim kapacite-tom (32). U pedijatrijskih bolesnika s HCM i normalnim maksimalnim volumetrijskim indeksom lijevog atrijsa, pa-rametri deformacije su poremećeni, pa bi analiza napetosti lijevog atrijsa mogla otkriti suptilne funkcionalne promje-ne unutar atrijsa čak i prije povećanja zapreminskog indek-sa (32). Istraživanje koje je uključivalo pedijatrijsku popu-laciju otkrilo je da, unatoč mlađoj dobi, djeca sa opstruk-tivnim HCM pokazuju uvećanje lijevog atrijsa, smanjeno naprezanje rezervoara LA i provodnika, te značajniju dija-stolnu disfunkciju nego djeca sa neopstruktivnim HCM (33). Većina parametara naprezanja lijevog atrijsa blisko

korelira sa kasnim postotkom povećanja gadolinija u lije-vom ventrikulu (LGE-%) i dijasolnom disfunkcijom pro-cenjenim metodom magnetne rezonance (33).

Također, upotreba parametara „*strain*“ je korisna u interpretaciji dijasolne disfunkcije i stepena zapreminske opterećenosti i kod pedijatrijskih pacijenata sa multisi-temskim upalnim sindromom (34-36), akutnom reumat-skom groznicom (37), u različitim stadijima bubrežne bo-lesti (38-40), te kod gojaznih adolescenata (41-43).

Treba prepoznati da na deformaciju LP utječu ne samo funkcija LK već i trenutno delovanje opterećenja, a jedan od načina za prevladavanje ovog ograničenja uklju-čivalo bi više fokusiranje na funkciju pumpne funkcije LP (PACS) umjesto na funkciju rezervoara, što zahtijeva bu-duća istraživanja (14,16). Osim toga, primijećena je jaka povezanost između smanjenog pritiska punjenja LK i bolje funkcije LP, što je dokazano poboljšanim vrijednostima LAS.

Pojava „*speckle-tracking*“ ehokardiografije i MRI srca napravile su revoluciju u procjeni deformacije kod pe-dijatrijskih pacijenata. Ove napredne tehnike snimanja omogućavaju sveobuhvatniju procjenu mehanike miokar-da, dajući informacije o vezi između disfunkcije i fibroze LP (44). Na razvoj fibroze LP utiču različiti faktori (44). Magnetna rezonanca sa svojom LGE fazom smatra se zlat-nim standardom za procjenu fibroze; međutim, njegova cijena i dostupnost predstavljaju ograničenja u kliničkoj praksi (44). Analiza LAS pokazala je inverznu korelaciju s opsegom fibroze otkrivene pomoću MRI u pacijenata s fi-brilacijom atrijsa, a u studiji koja je uključivala pacijente s bolešću mitralnog zaliska, Kameli i kolege ustanovili su negativnu korelaciju između histološke razine fibroze i LAS (44). Pretpostavlja se da LAS može poslužiti kao za-mjena za MRI u procjeni stepena fibroze LP i biti koristan u procjeni mogućnosti liječenja koje bi mogle usporiti ili zaustaviti fibrozu, čak i u pedijatrijskoj populaciji (44).

Generalno, stav je da se parametri LAS mogu koristi u kliničkoj praksi sa zadovoljavajućom senzitivnošću i spe-cifičnošću. Parametri LAS sa senzitivnošću od 78,9% i spe-cifičnošću od 84,6% predstavljaju prediktor za dijasolnu disfunkciju kod pacijenata sa optimalno tretiranom arte-rijskom hipertenzijom i povišenim pritiskom u LP (45). Deformacija u fazi rezervoara za predikciju srčane slabosti sa očuvanom ejekcionom frakcijom (koja se i invazivno potvrdi) ima senzitivnost od 88%, a specifičnost 77% (46), odnosno senzitivnost od 71%, a specifičnost od 68% za identifikaciju povišenog pritiska punjenja LK (47). Također, PALS predstavlja prediktor rekurentnosti AF nakon radio-frekventne ablacije sa senzitivnošću od 81% i specifično-šću od 72% (48).

Generalno, najveći potencijalni benefit u kliničkoj praksi, kao i mane parametara LAS u pedijatrijskoj popu-laciji prikazani su u **tabeli 1**.

Multisistemska upalna sindrom u djece (MIS-C) hi-perupalno je stanje koje često slijedi nakon teške infekcije s akutnim respiratornim sindromom koronavirusom 2 (SARS-CoV-2), zahvaća do 80% djece s posljedicama si-stolne i dijasolne disfunkcije (34-36, 49). U studiji koju su

Tabela 1. Benefit i mane upotrebe parametara LAS u kliničkoj praksi u pedijatrijskoj populaciji

Benefit procjene deformacije lijeve pretkomore	Mane procjene deformacije lijeve pretkomore
Procjena dijastolne disfunkcije i stratifikacije pacijenata u odnosu na dijagnostički, kao i usmjeravanje terapijskog modaliteta	Nemogućnost dobivanja optimalne ehokardiografske slike neophodne za analizu i interpretaciju
Predikcija poremećaja ritma i optimizacija njegovog farmakološkog tretmana	Nedostatak uniformnosti analize i referentnih vrijednosti dobivenih parametara u odnosu na samog vendora, kao i nedostatak studija u pedijatrijskoj populaciji
Jednostvnost izvođenja analize, kao i sama dostupnost	Donošenje zaključaka uz zanemarivanje invazivnih parametara analize funkcije lijeve pretkomore

proveli *Jepson* i sar, parametri LAS procijenjeni su u djece s MIS-C s ciljem uspostavljanja veze između deformacije LP i laboratorijskih markera upale i srčane ozljede, pri čemu je PALS pokazao najjaču korelaciju s moždanim natriuretskim peptidom pri prijemu, iako je dvojbena odražava li ovaj nalaz disfunkciju atriya ili stepen volumne opterećenosti (49). Ovo je istraživanje ukazalo na razlike u vrijednostima parametara LAS između djece s MIS-C i zdrave kontrolne skupine, pružajući nove uvide u globalnu srčanu disfunkciju uočenu u ovom stanju (49). Analiza LAS u djece s MIS-C naglašava potencijal za otkrivanje dijastolne disfunkcije koju standardne ehokardiografske metode možda ne mogu uočiti (49).

U studiji *Mahfuza (Mahfouz)* i sar, djeca s akutnom reumatskom groznicom pokazala su veću LASI u usporedbi sa zdravom kontrolom (38). Dodatno, analiza LASI pokazala je značajnu korelaciju s pritiskom punjenja LK (E/e') i predviđenim štetnim ishodima u pedijatrijskoj kohorti s akutnom reumatskom groznicom (38). Abnormalni volumeni i napetost LP u ovim slučajevima mogu se pripisati reumatskim insultima koji zahvaćaju miokard i komora i pretkomora, prvenstveno s LP, koji doživljava posljedice povećane LASI miokarda LK i abnormalne funkcije, što proizlazi iz regurgitantnih lezija ili reumatskog miokarditisa (61).

Povećanje LP također je dobro opisano u završnom stadiju bubrežne bolesti, a pokazalo se da je maksimalni volumen LP neovisan prognostički faktor u ovoj populaciji (39,40). Dijastolna disfunkcija prevladava u bolesnika s hroničnom bubrežnom bolešću i povezana je s nepovoljnim kardiovaskularnim ishodima (39, 40).

Penakio (Penachio) et al. istraživali su ulogu LAS u procjeni dijastolne funkcije u djece i adolescenata u različitim stadijima hronične bubrežne bolesti (40). Uspoređujući parametre LAS, otkrili su da parametri LAS LP nude superiorniju tačnost u usporedbi s konvencionalnim omjerom E/e' u procjeni dijastolne funkcije među pedijatrijskim pacijentima s CKD (40). Značajno je da su i opterećenje rezervoara LP i vrijednosti LASI bili reducirani u dijaliznoj skupini, što ukazuje na ranu dijastolnu disfunkciju prije sistolne kod djece (40). Među tim parametrima, LASI je pokazao najveću tačnost u razlikovanju pacijenata s CKD na dijalizi i onih koji nisu na dijalizi, što ga čini vrijednim parametrom za procjenu dijastolne disfunkcije kod djece koja su podvrgnuta nadomjesnoj bubrežnoj terapiji (40). Doan i saradnici su verificirali i da je sami proces dijalize, odnosno njegova optimiziranost, povezana sa

supkliničkom dijastolnom disfunkcijom, dodatno naglašavajući važnost ranog otkrivanja i praćenja (40). S obzirom na značajnu prognostičku vrijednost dijastolne disfunkcije u ovoj patologiji, od značaja je integracija parametara LAS u rutinske ehokardiografske procjene u ovoj specifičnoj pedijatrijskoj populaciji.

Stil (*Steele*) i sur. neinvazivno su istraživali razlike u dijastolnoj funkciji LK i LP među adolescentima i mladim odraslim osobama s pretiološću i tipom 2 dijabetesa melitusa, pri čemu su pokazali znatno niže vrijednosti parametara LAS u odnosu na zdrave pacijente, unatoč normalnom volumenu LP (43).

Zaključak

Procjena LAS lijeve pretkomore daje dodatne kliničke i prognostičke informacije koje pomažu u ranom otkrivanju dijastolne disfunkcije. Parametri dobijeni LAS mogu poslužiti i kao osnova za predviđanje pojave poremećaja ritma i drugih neželjenih kardiovaskularnih događaja (srčana slabost, cerebrovaskularni insulti, infarkt miokarda, povećana smrtnost). Parametri LAS i brzine naprezanja pokazuju veću osjetljivost u poređenju sa konvencionalnim indikatorima procjene funkcije LP, otkrivajući da deformacione promene miokarda prethode promjenama koje se detektuju klasičnim ehokardiografskim tehnikama. Važna prednost LAS je da može rano detektovati, a kasnije i pratiti progresiju fibroznih promena zidova lijeve pretkomore. Nijedna druga ehokardiografska tehnika ne pokazuje korelaciju sa nalazima MRI u smislu karakterizacije tkiva atrijalnog zida.

Trenutno u literaturi ne postoji veliki broj istraživanja koja su vezana za pedijatrijsku populaciju, LAS i samu interpretaciju dijastolne disfunkcije. Stoga su opravdane veće longitudinalne studije kako bi se potencirao klinički značaj povezanosti između LAS i prognoze pacijenata u pedijatrijskoj populaciji, posebno kod onih sa patologijom mitralne valvule.

Literatura

1. Iddawela S, Joseph PJS, Ganeshan R, Shah HI, Olatigbe TAT, Anyu AT, et al. Paediatric mitral valve disease - from presentation to management. *Eur J Pediatr.* 2022; 181(1):35-44.
2. Douedi S, Douedi H. Mitral Regurgitation. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.*
3. Bouwmeester S, van Loon T, Ploeg M, Mast TP, Verzaal NJ, van Middendorp LB, et al. Left atrial remodeling in mitral

- regurgitation: A combined experimental-computational study. *PLoS One*. 2022; 17(7):e0271588.
4. Hagendorff A, Knebel F, Helfen A, Stöbe S, Haghi D, Ruf T, et al. Echocardiographic assessment of mitral regurgitation: discussion of practical and methodologic aspects of severity quantification to improve diagnostic conclusiveness. *Clin Res Cardiol*. 2021; 110(11):1704-33.
5. Prakash R, Horsfall M, Markwick A, Pumar M, Lee L, Sinhal A, et al. Prognostic impact of moderate or severe mitral regurgitation (MR) irrespective of concomitant comorbidities: a retrospective matched cohort study. *BMJ Open*. 2014; 4(7):e004984.
6. Binder TM, Rosenhek R, Porenta G, Maurer G, Baumgartner H. Improved assessment of mitral valve stenosis by volumetric real-time three-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36(4):1355-61.
7. Mazumdar P, Shrivastava P, Vidyapati, Das M. Left Atrial Volume Index (LAVI): An Important Parameter for Risk and Stroke Subtype Prediction. *J Assoc Physicians India*. 2021; 69(10):11-2.
8. Toufan M, Kazemi B, Molazadeh N. The significance of the left atrial volume index in prediction of atrial fibrillation recurrence after electrical cardioversion. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2017; 9(1):54-9.
9. Saklecha A, Kapoor A, Sahu A, Khanna R, Kumar S, Garg N, et al. Is Indexed Left Atrial Volume (LAVi) in Indian Patients with Acute Coronary Syndrome (ACS) undergoing revascularization a predictor of cardiovascular outcomes? *Ann Card Anaesth*. 2022; 25(1):19-25.
10. Matsuura H, Yamada A, Sugimoto K, Sugimoto K, Iwase M, Ishikawa T, et al. Clinical implication of LAVI over A' ratio in patients with acute coronary syndrome. *Heart Asia*. 2018; 10(2):e011038.
11. Ghelani SJ, Brown DW, Kuebler JD, Perrin D, Shakti D, Williams DN, et al. Left atrial volumes and strain in healthy children measured by three-dimensional echocardiography: normal values and maturational changes. *J Am Soc Echocardiogr*. 2018; 31(2):187-93.
12. 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(1):59-70.
13. Donal E, Galli E, Schnell F. Left atrial strain: a must or a plus for routine clinical practice?. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2017; 10(10):e007023.
14. Hauser R, Nielsen AB, Skaarup KG, Lassen MC, Duus LS, Johansen ND, et al. Left atrial strain predicts incident atrial fibrillation in the general population: the Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022; 23(1):52-60.
15. Cameli M, Pastore MC, Righini FM, Mandoli GE, D'Ascenzi F, Lisi M, et al. Prognostic value of left atrial strain in patients with moderate asymptomatic mitral regurgitation. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019; 35(9):1597-604.
16. Gomes DA, Lopes PM, Freitas P, Albuquerque F, Reis C, Guerreiro S, et al. Peak left atrial longitudinal strain is associated with all-cause mortality in patients with ventricular functional mitral regurgitation. *Cardiovasc Ultrasound*. 2023; 21(1):9.
17. Jimbo S, Noto N, Okuma H, Kato M, Komori A, Ayusawa M, et al. Normal reference values for left atrial strains and strain rates in school children assessed using two-dimensional speckle-tracking echocardiography. *Heart Vessels*. 2020; 35(9):1270-80.
18. Vieira MJ, Teixeira R, Gonçalves L, Gersh BJ. Left atrial mechanics: echocardiographic assessment and clinical implications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014; 27(5):463-78.
19. Fei M, Li M, Ran H, Sheng Z, Dong J, Zhang P. Four-dimensional quantification on left atrial volume-strain in coronary heart disease patients without regional wall motion abnormalities: Correlation with the severity of coronary stenosis. *Echocardiography*. 2022; 39(6):758-67.
20. Kowallick JT, Kutty S, Edelmann F, Chiribiri A, Villa A, Steinmetz M, et al. Quantification of left atrial strain and strain rate using Cardiovascular Magnetic Resonance myocardial feature tracking: a feasibility study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014; 16(1):60.
21. Gan GCH, Ferkh A, Boyd A, Thomas L. Left atrial function: evaluation by strain analysis. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018; 8(1):29-46.
22. Shin SH, Claggett B, Inciardi RM, Santos AB, Shah SJ, Zile MR, et al. Prognostic value of minimal left atrial volume in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Heart Assoc*. 2021; 10(15):e019545.
23. Alfuhied A, Kanagala P, McCann GP, Singh A. Multi-modality assessment and role of left atrial function as an imaging biomarker in cardiovascular disease. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021; 37(11):3355-69.
24. Cameli M, Mandoli GE, Nistor D, Lisi E, Massoni A, Crudele F, et al. Left heart longitudinal deformation analysis in mitral regurgitation. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018; 34(11):1741-51.
25. Rausch K, Scalia GM, Sato K, Edwards N, Lam AK, Platts DG, et al. Left atrial strain imaging differentiates cardiac amyloidosis and hypertensive heart disease. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021; 37(1):81-90.
26. Costa J, Bichon L, Maouche A, Durdon P, Pouy R, Robbins A. Evaluation of Perugini score and myocardial mass and voltage abnormalities in transthyretine cardiac amyloidosis. *Eur Heart J*. 2021; 42(1):ehab724.1807.
27. Halfmann MC, Altmann S, Schoepf UJ, Reichardt C, Hennermann JB, Kreitner KF, et al. Left atrial strain correlates with severity of cardiac involvement in Anderson-Fabry disease. *Eur radiol*. 2023; 33(3):2039-51.
28. Cameli M, Lisi M, Giacomini E, Caputo M, Navarri R, Malandrino A, et al. Chronic mitral regurgitation: Left atrial deformation analysis by two-dimensional speckle tracking echocardiography. *Echocardiography*. 2011; 28(3):327-34.
29. Cameli M, Mandoli GE, Nistor D, Lisi E, Massoni A, Crudele F, et al. Left heart longitudinal deformation analysis in mitral regurgitation. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018; 34:1741-51.
30. Her AY, Choi EY, Shim CY, Song BW, Lee S, Ha JW, et al. Prediction of left atrial fibrosis with speckle tracking echocardiography in mitral valve disease: a comparative study with histopathology. *Korean Circ J*. 2012; 42(5):311-8.
31. Sabatino J, Di Salvo G, Protta C, Bucciarelli V, Josen M, Paredes J, et al. Left atrial strain to identify diastolic dysfunction in children with cardiomyopathies. *J Clin Med*. 2019; 8(8):1243.
32. Jhaveri S, Komarlu R, Worley S, Shahbah D, Gurumoorthi M, Zahka K. Left atrial strain and function in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2021; 34(9):996-1006.
33. Alis D, Asmakutlu O, Topel C, Karaarslan E. Diagnostic value of left atrial strain in pediatric hypertrophic cardiomyopathy with normal maximum left atrial volume index: Preliminary cardiac magnetic resonance study. *Pediatric Radiol*. 2021; 51(4):594-604.
34. Gaitonde M, Ziebell D, Kelleman MS, Cox DE, Lipinski J, Border WL, et al. COVID-19-related multisystem inflammatory syndrome in children affects left ventricular function and global strain compared with Kawasaki disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020; 33(10):1285-7.
35. Kobayashi R, Dionne A, Ferraro A, Harrild D, Newburger J, VanderPluym C, et al. Detailed assessment of left ventricular function in multisystem inflammatory syndrome in children, using strain analysis. *CJC open*. 2021; 3(7):880-7.
36. He M, Leone DM, Frye R, Ferdman DJ, Shabanova V, Kosiv KA, et al. Longitudinal assessment of global and regional left ventricular strain in patients with multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). *Pediatr Cardiol*. 2022; 43(4):844-54.
37. Sanil Y, Misra A, Safa R, Blake JM, Eddine AC, Balakrishnan P, et al. Echocardiographic indicators associated with adverse clinical course and cardiac sequelae in multisystem inflammatory syndrome in children with coronavirus disease 2019. *J Am Soc Echocardiogr*. 2021; 34(8):862-76.
38. Mahfouz RA, Dewedar A, Mostafa TM. Utility of left atrial stiffness in children with acute rheumatic fever: A speckle tracking echocardiography. *J Clin Exp Cardiol*. 2016; 7(472):2.
39. Nakanishi K, Jin Z, Russo C, Homma S, Elkind MS, Rundek T, et

- al. Association of chronic kidney disease with impaired left atrial reservoir function: A community-based cohort study. *Eur J Prev Cardiol.* 2017; 24(4):392-8.
40. Penachio FM, Laurino RS, Watanabe A, de Fátima Diniz M, Sawamura KS, Lianza AC, et al. Left atrial strain by speckle-tracking: incremental role in diastolic assessment of pediatric patients with chronic kidney disease. *Authorea Preprints.* 2022.
41. Doan TT, Srivaths P, Liu A, Kevin Wilkes J, Idrovo A, Akcan-Arikan A, et al. Left ventricular strain and left atrial strain are impaired during hemodialysis in children. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2021; 37(12):3489-97.
42. Yang H, Huynh QL, Venn AJ, Dwyer T, Marwick TH. Associations of childhood and adult obesity with left ventricular structure and function. *Int J Obes.* 2017; 41(4):560-8.
43. Steele JM, Urbina EM, Mazur WM, Khoury PR, Nagueh SE, Tretter JT, et al. Left atrial strain and diastolic function abnormalities in obese and type 2 diabetic adolescents and young adults. *Cardiovasc Diabetol.* 2020; 19(1):1-9.
44. Cameli M, Lisi M, Righini FM, Massoni A, Natali BM, Focardi M, et al. Usefulness of atrial deformation analysis to predict left atrial fibrosis and endocardial thickness in patients undergoing mitral valve operations for severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse. *Am J Cardiol.* 2013; 111(4):595-601.
45. Miljković T, Ilić A, Milovančev A, Bjelobrk M, Stefanović M, Stojšić-Milosavljević A, et al. Left Atrial Strain as a Predictor of Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Patients with Arterial Hypertension. *Medicina (Kaunas).* 2022; 58(2):156.
46. Telles F, Nanayakkara S, Evans S, Patel HC, Mariani JA, Vizi D, et al. Impaired left atrial strain predicts abnormal exercise haemodynamics in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2019; 21(4):495-505.
47. Venkateshvaran A, Tureli HO, Faxén UL, Lund LH, Tossavainen E, Lindqvist P. Left atrial reservoir strain improves diagnostic accuracy of the 2016 ASE/EACVI diastolic algorithm in patients with preserved left ventricular ejection fraction: insights from the KARUM haemodynamic database. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2022; 23(9):1157-68.
48. Yasuda R, Murata M, Roberts R, Tokuda H, Minakata Y, Suzuki K, et al. Left atrial strain is a powerful predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: study of a heterogeneous population with sinus rhythm or atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015; 16(9):1008-14.
49. Jepson BM, Beaver M, Colquitt JL, Truong DT, Crandall H, McFarland C, et al. Left atrial strain in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and associations with systemic inflammation and cardiac injury. *medRxiv [Preprint].* 2023; 2023.05.22.23290346.