

Siêu âm đánh dấu mô cơ tim: nguyên lý hoạt động và ứng dụng lâm sàng

Nguyễn Nguyễn Trang^{1,2*}, Nguyễn Anh Vũ², Lê Văn Chí²

(1) Khoa Y, Trường Đại học Kỹ thuật Y - Dược Đà Nẵng

(2) Bộ môn Nội, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Siêu âm đánh dấu mô cơ tim là một kỹ thuật siêu âm tương đối mới, không xâm lấn, cho phép đánh giá khách quan và định lượng chức năng cơ tim toàn bộ cũng như chức năng cơ tim từng vùng. Đã có nhiều bằng chứng cho thấy biến dạng dọc toàn bộ là thông số nhạy hơn phân suất tống máu để đánh giá rối loạn chức năng thất trái và được sử dụng để theo dõi các độc tính lên tim liên quan đến hóa trị liệu, giúp phân tầng nguy cơ, xác định lại tiêu chí phân loại bệnh và xác định phương pháp điều trị trong các bệnh cảnh rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng. Do vậy, kỹ thuật này có thể giúp đánh giá sự suy giảm chức năng tim kín đáo, ngay cả khi phân suất tống máu còn bình thường. Hiện nay, siêu âm đánh dấu mô cơ tim đã được chuẩn hóa và được áp dụng để đánh giá chức năng thất trái, chức năng thất phải và chức năng nhĩ trái theo Hướng dẫn của Hiệp hội Siêu âm tim Hoa Kỳ và Đồng thuận của Hiệp hội Hình ảnh Tim mạch học Châu Âu.

Từ khóa: siêu âm đánh dấu mô cơ tim, phân suất tống máu thất trái, biến dạng dọc toàn bộ.

Speckle tracking echocardiography: principles and clinical applications

Nguyen Nguyen Trang^{1,2*}, Nguyen Anh Vu², Le Van Chi²

(1) Faculty of Medicine, Danang University of Medical Technology and Pharmacy

(2) Department of Internal Medicine, University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Abstract

Speckle Tracking Echocardiography is a relatively new, non-invasive ultrasound technique that allows an objective and quantitative evaluation of global and regional myocardial function. There is a lot of evidence that global longitudinal strain is more sensitive than the left ventricular ejection fraction for the assessment of left ventricular dysfunction, is used to follow-up cancer therapeutic-related cardiac dysfunction, stratify risks, classify and determine treatment in the asymptomatic left ventricular dysfunction. Thus, this technique can help identify ventricular function and subclinical cardiac dysfunction, even when the ejection fraction is normal. Currently, speckle tracking echocardiography has been standardized and applied to evaluate left ventricular function, right ventricular function and left atrial function according to the consensus of American Society Echocardiography and European Association of Cardiovascular Imaging.

Keywords: Speckle Tracking Echocardiography, left ventricular ejection fraction, global longitudinal strain.

1. GIỚI THIỆU

Đánh giá chức năng thất trái là một yêu cầu cơ bản trong thực hành lâm sàng tim mạch để đưa ra các quyết định quan trọng. Đã có nhiều kỹ thuật được sử dụng để đánh giá chức năng thất trái. Trong đó, phân suất tống máu thất trái (LVEF) cho đến nay vẫn là thông số được sử dụng nhiều nhất. LVEF là một thông số đo lường đơn giản, được dùng phổ biến để đánh giá chức năng tâm thu toàn bộ, đánh giá và quản lý nguy cơ của nhiều bệnh tim mạch [1-3].

Tuy nhiên, một vấn đề cần chú ý trên thực hành lâm sàng là khi đánh giá LVEF qua siêu âm tim cũng có một số hạn chế nhất định. Thông số này không chỉ bị giới hạn bởi các vấn đề kỹ thuật mà còn chịu tác động của một số yếu tố sinh lý bệnh khác. Đặc biệt, với sự xuất hiện của định nghĩa suy tim phân

suất tống máu bảo tồn đòi hỏi một cách tiếp cận mới, cũng như cần xác định lại cách đánh giá và theo dõi bệnh nhân mới [1-4].

Siêu âm đánh dấu mô cơ tim (Speckle Tracking Echocardiography: STE) là một kỹ thuật tương đối mới, không xâm lấn, cho phép đánh giá khách quan và định lượng chức năng cơ tim từng vùng cũng như chức năng cơ tim toàn bộ. Kỹ thuật này không phụ thuộc góc và chuyển động tịnh tiến của tim [4, 5]. Đánh giá thông số biến dạng dọc toàn bộ (GLS) bằng STE đã cung cấp giải pháp để khắc phục những hạn chế của LVEF và việc sử dụng các thông số biến dạng cũng cho phép định lượng chức năng của các buồng tim khác như nhĩ trái, thất phải [2, 6].

Đã có nhiều bằng chứng cho thấy GLS là thông số nhạy hơn LVEF, nhờ đó có thể giúp đánh giá

chức năng thất và sự suy giảm chức năng tim kín đáo, ngay cả khi LVEF còn bình thường và cung cấp thêm các thông tin để tiên lượng. Bên cạnh đó, GLS cũng đã được đề xuất như là một lựa chọn trong việc theo dõi các độc tính lên tim liên quan đến hóa trị liệu. Nó cũng có khả năng giúp phân tầng nguy cơ, xác định lại tiêu chí phân loại bệnh và xác định phương pháp điều trị trong các bệnh cảnh rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng do nhiều căn nguyên khác nhau [2-4].

Hiện nay, STE đã được chuẩn hóa và được áp dụng để đánh giá chức năng thất trái, đánh giá chức năng thất phải và đánh giá chức năng nhĩ trái theo Hướng dẫn của Hiệp hội Siêu âm tim Hoa Kỳ (American Society Echocardiography: ASE) và Đồng thuận của Hiệp hội Hình Ảnh Tim mạch học Châu Âu (European Association of Cardiovascular Imaging: EACVI) [1, 6-7].

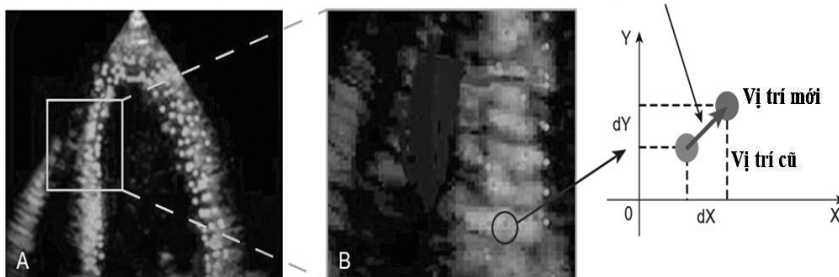
2. NGUYÊN LÝ HOẠT ĐỘNG CỦA SIÊU ÂM ĐÁNH DẤU MÔ CƠ TIM

STE 2D là kỹ thuật siêu âm tim mới, sử dụng

B-mode chuẩn để phân tích mô đánh dấu. Mỗi một mẫu mô được đánh dấu tương ứng với mỗi vùng cơ tim và tương đối ổn định trong suốt chu chuyển của cơ tim, khi có sự dịch chuyển vị trí mô đánh dấu thể hiện có biến dạng cơ tim. Khi chọn một vùng đánh dấu thì phần mềm sẽ tính toán theo biến đổi hình học của vùng đã chọn theo từng hình một và ghi sự dịch chuyển, tốc độ dịch chuyển, sự biến dạng và tốc độ biến dạng của vùng cơ tim đó [4, 8].

Trong kỹ thuật STE, phức hợp hình ảnh được phần mềm xác định (một điểm sáng đánh dấu màu xanh, gọi là đốm) và theo dõi sự dịch chuyển của nó từ khung hình này đến khung hình khác. Sự dịch chuyển hình học của mỗi đốm thể hiện chuyển động của mô cục bộ và khi tốc độ khung hình được biết, sự thay đổi về vị trí của đốm cho phép xác định vận tốc của nó. Mô hình chuyển động của mô cơ tim được phản ánh bởi mô hình chuyển động của các đốm và bằng cách theo dõi các đốm này, biến dạng và tốc độ biến dạng có thể được tính toán [8, 9].

$$2D \text{ velocity vector } (V_x, V_y) = (dX, dY)/T$$



Hình 1. Nguyên lý của kỹ thuật đánh dấu mô [8]

Nguyên lý của kỹ thuật đánh dấu mô được mô tả ở hình 1. Trong đó:

- Ở hình A: Phần mềm xác định các đốm trong hình ảnh B-mode của cơ tim.

- Ở hình B: Đốm được đánh dấu từ vị trí cũ trong một khung hình (chấm xanh) đến vị trí mới trong khung liên tiếp (chấm đỏ).

Sau đó vectơ dịch chuyển cục bộ hai chiều (dX, dY) được tạo ra. Vectơ vận tốc cục bộ hai chiều (Vx, Vy) được tính bằng cách chia vectơ dịch chuyển cho thời gian (T) giữa các khung hình ở B-mode [8].

Sau khi tiến hành phân tích biến dạng cơ tim, kết quả sẽ thể hiện trên biểu đồ đường cong và biểu đồ hình bia hay hình mắt bò (bull's eye). Biểu đồ hình bia là tổng hợp giá trị biến dạng của toàn bộ thất trái gồm 17 đoạn cơ tim của 3 mặt cắt (4 buồng, 2 buồng và 3 buồng) [10].



Hình 2. Kết quả biến dạng cơ tim [10]

Để kết hợp độ phân giải thời gian cao với độ nét không gian chấp nhận được và nâng cao tính khả thi của kỹ thuật theo dõi khung hình, tốc độ khung hình tối ưu để thu nhận hình ảnh 2D được đặt trong khoảng 40 đến 80 khung hình/s. Nên bắt đầu bằng cách ghi hình chiếu buồng trục dài đỉnh để chọn khung tương ứng với sự đóng van động mạch chủ, điểm tham chiếu tương ứng với cuối tâm thu. Ngoài chế độ xem trực dọc, việc thu thập chế độ xem bốn và hai buồng ở móm là cần thiết để đánh giá toàn diện GLS và khu vực. Các bản ghi trực ngắn ở các mặt phẳng cơ bản, giữa và đỉnh cho phép đánh giá biến dạng ngắn, biến dạng chu vi và quay [1, 4].

3. ỨNG DỤNG LÂM SÀNG CỦA SIÊU ÂM ĐÁNH DẤU MÔ CƠ TIM 2D

3.1. Đánh giá chức năng thất trái

LVEF là một thông số đo lường đơn giản dùng để đánh giá chức năng tâm thu toàn bộ, dùng để đánh giá và quản lý nguy cơ của nhiều bệnh tim mạch. Tuy nhiên, việc sử dụng LVEF cũng có một số hạn chế nhất định vì giá trị của thông số này thay đổi theo kỹ thuật đo cũng như mối liên hệ sinh lý bệnh học với các thông số thể tích và kích thước buồng thất trái. Việc đánh giá GLS từ việc phân tích theo dõi điểm của STE 2D đã trở thành một phương pháp thay thế khả thi về mặt lâm sàng cho LVEF để đo chức năng cơ tim. Đã có nhiều bằng chứng cho thấy GLS nhạy hơn LVEF khi đánh giá rối loạn chức năng thất trái. Do đó, GLS đã được đề xuất như một lựa chọn trong việc theo dõi các độc tính lên tim liên quan đến hóa trị liệu. Nó cũng có khả năng cải thiện phân tầng nguy cơ, xác định lại tiêu chí phân loại bệnh và xác định phương pháp điều trị trong rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng do nhiều căn nguyên khác nhau [2, 3]. Sau đây là một số ứng dụng cụ thể trong đánh giá chức năng thất trái:

- Bệnh mạch vành: Vùng dưới nội tâm mạc thất trái dễ bị ảnh hưởng khi cơ tim bị giảm tưới máu và thiếu máu cục bộ [4]. Trong bệnh tim thiếu máu cục bộ, sức căng bị ảnh hưởng bởi kích thích và mức độ xuyên thành của vùng cơ tim có nguy cơ. Tỷ lệ này có thể thay đổi trong suốt tháng đầu sau biến cố thiếu máu cục bộ cấp tính, vì nó làm giảm sưng và sẹo hoại tử được thay thế bằng mô sẹo [4, 12]. Trong nhồi máu nhỏ với LVEF bình thường, biến dạng dọc và biến dạng ngắn giảm trong khi biến dạng xoay vận bình thường. Trong nhồi máu lớn thì biến dạng xoay cũng giảm theo. STE có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn Doppler mô trong việc xác định sự lan rộng của nhồi máu cơ tim [4].

- Các trường hợp quá tải thể tích: Sự biến dạng cũng liên quan chặt chẽ đến hình dạng của tâm thất.

Giãn nở là giai đoạn cuối của hầu hết các bệnh cơ tim và bệnh van tim vì đối với một thể tích chứa nhất định, vật thể chứa ở trong phải có diện tích bề mặt nhỏ nhất là khối cầu. Điều này có nghĩa là cùng một biến dạng (được xác định bởi lực co bóp) có thể tạo ra một thể tích lớn hơn trong một trái tim giãn ra [5].

- Các trường hợp quá tải áp lực: Khi xem xét trong bối cảnh các bệnh lý có quá tải áp lực, hẹp van động mạch chủ là tổn thương van thường gặp nhất gây quá tải áp lực mạn tính trên thất trái. Sự xuất hiện của các triệu chứng trong hẹp van động mạch chủ có giá trị tiên lượng diễn tiến cấp tính, tiên lượng tử vong của bệnh lý và việc thay van động mạch chủ kịp thời có giá trị làm giảm tỷ lệ tử vong một cách rất rõ ràng [5]. Biến dạng dọc giảm trong khi biến dạng trục xoay và biến dạng ngắn bình thường. Sau khi thay van chủ thì trở về bình thường [4]. Ở bệnh nhân tăng huyết áp, biến dạng dọc giảm trong khi biến dạng trục xoay, biến dạng ngắn, vận động xoắn bình thường. Tuy nhiên, sự nhả xoắn lại bị trễ và vận tốc nhả xoắn bị giảm [4].

- Bệnh cơ tim đái tháo đường: Một lĩnh vực đáng được quan tâm khác nữa là ở bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ), đặc biệt bệnh nhân ĐTĐ típ 2. Nhiều nghiên cứu ghi nhận, tổn thương cơ tim xảy ra ở ít nhất 30 - 45% bệnh nhân ĐTĐ típ 2, khi đường kính thất trái và LVEF khi vẫn còn bình thường [5]. Do đó, siêu âm tim được xem là lựa chọn đầu tay để đánh giá các bất thường cấu trúc và chức năng liên quan đến ĐTĐ: Gia tăng khối lượng cơ thất trái, rối loạn chức năng tâm trương, biến dạng cấu trúc thất trái là những biểu hiện có thể phát hiện được trên siêu âm tim ngay cả khi bệnh nhân chưa có triệu chứng lâm sàng [4],[13]. Rối loạn chức năng tâm trương ở bệnh nhân ĐTĐ dường như có trước rối loạn chức năng tâm thu, điều này có thể được giải thích bởi sự kém nhạy của các kỹ thuật phát hiện chức năng tâm thu của thất trái. Trong nhiều nghiên cứu nhỏ, rối loạn GLS xảy ra trong giai đoạn đầu của bệnh ĐTĐ, trong khi biến dạng xoắn tăng lên để bù trừ [4]. STE có vai trò phát hiện các biến đổi tiền lâm sàng ở người bệnh. Ở bệnh nhân ĐTĐ, khi sử dụng STE để khảo sát cho thấy tăng biến dạng vận xoắn gợi ý bệnh lý vi mạch tiền lâm sàng. Tăng biến dạng xoắn giúp bù lại sự giảm của biến dạng trục dọc [4].

- Các rối loạn chức năng tim liên quan đến điều trị ung thư: Ung thư vú là loại ung thư chính ở phụ nữ. Các phương pháp điều trị hóa chất (sử dụng thuốc chống ung thư) làm tăng tỷ lệ khối bệnh và giảm tái phát đáng kể. Tuy nhiên, hóa trị có nguy cơ gây độc cho tim, nguy cơ này có thể xuất hiện sớm trong quá trình điều trị và có thể gây suy tim không hồi phục nếu không được phát hiện ở giai đoạn

trước khi có triệu chứng lâm sàng. Việc điều trị phải được ngừng hoặc điều chỉnh ngay lập tức trước khi bắt đầu xuất hiện các triệu chứng quan sát được liên quan đến độc tính trên tim. Rối loạn chức năng tim do hóa trị thường được chẩn đoán thông qua siêu âm tim, chủ yếu dựa trên LVEF. Hiện nay người ta khuyến cáo đo GLS vì GLS giảm sớm có thể giúp chẩn đoán rối loạn chức năng tâm thu tiền lâm sàng trước khi giảm LVEF [16].

- Rối loạn hoạt động đồng bộ thất: Thất mất đồng bộ làm tăng độ suy tim. Để phát hiện các rối loạn hoạt động đồng bộ, ngoài việc sử dụng điện tâm đồ, thì STE gần đây cũng đã có một số nghiên cứu được tiến hành. Các phương pháp xác định dựa vào STE chủ yếu đánh giá sự khác biệt về thời gian giữa các giá trị cực đại của các phân đoạn cơ tim khác nhau. Tuy nhiên, cần phải có nhiều nghiên cứu lâm sàng hơn nữa để đánh giá vai trò của STE trong lĩnh vực phát hiện và đánh giá các rối loạn hoạt động đồng bộ cơ tim [4, 5].

- Một số trường hợp khác:

+ Bệnh cơ tim phì đại: trong bệnh này có sự xáo trộn của các sợi cơ, vì thế gây giảm chức năng tâm thu và tâm trương. GLS giảm tỷ lệ với triệu chứng trên lâm sàng [4].

+ Bệnh cơ tim giãn: giảm biến dạng cơ tim ở cả ba hướng. Vận động xoay giảm cả ở mỏm và đáy, dẫn tới giảm vận tốc vận xoắn và nhả xoắn [4].

+ Viêm màng ngoài tim co thắt và bệnh cơ tim hạn chế: biến dạng xoay và xoắn giảm rõ trong khi biến dạng dọc lại bình thường trong viêm màng ngoài tim co thắt. Với bệnh cơ tim hạn chế thì ngược lại, biến dạng dọc giảm trong khi biến dạng xoay và vận xoắn lại bình thường làm LVEF duy trì bình thường [4].

3.2. Đánh giá chức năng thất phải

Gần đây đã bắt đầu có báo cáo về tính khả thi, các giá trị tham chiếu và khả năng lặp lại của biến dạng dọc thất phải được đo bằng STE ở bệnh nhân bình thường và bệnh nhân rối loạn chức năng thất phải. Kỹ thuật tương tự như đối với thất trái: biến dạng toàn bộ là giá trị trung bình của sáu phân đoạn đơn được thực hiện bán tự động và được xử lý bởi các phần mềm. Đánh giá chức năng thất phải với STE có thể cung cấp thông tin chi tiết hơn về chức năng thất phải toàn bộ và từng vùng, có ý nghĩa lâm sàng quan trọng để đánh giá không xâm lấn chức năng tâm thu thất phải (rối loạn chức năng thất phải tiền lâm sàng). Các nghiên cứu tiến cứu sâu hơn là cần thiết để xác định vai trò của nó trong việc quản lý bệnh nhân [5]. Hiện nay, EACVI/ASE cũng đã đồng thuận và đưa ra khuyến cáo sử dụng STE trong việc đánh giá chức năng thất phải [6].

3.3. Đánh giá chức năng nhĩ trái

Theo dõi đốm gần đây đã được áp dụng để nghiên cứu cơ học cơ tim của một cấu trúc có thành mỏng như nhĩ trái [17, 18]. Đối với phân tích, hình ảnh đỉnh thu được bằng cách sử dụng STE 2D thang xám thông thường, lúc bệnh nhân nín thở, với bản ghi điện tâm đồ ổn định. Tốc độ khung hình được đặt từ 60 đến 80 khung hình/s và các bản ghi được xử lý bằng phần mềm chuyên dụng. Các chỉ số cơ học nhĩ trái được tính bằng giá trị trung bình quan sát được trong tất cả các phân đoạn, biến dạng dọc toàn bộ nhĩ trái được tính trung bình của 15 đoạn hoặc 12 đoạn. Phần mềm tạo ra các đường cong biến dạng dọc toàn bộ nhĩ trái và tốc độ biến dạng cho mỗi đoạn tâm nhĩ. Không thể tính được biến dạng theo trục ngắn vì thành nhĩ trái mỏng và độ phân giải không gian bị hạn chế [5, 19]. Hiện nay, EACVI/ASE cũng đã đồng thuận và đưa ra khuyến cáo sử dụng STE trong việc đánh giá chức năng nhĩ trái [6].

4. ƯU VÀ NHƯỢC ĐIỂM CỦA SIÊU ÂM ĐÁNH DẤU MÔ CƠ TIM

Bảng 1. Tóm tắt các ưu điểm và hạn chế của STE [9]

Ưu điểm	Hạn chế
Không phụ thuộc vào góc	Chất lượng hình ảnh phải tốt
Ít nhiễu và ít hình ảnh giả	Cần tốc độ khung hình cao
Nghiên cứu chuyển động theo bất kỳ hướng nào (theo trục dọc, theo chu vi, theo trục ngắn và xoắn)	Phương pháp tiếp cận hai chiều
Tính tái lập lại cao	Độ chính xác kém khi thất tái cấu trúc thất và độ dày cấu trúc mỏng
Ứng dụng lâm sàng rộng rãi	Phụ thuộc máy và phần mềm của nhà cung cấp

5. KẾT LUẬN

Siêu âm đánh dấu mô cơ tim là một kỹ thuật siêu âm tương đối mới, không xâm lấn, cho phép đánh giá khách quan và định lượng chức năng cơ tim từng vùng cũng như chức năng cơ tim toàn bộ. Kỹ thuật này không phụ thuộc góc và chuyển động tịnh tiến của tim, do vậy đã cung cấp giải pháp để khắc phục những hạn chế của phân suất tổng máu và việc sử dụng các thông số đánh giá biến dạng cũng cho phép định lượng chức năng của các buồng tim khác như nhĩ trái, thất phải. Bên cạnh những ưu điểm đó, siêu âm đánh dấu mô vẫn có những hạn chế nhất định,

đặc biệt là chưa có thông số thống nhất để đánh giá giữa các hãng và phần mềm chuyên dụng, do vậy

việc áp dụng trên lâm sàng sẽ có những bất cập nhất định và cần có nhóm chứng cho mỗi nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:1-39.
2. Marwick TH, Kosmala W. ASE's Comprehensive Strain Imaging. United States of American. Elsevier. 2021:1-19.
3. Potter E, Marwick TH. Assessment of left ventricular function by echocardiography: the case for routinely adding global longitudinal strain to ejection fraction. *J Am Coll Cardiol Img*. 2018;11(2):260-274.
4. Nguyễn Anh Vũ. Siêu âm tim: Cập nhật chẩn đoán 2019. Nhà xuất bản Đại học Huế. 2019: 192-241.
5. Fabiani I, Pugliese NR, Santini V, Conte L, Di Bello V. Echocardiography in Heart Failure and Cardiac Electrophysiology. UK. IntechOpen. 2016:85-114.
6. Badano LP, Kolas TJ, Muraru D, Abraham TP, Aurigemma G, Edvardsen T, et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using twodimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2018;19:591-600.
7. Voigt J-U, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2015;16:1-11.
8. Belohlavek M, Naqvi TZ. ASE's Comprehensive Echocardiography. Second edition. United States of American. Elsevier. 2017:13-16.
9. Cameli M, Sengupta P, Edvardsen T. The EACVI Textbook of Echocardiography. Second edition. Oxford: Oxford University Press. 2017:35-41.
10. Marwick TH, Leano RL, Brown J, Sun J-P, Hoffmann R, Lysyansky P et al. Myocardial strain measurement with 2- dimensional speckle- tracking echocardiography: definition of normal range. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(1):80-84.
11. Almeida ALC, Gjesdal O, Mewton N, Choi E-Y, Teixido-Tura G, Yoneyama K, et al. Speckle Tracking by Bidimensional Echocardiography - Clinical Applications. *Rev bras ecocardiogr imagem cardiovasc*. 2013;26(1): 38-49.
12. Gupta KB, Ratcliffe MB, Fallert MA, Edmunds LH, Bogen DK. Changes in Passive Mechanical Stiffness of Myocardial Tissue With Aneurysm Formation. *Circulation*. 1994;89:2315-2326.
13. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41: 255-323.
14. Guo R, Wang K, Song W, Cong T, Shang Z-J, Sun Y-H, et al. Myocardial dysfunction in early diabetes patients with microalbuminuria: a 2-dimensional speckle tracking strain study. *Cell Biochem Biophys*. 2014;70:573-578.
15. Huang J, Hu H-L, Yan Z-N, Fan L, Rui E-F, Shen D et al. Peak systolic longitudinal rotation: a new tool for detecting left ventricular systolic function in patients with type 2 diabetes mellitus by two-dimensional speckle tracking echocardiography. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2019;19:137.
16. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27:911-939.
17. Sirbu C, Herbots L, D'Hooge J, Claus P, Marciniak A, Langeland T, et al. Feasibility of strain and strain rate imaging for the assessment of regional left atrial deformation: a study in normal subjects. *Eur J Echocardiogr*. 2006;7:199-208.
18. Vianna-Pinton R, Moreno CA, Baxter CM, Lee KS, Tsang TS, Appleton CP. Two-dimensional speckle-tracking echocardiography of the left atrium: feasibility and regional contraction and relaxation differences in normal subjects. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22:299-305.
19. Okamatsu K, Takeuchi M, Nakai H, Nishikage T, Salgo IS, Husson S et al. Effects of aging on left atrial function assessed by two-dimensional speckle tracking echocardiograph. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22:70-75.