

\*Ewa Pilichowska-Paszkiel, Jakub Baran, Beata Zaborska, Piotr Kułakowski

## Echokardiograficzna ocena geometrii i funkcji lewego przedsionka u pacjentów poddawanych ablacji podłoża migotania przedsionków

### Echocardiographic assessment of left atrial anatomy and function in patients treated with catheter ablation of atrial fibrillation

Klinika Kardiologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Szpital Grochowski, Warszawa  
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Andrzej Budaj

#### Słowa kluczowe

lewy przedsionek, migotanie przedsionków, ablacja, echokardiografia

#### Keywords

left atrium, atrial fibrillation, ablation, echocardiography

#### Adres/address:

\*Ewa Pilichowska-Paszkiel  
Klinika Kardiologii CMKP,  
Szpital Grochowski  
ul. Grenadierów 51/59, 04-073 Warszawa  
tel. +48 (22) 810-17-38  
paszkiel@wp.pl

#### Streszczenie

Migotanie przedsionków (AF) jest najczęstszą arytmia spotykaną w praktyce klinicznej. Ablacja eliminująca ogniska arytmii jest uznaną, niefarmakologiczną metodą leczenia AF. W złożonej patogenezie AF podkreśla się rolę elektrycznej i strukturalnej przebudowy przedsionków, w przebiegu której dochodzi do śródściennego włóknienia, upośledzenia funkcji oraz zwiększania objętości. Echokardiografia jest podstawową metodą obrazową wykorzystywaną do oceny morfologii i funkcji serca. Zastosowanie nowych technik echokardiograficznych pozwala na precyzyjną ocenę funkcji i właściwości jam serca, w tym lewego przedsionka (LA). Echokardiografia wewnątrzsercowa oferując dodatkowe możliwości oceny LA znajduje zastosowanie podczas zabiegu ablacji.

#### Summary

Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia in clinical practice. Catheter ablation which eliminates foci of arrhythmia is commonly performed invasive procedure in the AF treatment. Left atrial (LA) electrical and structural remodeling including LA interstitial fibrosis, deterioration of function and dilatation is critical in the pathogenesis of AF. Echocardiography is the imaging modality of choice for evaluating anatomy and function of the heart. Novel echocardiographic techniques enable precise assessment of LA properties and function. Intracardiac echocardiography offering additional possibilities of LA assessment is useful during catheter ablation procedure.

#### ABLACJA PODŁOŻA MIGOTANIA PRZEDSIONKÓW

Migotanie przedsionków (AF) jest najczęstszą arytmia spotykaną w praktyce klinicznej. Schorzenie to dotyczy 1% populacji ogólnej, a w Europie występuje u około 5 milionów osób (1). AF stanowi czynnik ryzyka wystąpienia udaru mózgu, rozwoju niewydolności serca i śmiertelności ogólnej (2). W leczeniu AF znajdują zastosowanie metody farmakologiczne oraz inwazyjne, wśród nich przezskórna ablacja żył płucnych. Wybór aktualnie stosowanych leków jest ograniczony, ponadto nie cechują się one pełną skutecznością i mogą powodować wystąpienie działań niepożądanych. Ablacja eliminująca ogniska arytmii jest uznaną, niefarmakologiczną metodą leczenia AF. Zabiegi ablacji polegają na niszczeniu fragmentu mięśnia serca odpowiedzialnego za powstawanie arytmii. Zaobserwowano, że epizody AF są wyzwalane przez ogniskowe pobudzenia z okolic żył płucnych, stąd celem ablacji AF jest izolacja żył płucnych (3).

Aktualne wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) dotyczące postępowania u chorych z AF zalecają wykonanie ablacji (zalecenie klasy I) u pacjentów z napadowym AF, u których występują objawy związane z arytmia i zawiodło leczenie farmakologiczne (4). Wytyczne zalecają także rozważenie ablacji (zalecenie klasy IIa) u pacjentów z przetrwałym AF opornym na leczenie antyarytmiczne (4, 5). Ablacją powinno się rozważyć (zalecenie klasy IIa) jako leczenie pierwszego wyboru u pacjentów z napadowym objawowym AF przy braku istotnej choroby serca, uwzględniając preferencje pacjenta i niskie ryzyko zabiegu (4, 5).

#### BUDOWA I FUNKCJA LEWEGO PRZEDSIONKA

W obrębie LA można wyróżnić trzy składowe: jamę LA, uszko (LAA) i ujścia żył płucnych. Wyodrębnia się ściany LA: górną (dach LA), tylną (opisywaną również jako dolno-tylną), boczną, przegrodową i przednią.

Ściana LA jest gładka i cienka, z wyjątkiem LAA, w którym obecne są mięśnie grzebieniowe, i zbudowana jest z nakładających się na siebie warstw włókien mięśniowych. Włókna mięśniowe okrężne ułożone są równolegle, a podłużne prostopadle do płaszczyzny zastawki mitralnej, pomiędzy nimi znajdują się włókna skośne (6).

Podstawową rolę LA jest udział w napełnianiu lewej komory (LV). Cykl pracy LA składa się z trzech faz, w trakcie których LA pełni rolę rezerwuaru, konduitu i pompy. W fazie rezerwuaru, która koresponduje z okresem skurczu izowolumetrycznego, wyrzutu i rozkurczu izowolumetrycznego LV, przy zamkniętej zastawce mitralnej, do LA napływa krew z żył płucnych. W trakcie tej fazy LA powiększa się i zwiększa się jego objętość. Podczas wczesnego rozkurczu LV, LA opróżnia się w sposób bierny – krew z LA, który pełni funkcję konduitu, jest zasysana do LV; w tej fazie maleje objętość LA. W trakcie późnego rozkurczu LV dochodzi do aktywnego skurczu LA, który pozostawia część krwi włącza do LV. Faza rezerwuaru uważana jest za szczególnie istotną, ponieważ 40% objętości wyrzutowej LV jest gromadzone w trakcie tej fazy w LA (7).

### **PRZEBUDOWA LEWEGO PRZEDSIONKA ZWIĄZANA Z MIGOTANIEM PRZEDSIONKÓW**

Migotanie przedsionków jest samoutrwalającym się procesem, w którym rolę odgrywa szereg elementów takich jak: obciążenie ciśnieniowe i objętościowe serca, zaburzenia hormonalne, czynniki toksyczne oraz zapalenie. Wiele chorób układu krążenia, w tym wady zastawki mitralnej, choroba niedokrwienna serca, nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca niezależnie od jej przyczyny, predysponuje do rozwoju AF poprzez wzrost ciśnienia w przedsionkach i powiększanie się ich jam (8). Do pozasercowych przyczyn AF należą między innymi: nadczynność tarczycy, zespół obturacyjnego bezdechu podczas snu, zakażenia i znieczulenie ogólne. Migotanie przedsionków występuje również u osób bez chorób towarzyszących i określane jest wówczas jako izolowane AF.

W złożonej patogenezie AF podkreśla się szczególną rolę elektrycznej i strukturalnej przebudowy przedsionków. Na skutek przebudowy elektrycznej dochodzi do zmiany właściwości elektrofizjologicznych przedsionków, co doprowadza do krążenia impulsów w pętli reentry i utrwalania AF (9). W przebiegu AF dochodzi również do zmian mikroskopowej struktury przedsionków (10). Na skutek proliferacji i różnicowania się fibroblastów do miofibroblastów oraz odkładania się złogów tkanki łącznej w przestrzeni pozakomórkowej dochodzi do śródściennego włóknienia. Przebudowa strukturalna może prowadzić do rozprężenia elektromechanicznego między wiązkami mięśniowymi oraz lokalnego zaburzenia przewodnictwa elektrycznego, co zapoczątkowuje, a następnie sprzyja utrwalaniu arytmii. W literaturze zjawisko to opisywane jest jako „AF napędza AF” (11). Dalsza niekorzystna strukturalna przebudowa przedsionków prowadzi do upośledzenia ich podatności, kurczliwości oraz powiększania się jam (12).

Ocena przebudowy strukturalnej LA wiąże się z istotnymi implikacjami klinicznymi – nasilonie włóknienie LA uważane jest za jedną z przyczyn nieskuteczności ablacji AF. Verma i wsp. wykazali, że istnienie obszarów blizn w obrębie LA ocenianych w badaniu elektrofizjologicznym jest niezależnym czynnikiem predykcyjnym nawrotu AF po zabiegu ablacji (13). Dane te potwierdzają również nieinwazyjne badania obrazowe.

### **BADANIE ECHOKARDIOGRAFICZNE W OCENIE LEWEGO PRZEDSIONKA**

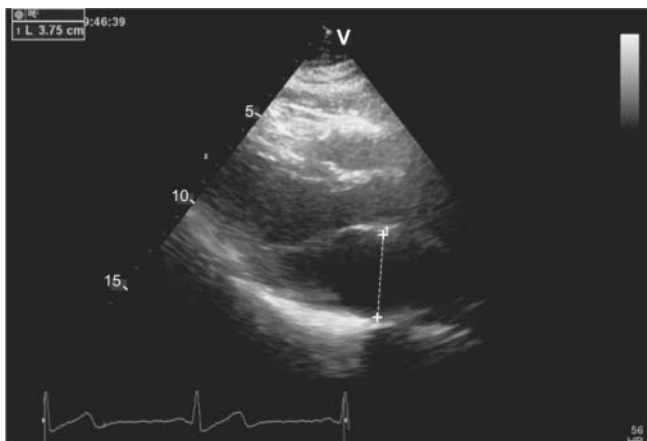
Echokardiografia jest podstawową metodą obrazową wykorzystywaną do oceny morfologii i funkcji serca, w tym LA. Badania echokardiograficzne przekłatkowe (TTE) i przezprzełykowe (TEE) wykonywane są u pacjentów przed ablacją AF zgodnie z wytycznymi dotyczącymi postępowania w AF ESC, w celu potwierdzenia/wykluczenia obecności strukturalnej choroby serca oraz wykluczenia obecności skrzepliny w LAA (5). W trakcie zabiegu wykorzystywane jest badanie wewnątrzsercowe (ICE) (14).

Oceny morfologii i funkcji LA dokonać można przy zastosowaniu klasycznej dwuwymiarowej (2D) echokardiografii i metody Dopplera oraz tkankowej echokardiografii dopplerowskiej (TDE). W ostatnich latach znaczenie zyskują techniki echokardiograficzne oparte na śledzeniu markerów akustycznych (STE).

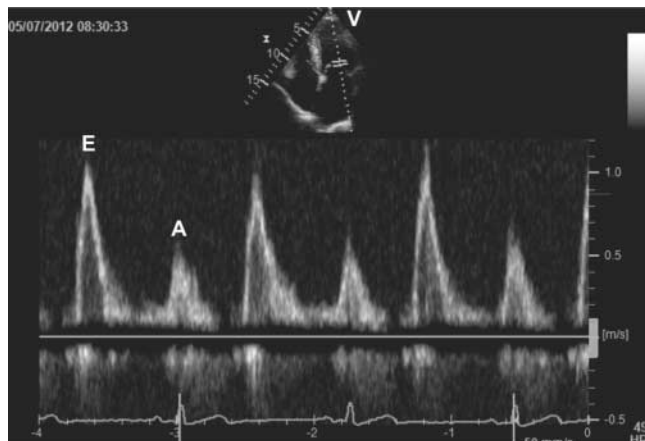
### **Klasyczne metody echokardiograficzne**

#### ***ECHOKARDIOGRAFIA DWUWYMIAROWA***

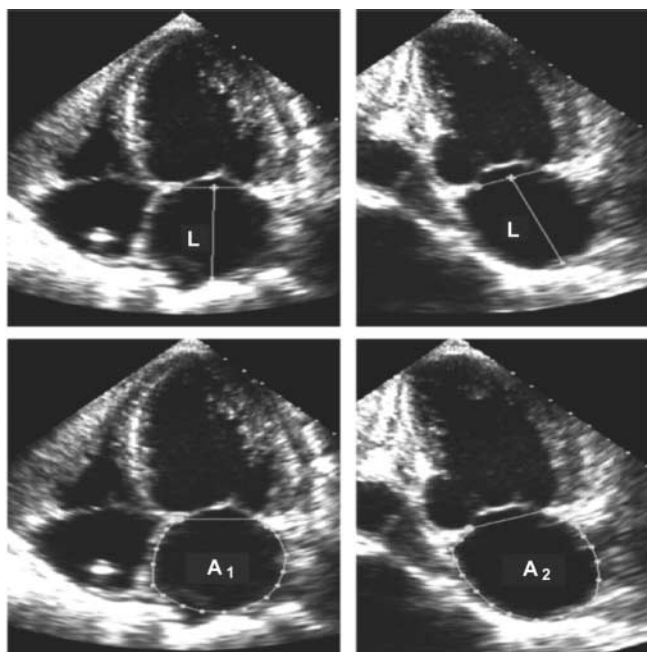
Ocena LA w TTE początkowo skupiała się na określeniu jego wielkości. Wykazano, że powiększenie LA wiąże się z niekorzystnymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi, a także uważane jest za wyznacznik rozwoju i nawrotu AF. Stosowanym najczęściej echokardiograficznym parametrem oceny wielkości LA jest jego wymiar przednio-tylny (ryc. 1). Pomimo dobrej korelacji z pomiarami angiograficznymi i szerokiego zastosowania praktycznego i klinicznego, uważa się, że wymiar przednio-tylny LA nie oddaje w pełni stopnia jego powiększenia (7). Ponieważ powiększona jama LA najczęściej ma kształt asymetryczny, lepszym parametrem odzwierciedlającym powiększenie LA jest jego objętość (LAV) (ryc. 2). Costa i wsp. wykazali w grupie 809 pacjentów poddawanych ablacji AF, że LAV była silniejszym czynnikiem prognostycznym niż typ AF w przewidywaniu skuteczności ablacji (15). Powiększenie LA jest późnym objawem zaawansowanego remodelingu. Pacjenci z napadowym AF charakteryzują się większą dysfunkcją LA w porównaniu do pacjentów bez arytmii, a upośledzenie funkcji LA obserwuje się pomimo prawidłowej wielkości LA, co sugeruje, że zmiany funkcji LA mogą poprzedzać jego powiększenie. Wyzwaniem staje się więc poszukiwanie nieinwazyjnych metod oceny wczesnej dysfunkcji LA poprzedzającej zaawansowane zmiany strukturalne.



**Ryc. 1.** Badanie TTE. Projekcja przymostkowa w osi długiej. Ocena przednio-tylnego wymiaru lewego przedsionka.



**Ryc. 3.** Badanie TTE. Ocena napływu mitralnego. Literami zaznaczone fale E i A.



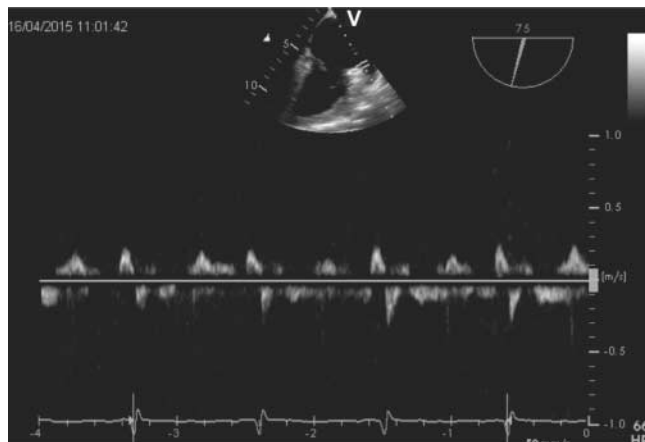
**Ryc. 2.** Badanie TTE. Ocena objętości lewego przedsionka metodą pole powierzchni-oś długa.

#### DOPPLER PULSACYJNY

Przy użyciu Dopplera fali pulsacyjnej na wysokości zastawki mitralnej oceniany jest napływ krwi z LA do LV. Widmo dopplerowskie napływu mitralnego u pacjentów z rytmem zatokowym składa się z dwóch fal – fali E odpowiadającej biernemu napełnianiu LV w okresie jej wczesnego rozkurczu i fali A, która powstaje na skutek aktywnego skurczu LA w okresie późnego rozkurczu LV (ryc. 3). Ocena prędkości fali A znalazła zastosowanie w badaniach oceniających funkcję LA. Na prędkość fali A, poza czynnikami związanymi z LA takimi jak funkcja skurczowa i ciśnienie LA, ma wpływ szereg innych zmiennych: rytm serca, podatność LV, przewodnictwo przedsionkowo-komorowe. Fali A nie stwierdza się w trakcie AF, jej prędkość jest również obniżona u pacjentów z AF po przywróceniu rytmu zatokowego na skutek zjawiska

ogłuszenia LA i ulega normalizacji w różnym czasie w zależności od długości trwania arytmii (16).

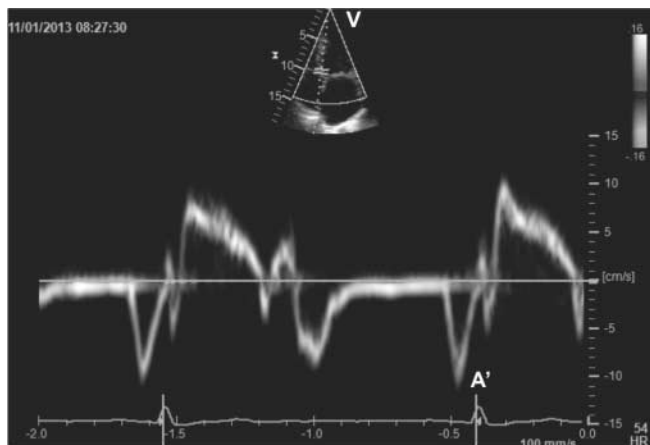
W trakcie badania TEE przy użyciu Dopplera fali pulsacyjnej możliwa jest ocena prędkości wypływu krwi z LAA (LAAv) będącej wykładnikiem jego funkcji skurczowej (ryc. 4). Wykazano, że obniżenie LAAv  $\leq 20$  cm/s zwiększa ryzyko powstania skrzepliny w LAA (17). Combes i wsp. wykazali prognostyczną wartość LAAv w przewidywaniu skuteczności ablacji AF (18).



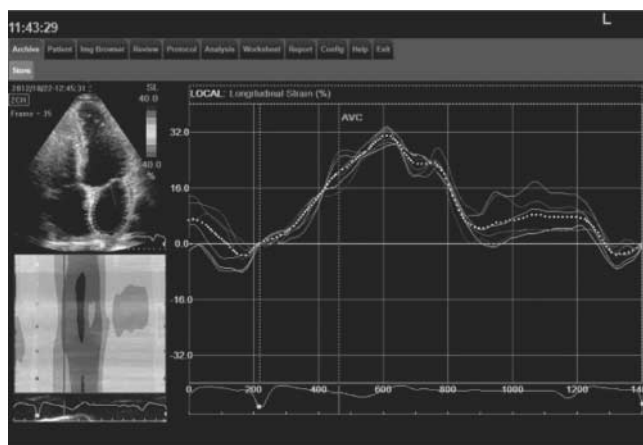
**Ryc. 4.** Badanie TEE. Ocena prędkości wypływu krwi z uszka lewego przedsionka.

#### TKANKOWA ECHOKARDIOGRAFIA DOPPLEROWSKA

Rozwój nowych technik echokardiograficznych takich jak TDE, wykorzystujących pomiary prędkości tkankowych, pozwoliło na nieinwazyjną regionalną ocenę mięśnia serca. Przy użyciu TDE można dokonać pomiaru prędkości późnorozkurczowej (A') pierścienia mitralnego, odzwierciedlającej funkcję LA (ryc. 5). Wykazano istnienie związku pomiędzy A' a parametrami funkcji LA będącymi pochodnymi zmiany jego objętości. TDE posiada jednakże ograniczenia – pomiary prędkości zależne są od odpowiedniego kąta obrazowania badanego obszaru mięśnia i potencjalnie mogą



**Ryc. 5.** Badanie TTE. Pomiar prędkości mięśnia na wysokości pierścienia mitralnego przy użyciu TDE. Zaznaczona fala A'.



**Ryc. 6.** Badanie TTE. Ocena odkształcenia lewego przedsionka badana metodą STE w projekcji koniuszkowej 4-jamowej.

zostać zafałszowane na skutek jego przemieszczenia i pociągania przez sąsiadujący obszar miokardium.

### Nowoczesne techniki echokardiograficzne. Odkształcenie lewego przedsionka

Nowe aplikacje badania echokardiograficznego pozwalają na precyzyjną ocenę funkcji LA na poziomie tkankowym. Parametrem niezależnym od wielkości LA odzwierciedlającym właściwości miokardium jest odkształcenie (strain) LA. Parametr ten ocenia zmianę długości włókien miokardium w stosunku do ich długości w spoczynku i jest wyrażony w %.

Ocena odkształcenia LA możliwa jest przy użyciu TDE oraz metody STE. STE jest niezależna od kąta obrazowania, przez co umożliwia ocenę dachu LA niedostępną w ocenie TDE.

STE polega na śledzeniu przez system ruchu plamek – markerów akustycznych obecnych w miokardium na zarejestrowanych obrazach kurczącego się serca. STE jest metodą półautomatyczną, wykorzystującą rutynowe obrazy 2D. Metoda dedykowana początkowo do oceny funkcji LV znalazła również zastosowanie w ocenie pozostałych jam serca, w tym LA, dla którego możliwa jest ocena odkształcenia podłużnego (19).

Krzywa odkształcenia LA odzwierciedla cykl pracy LA, jest więc trójfazowa (7). W fazie rezerwuarowej dochodzi do napełniania (powiększania się) LA – krzywa rośnie, osiągając swoje maksimum (maksymalne odkształcenie podłużne, ang. *peak atrial longitudinal strain* – PALS) na końcu tej fazy, przed otwarciem zastawki mitralnej. Po otwarciu zastawki mitralnej w trakcie fazy konduitu dochodzi do szybkiego opróżniania i zmniejszania się LA – krzywa odkształcenia maleje, osiągając plateau, przechodząc następnie w kolejne odchylenie dodatnie korespondujące z fazą poprzedzającą skurcz LA. Następnie dochodzi do aktywnego skurczu LA, w tej fazie obserwuje się ujemne wychylenie krzywej odkształcenia – wielkość LA maleje (ryc. 6).

Badając populację zdrowych ochotników, wykazano, że parametry odkształcenia LA korelują z tradycyjnymi parametrami funkcji LA. Dane z badań klinicznych

wykazują, że parametry odkształcenia LA są bardziej czułym i niezależnym parametrem funkcji LA niż jego powiększenie i dostarczają dodatkowych niezależnych prognostycznych informacji do konwencjonalnych metod oceny LA (19).

Wykazano istnienie związku pomiędzy włóknieniem ściany LA ocenianym w MRI a odkształceniem i stopniem odkształcenia ocenianymi echokardiograficznie oraz zaawansowaniem choroby u pacjentów z napadowym i przetrwałym AF (20).

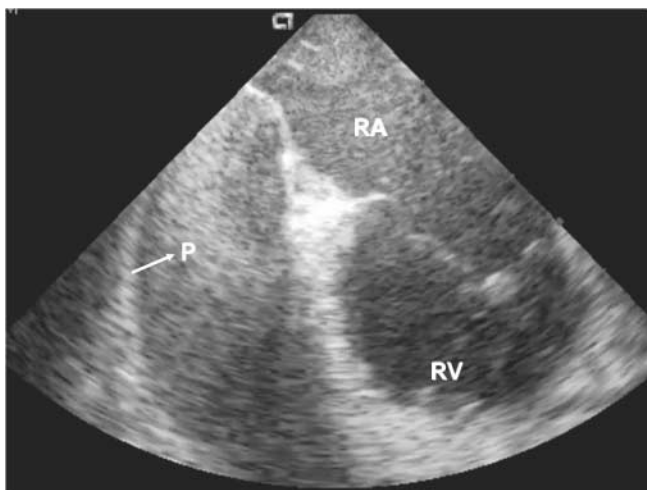
Nieliczne, przeprowadzone na niewielkich grupach chorych prace, w których wykorzystywano nowe metody echokardiograficzne w ocenie funkcji LA, wskazują na możliwość wykorzystania badanych parametrów w przewidywaniu skuteczności zabiegu ablacji AF (21).

### Echokardiografia wewnątrzsercowa

Echokardiografia wewnątrzsercowa została wprowadzona do praktyki klinicznej w roku 1993 w celu oceny anatomii serca. Zasada badania polega na wprowadzeniu do jam serca zminiaturyzowanej głowicy echokardiograficznej poprzez nakłucie w żyłę udowej i ocenie uzyskanego obrazu przedstawianego na monitorze echokardiografu. Początkowo stosowano ją tylko do wykonywania nakłuć przegrody międzyprzedsionkowej, szczególnie u pacjentów z wywiadem wcześniejszych powikłań zabiegowych lub u tych, u których tradycyjne techniki obrazowania nie pozwalały na bezpieczne wykonanie tej procedury. Śródzabiegowa ICE pozwala na skrócenie czasu fluoroskopii. Obecnie ICE wykonywana w trakcie ablacji wykorzystywana jest w celu obrazowania kontaktu elektrody ablacyjnej z tkanką mięśnia serca, monitorowania powikłań śródzabiegowych (22) (ryc. 7) oraz wykluczenia lub potwierdzenia obecności skrzepliny w jamach serca (23) (ryc. 8).

### PODSUMOWANIE

Badanie echokardiograficzne znajduje coraz szersze zastosowanie u chorych z AF. Nowoczesne metody obrazowania wykorzystujące metodę



**Ryc. 7.** Obraz z sondy ICE zlokalizowanej w prawym przedsionku. Tamponada serca – zbiornik krwi (strzałka) za prawą komorą (RV) i prawym przedsionkiem (RA).



**Ryc. 8.** Obraz z sondy ICE zlokalizowanej w tętnicy płucnej (PA-ICE). Widoczna skrzeplina w jamie uszka lewego przedsionka (LAA) (strzałka).

STE pozwalają na dokładną ocenę budowy i funkcji LA, co być może pozwoli na lepszy dobór chorych do zabiegów ablacji oraz ocenę po zabiegu.

Echokardiografia wewnątrzsercowa oferuje dodatkowe możliwości w ocenie LA i LAA oraz znajduje zastosowanie podczas zabiegów ablacji AF.

## PIŚMIENNICTWO

1. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A et al.: Prevalence, age distribution and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Arch Int Med* 1995; 155: 469-473.
2. Stewart S, Hart CL, Hole DJ et al.: A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med* 2002; 113: 359-364.
3. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC et al.: Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339: 659-666.
4. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R et al.: 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation-developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2012; 14: 1385-1413.
5. European Heart Rhythm Association, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ et al.: Guidelines for the management of atrial fibrillation 2010. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2010; 31: 2369-2429.
6. McAlpine WA: Heart and Coronary Arteries: An Anatomical Atlas of Clinical Diagnosis, Radiological Investigation and Surgical Treatment. Springer, Berlin 1975.
7. Ancona R, Comenale Pinto S, Caso P et al.: Left atrium by echocardiography in clinical practice: from conventional methods to new echocardiographic techniques. *The Scientific World Journal* 2014; 2014: 451042.
8. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM et al.: Independent risk factors for atrial fibrillation in population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994; 271: 840-844.
9. Kourliouros A, Savelieva I, Kiotseoglou A et al.: Current concepts in the pathogenesis of atrial fibrillation. *Am Heart J* 2009; 157: 243-252.
10. Schotten U, Verheule S, Kirchhof P et al.: Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation—a translational appraisal. *Physiol Rev* 2011; 91: 265-325.
11. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R et al.: Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995; 92: 1954-1968.
12. Wozankowska-Kapłon B: Changes in left atrial size in patients with persistent atrial fibrillation: a prospective echocardiographic study with a 5-year follow-up period. *Int J Cardiol* 2005; 101: 47-52.
13. Verma A, Wazni OM, Marrouche NF et al.: Pre-existent left atrial scarring in patients undergoing pulmonary vein antrum isolation. An independent predictor of procedural failure. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 285-292.
14. Calkins H, Kuck KH, Cappato R et al.: 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace* 2012; 14: 528-606.
15. Costa FM, Ferreira AM, Oliveira S et al.: Left atrial volume is more important than the type of atrial fibrillation in predicting the long-term success of catheter ablation. *Int J Cardiol* 2015; 184: 56-61.
16. Manning WJ, Silverman DI, Katz SE et al.: Impaired left atrial function after cardioversion: relation to the duration of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1535-1540.
17. Zabalgoitia M, Halperin JL, Pearce LA et al.: Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1622-1626.
18. Combes S, Jacob S, Combes N et al.: Predicting favourable outcomes in the setting of radiofrequency catheter ablation of long-standing persistent atrial fibrillation: a pilot study assessing the value of left atrial appendage peak flow velocity. *Arch Cardiovasc Dis* 2013; 106: 36-43.
19. Cameli M, Lisi M, Righini FM et al.: Novel echocardiographic techniques to assess left atrial size, anatomy and function. *Cardiovascular Ultrasound* 2012; 10: 4.
20. Kuppahally S, 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 Cardiovascular Imaging* 2010; 3: 231-239.
21. Cameli M, Lisi M, Focardi M et al.: Left deformation analysis by speckle tracking echocardiography for prediction of cardiovascular outcomes. *Am J Cardiol* 2012; 110(2): 264-269.
22. Aldhoon B, Wichterle D, Peichl P et al.: Complications of catheter ablation for atrial fibrillation in a high-volume centre with the use of intracardiac echocardiography. *Europace* 2013; 15: 24-32.
23. Ren JF, Marchlinski FE, Supple GE et al.: Intracardiac Echocardiographic Diagnosis of Thrombus Formation in the Left Atrial Appendage: A Complementary Role to Transesophageal Echocardiography. *Echocardiography* 2012; 1-9.