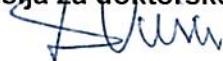


Na osnovu Odluke Vijeća Medicinskog fakulteta o formiranju Komisije za doktorske studije, broj: 392/7 od 21.02.2019. godine a u skladu sa tačkom 3.5 Vodiča za doktorske studije UCG-Centar za doktorske studije, nakon razmatranja ispunjavanja uslova za prijavu teme doktorske disertacije i poštujući princip kompetentnosti, Komisija za doktorske studije dostavlja Vijeću Medicinskog fakulteta

INICIJALNI PRIJEDLOG
sastava Komisije za ocjenu prijave doktorske disertacije

1. Kandidat: **dr med Irena Tomašević Vukmirović**
2. Tema istraživanja : **«Značaj multidetekcione kompjuterizovane tomografije u predikciji recidiva atrijske fibrilacije nakon kateter ablacije»**
3. Komisija za ocjenu podobnosti doktorske teze i kandidata:
 - **Prof. dr Aneta Bošković**, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta Crne Gore - predsjednik
 - **Prof. dr Snežana Lukić**, vanredni profesor Fakulteta medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu (mentor)
 - **Prof. dr Đorđije Šaranović**, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu - član

MEDICINSKI FAKULTET
Komisija za doktorske studije





UNIVERZITET CRNE GORE MEDICINSKI FAKULTET			
Primjerno	Org. jed.	Broj	Vrijednost
07.06.2021	med	759	

UNIVERZITET CRNE GORE
Obrazac PD: Prijava temedoktorske disertacije

PRIJAVA TEME DOKTORSKE DISERTACIJE

OPŠTI PODACI O DOKTORANDU	
Titula, ime i prezime	Dr Irena Tomašević Vukmirović
Fakultet	Medicinski fakultet
Studijski program	Medicina
Broj indeksa	31/10
Ime i prezime roditelja	Branislav Tomašević
Datum i mjesto rođenja	21.10.1980.
Adresa prebivališta	Bulevar revolucije 7, Podgorica, Crna Gora
Telefon	069 315 039
E-mail	irenatomasevic80@yahoo.com
BIOGRAFIJA I BIBLIOGRAFIJA	
Obrazovanje	Specijalizacija Radiologije, Medicinski fakultet u Podgorici, Univerziteta Crne Gore, završila 2014 godine, ocjena 10. Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu završila 2006 godine, prosječna ocjena 8,36 Student doktorskih studija na Medicinskom fakultetu Univerziteta CG od 2010 godine. Gimnazija Slobodan Škerović, Podgorica, završila 2018 godine. Osnovna škola Oktoih, Podgorica, završila 2014 godine.
Radno iskustvo	Specijalista Radiologije, Klinički Centar Crne Gore od 2014 godine. Saradnik u nastavi - Medicinski fakultet Podgorica, oblast Radiologija, školska 2017/18 godina. Specijalizant iz oblasti Radiologije u Kliničkom Centru Crne Gore 2008-2014. Doktor medicine, Dom zdravlja Podgorica
Popis radova	1. Vukmirović M, Bošković A, Tomašević Vukmirović I, Vujadinović R, Fatić N, Bukumirić Z, Vukmirović F. Predictions and Outcomes of Atrial Fibrillation in the Patients with Acute Myocardial Infarction. Open Med (Wars). 2017 May 2;12:115-124. 2. Mihailo Vukmirović, Aneta Bošković, Zoran Bukumirić, Irena Tomašević-Vukmirović, Filip Vukmirović, Predictors and outcomes of new-onset atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction. Vojnosanit Pregl. 2017 Sept;74(8):742-8. 3. Mihailo Čedomir Vukmirović, Lazar Angelkov, Irena Tomašević Filip Vukmirović, Vukmirović Transseptal approach to the implantation of cardiac resynchronization therapy. Vojnosanit Pregl 2018; 75(3): 326-9. 4. Vukmirović M, Vukmirović IT, Angelkov L, Vukmirović F. Emotional stress as a cause of syncope and torsade de pointes in patients with long QT syndrome. Vojnosanit Pregl. 2015 Feb;72(2):192-5.

	5. Vukmirović M, Angelkov L, Vukmirović F, Vukmirović IT. Successful implantation of a biventricular pacing and defibrillator device via a persistent left superior vena cava. <i>Vojnosanit Pregl.</i> 2013 Dec;70(12):1162-4. 6. Vukmirović M, Angelkov L, Vukmirović F, Vukmirović IT. Radiofrequency ablation of anteroseptal accessory pathway--a challenge to the electrophysiologist. <i>Vojnosanit Pregl.</i> 2015 Apr;72(4):375-8. 7. Vukmirović F, Vukmirović IT, Vukmirović M. Von Meyenburg complex (hamartoma of the bile duct) mimicking liver metastases. <i>Vojnosanit Pregl.</i> 2013 Nov;70(11):1059-61. 8. Vukmirović F, Vukmirović M, Vukmirović IT. Papillary fibroelastoma of the aortic valve. <i>Vojnosanit Pregl.</i> 2014 Jun;71(6):600-2.
NASLOV PREDLOŽENE TEME	
Na službenom jeziku	Značaj multideteksione kompjuterizovane tomografije u predikciji recidiva atrijalne fibrilacije nakon kateter ablacije
Na engleskom jeziku	The role of multidetector computed tomography in the prediction of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation
Obrazloženje teme	
Atrijalna fibrilacija je najčešća aritmija koja se javlja u svakodnevnoj praksi sa prevalencom 2-4% u adultnoj dobi, ima tendenciju kontinuiranog porasta zbog starenja populacije odnosno sofisticiranije defekcije neprepoznatih odnosno asimptomatskih formi^{1,2}. Starost je značajan faktor rizika za nastanak ove aritmije, ali u odmakloj životnoj dobi često su zastupljeni i komorbiditeti u vidu hipertenzije, koronarne bolesti, srčane slabosti, dijabetesa, hronične bubrene slabosti i obstruktivne sleep apneje koji osim nastanka potenciraju i progresiju atrijalne fibrilacije iz paroksizmalne u perzistentnu odnosno permanentnu formu³⁻⁸. Pacijenti sa ovom aritmijom u povišenom su riziku od razvoja šloga, srčane slabosti, demencije i depresije, imaju lošiji kvalitet života, češće hospitalizacije, kao i povišeni mortalitet^{9, 10}. Osnova za razvoj atrijalne fibrilacije je atrijalna kardiomiopatija, složeni proces koji nastaje usled strukturnog, arhitektonskog, kontraktilnog i elektrofiziološkog remodelovanja sa posledičnom dilatacijom i disfunkcijom pretkomora¹. Jedna od karakteristika remodelovanja je i zadebljanje zida lijeve pretkomore u cjelini ili u pojedinim njenim segmentima¹. Zadebljanje miocita pretkomora može dovesti do njihove apoptoze odnosno fibrinske degeneracije, a time i do nehomogenosti miokardnog sincicijuma sa posledičnom anizotropijom elektrofizioloških karakteristika miokardnog tkiva¹. Nehomogenošću miokardnog sincicijuma stvaraju se uslovi za kružno kretanje električnog nadražaja odnosno pojave ektopičnih fokusa što može voditi ka nastanku odnosno održavanju atrijalne fibrilacije¹. Kateter ablacija je metoda kojom se kod selektovanih pacijenata invazivnim pristupom modifikuje aritmogeni substrat čime se značajno može usporiti progresija remodelovanja pretkomore i redukovati epizode javljanja atrijalne fibrilacije¹. Pored do sada publikovanih prediktora recidiva atrijalne fibrilacije nakon kateter ablacije debljina zida lijeve pretkomore zbog navedenih patofizioloških promjena nameće se kao novi potencijalni prediktor recidiva ova aritmije¹.	
Pregled istraživanja	
Klinička istraživanja su pokazala da atrijalnu fibrilaciju pretežno karakteriše osjećaj ubrzanog i nepravilnog rada srca, može se manifestovati osjećajem slabosti, malaksalosti,	

smanjenetolerancije fizičkog napora, nedostatkavazduha, a nekada se i slučajno registruje pri rutinskom pregledu^{1,11-14}.

Hemodinamska istraživanja su pokazala da ova aritmija predstavlja poremećaj srčanog ritma koji se karakteriše potpunim gubitkom atrijalne kontraktilnosti usled gubitkasinhronoe električne i mehaničke aktivnosti što kompromituje punjenje komora sa posledičnom redukcijom udarnog odnosno minutnog volumena srca odnosno porastom enddiastolnog pritiska lijeve komore, kao i pritiska u lijevoj pretkomori^{15,16}.

Kod nekih bolesnika dugotrajna, neprekidna atrijalna fibrilacija praćena brзом frekvencijom rada komora dovodi do slabljenja funkcije lijeve srčane komore, njenog uvećanja i disfunkcije¹. Dilatacija mitralnog anulusa odnosno disfunkcija papilarnih mišića lijeve komore usled njene dilatacije može voditi ka disfunkciji mitralnog zaliska sa posledičnom mitralnom regurgitacijom koja dodatno vodi do strukturnih promjena lijeve komore odnosno pretkomore, čime se stvara podloga za trajno održavanje atrijalne fibrilacije¹⁷⁻²¹. Istraživanja su pokazala da prekidanje atrijalne fibrilacije odnosno modifikacija aritmogenog substrata (medikamentnom terapijom, električnom kardioverzijom odnosno kateterskom ablacijom) može dovesti do oporavka funkcije lijeve komore i pretkomore odnosno reverznog remodelovanja, redukcije mitralne regurgitacije, poboljšanja funkcionalnog statusa i poboljšanja prognoze pacijenta¹.

Podaci iz metaanalize ukazuju da se značaj atrijalne fibrilacije ogleda u povišenom riziku od formiranja tromba u aurikuli lijeve pretkomoreusled disfunkcije iste, kao i zbog usporenog toka krvi, što može dovesti do sistemskih embolija odnosno šloga²²⁻²⁵.

Pacijenti sa čestim paroksizmima atrijalne fibrilacije ometeni su u obavljanju svakodnevnih aktivnosti, te samim tim imaju i smanjen kvalitet života^{26,27}. Podaci iz istraživanja ukazuju da atrijalna fibrilacija može dovesti do kognitivnih smetnji odnosno vaskularne demencije²⁸.

Neinvazivna procjena fibroznog odnosno strukturnog remodelovanja lijeve pretkomore daje doprinos u evaluaciji uspjehnosti liječenja atrijalne fibrilacije radiofrekventnom ablacijom. Naime, u početnoj fazi javljanja atrijalne fibrilacije kada se klinički prezentuje periodičnim kratkotrajnim paroksizmima, ektopični fokusi koji iniciraju ovu aritmiju nalaze se u mišićnim vlaknima duž plućnih vena¹. Istraživanja su pokazala da kateterskom ablacijom upotrebom radiofrekventne odnosno crio energije proizvode se ireverzibilne promjene na mišićnim vlaknima plućnih vena čime postiže njihova električna izolacija od antruma odnosno centralnog dijela lijeve pretkomore¹. U odmakloj fazi postojanja atrijalne fibrilacije kada se prezentuje u perzistentnoj formi sa dužim neprekidnim trajanjem, mjesta nastanka ove aritmije mogu se u obliku ožiljnih plaža visoko sofisticiranim dijagnostičkim metodama poput MDCT, MRI odnosno voltažne, elektroanatomske 3D rekonstrukcije srca savremenim mapping sistemima detektovati i u drugim djelovima lijeve pretkomore i to u njenom centralnom dijelu, duž krova, interatrijalnog septuma, posteriornog zida, mitralnog istmusa, mišićnih vlakana koja obavijaju koronarni sinus, kao i duž Maršalovog ligamenta, ali i u desnoj pretkomori u predjelu gornje šuplje vene odnosno criste terminalis¹.

Više studija je pokazalo da je razlog za ponovno javljanje ove aritmije nakon kateter ablacije pretežno rekonekcija električne sprovodljivosti u plućnim venama odnosno progresija remodelovanja lijeve pretkomore sa pojavom ektopičnih fokusa i u drugim djelovima lijeve odnosno desne pretkomore²⁹⁻³¹.

Cilj i hipoteze

Ciljevi istraživanja:

1. Registrovati učestalost recidiva atrijalne fibrilacije nakon kateter ablacije
2. Ispitati uticaj vremena trajanja atrijalne fibrilacije na debljinu zidova lijeve

pretkomore

3. Ispitati uticaj tipa atrijalne fibrilacije na debljinu zidova lijeve pretkomore
4. Ispitati korelaciju između kliničkih, laboratorijskih odnosno eho parametara lijeve pretkomore i debljine njenih zidova
5. Ispitati prognostički značaj debljine zidova lijeve pretkomore na recidiv atrijalne fibrilacije nakon kateter ablacije

Hipoteze istraživanja:

1. Duže vrijeme trajanja atrijalne fibrilacije dovodi do zadebljanja zidova lijeve pretkomore
2. Perzistentna forma atrijalne fibrilacije praćena je zadebljanjem zidova lijeve pretkomore
3. Zadebljanje zidova lijeve pretkomore nezavisni je prediktor recidiva atrijalne fibrilacije nakon kateter ablacije

Materijali, metode i plan istraživanja

Istraživanje će biti retrospektivno-prospektivno, obuhvatiće 150 pacijenata kojima je od 1.03.2016. godine u Odjeljenju zaporemećaja ritma i elektrofiziologije uskraćeno kateterablacija recidivantne paroksizmalne odnosno perzistentne atrijalne fibrilacije I koji će biti podvrgnuti navedenoj procedure i biti praćeni do 01.06.2022. godine.

Selekcija pacijenata: kateterablacija suprema tekućim smjernicama evropskog udruženja atrijalne fibrilacije podvrgnuti odnosno biće upućeni simptomatski pacijenti sa recidivirajućim paroksizmičnom atrijalnom fibrilacijom uprkos ordiniranoj antiaritmijskoj terapiji, kao i pacijenti sa perzistentnom formom ove aritmije¹.

MDCT lijeve pretkomore i plućnih vena: urađeno je odnosno biće odradjeno po standardnom protokolu najprije nativnom serijom upotrebom 64-slajskih presjeka debljine 1-3mm, nakon čega se snimanje nastavlja sa arterijskom fazom uz upotrebu 40-80 ml kontrastnog sredstva Ultravist (jopromid 370 mg/ml; Bayer Healthcare, Berlin, Germany) i to 20-30 sec od početka aplikacije kontrasta. Snimci moraju biti pohranjeni u DICOM3 formatu. Rekonstrukcija lijeve pretkomore odnosno plućnih vena na osnovu MDCT snimka izvršena je upotrebom posebnog softvera za segmentaciju dobijenih snimaka odnosno preseka (Ensight Verismo Segmentation Tool v.2.0). Ukoliko je pacijentov puls iznosio preko 60/min ordiniran je oralni odnosno intravenski metoprolol tartarat (1-3 amp u dozi od 5mg u vremenskim razmacima od po 5 minuta). Pacijenti su snimani u ležećem položaju, a slike su urađene dok su pacijenti bili u inspirijumu sa zadržanim dahom.

Kateter ablacija: kateter ablacija je urađena u angio sali Kliničkog Centra Crne Gore uz primljenu potencirane analgezije. Svi antiaritmijski lijekovi isključeni su 5 dana pred planiranu kateter ablaciju. Kateteri su uvedeni punkcijom desne femoralne vene preko koje je dekapolarni kateter uveden u koronarni sinus (CS). Nakon toga su istim venskim pristupom uvedeni dugački uvodnici desnu pretkomoru odnosno preko kojih je pod kontrolom fluoroskopije odnosno hemodinamskog monitoringa urađena transeptalna punkcija u predjelu fose ovalis i pozicionirani duodekapolarni „lasso“ i ablacioni kateter u lijevu pretkomoru. Pomjeranjem ova 2 katetera sakupljane su tačke sa endokarda lijeve pretkomore odnosno njenih djelova kao što su sve 4 plućne vene, aurikule i mitralnog zaliska. Od navedenih tačaka konstruisana je 3D mapa lijeve pretkomore koja je preko „CartoMerge software“ sistema inkorporisana u 3D „EnSite Precision“ elektronatomske maping sistem i fuzionisana sa snimkom lijeve pretkomore dobijenih multidetektorskom kompjuterizovanom tomografijom (MDCT) koji je svim pacijentima urađen neposredno prije kateter ablacije. Heparin je ordiniran odmah nakon transeptalne punkcije (ordinirano 100i.j./kgTT u

bolusu, a potom na svakih 30 minuta uz održavanje ACT (activated clotting time) između 200-250 sekundi). Radiofrekventna energija (RF) je aplikovana preko CF (contact force) katetera jačine 30W, 55C, koji na svom vrhu ima senzor sa ostvarenom silom kontakta 20-30 J (džula) do ukupno postignute energije 400 p. Kos svih pacijenata je urađena električna izolacija plućnih vena. Ukoliko su pacijenti imali paroksizmalnu formu atrijske fibrilacije nakon perioda observacije od 30 minuta u angio sali bi se prisupilo vadenju katetera i šitova odnosno hemostazi. Ukoliko su pak imali perzistentnu formu onda se nakon RF izolacije plućnih vena pristupilo električnoj kardioverziji. Ukoliko se nakon aplikovanja bifazne energije 200J ne uspostavi sinusni ritam išlo se na RF modifikaciju aritmogenog substrata (povlačenje RF linije duž krova lijeve pretkomore, mitralnog istmusa i posteriornog zida), a nakon toga se ponovo pokušala kardioverzija odnosno uklanjanje katetera i šitova odnosno hemostaza kardioverzija.

Zastatističku obradu podataka koristiće se programski paket verzija 21.0 („Statistical Package for Social Sciences SPSS 21.0 Inc, USA“). Numerička obelježja biće prikazana putem srednjih vrijednosti (aritmetička sredina) i mjeravarijabiliteta (ospegvrijednosti, standardna devijacija), a atributivna obelježja korišćenjem frekvencija i procenata.

Komparaciju vrijednosti numeričnih obelježja uradiće se primjenom Studentovog t-testa. Testiranje razlike frekvencija atributivnih obelježja uradiće se primjenom χ^2 testa. Ispitivanje povezanosti dva obelježja dobiće se primjenom Pearsonovog koeficijena korelacije.

U cilju ispitivanja povezanosti dva ili više obelježja odnosno generisanja adekvatnih statističkih modela koristiće se univarijantna i multivarijantna regresiona analiza.

Statistički značajni smatraće se vrijednosti nivoa značajnosti $p < 0.05$. Rezultati će biti prikazani tabelarno i grafički.

Očekivani naučni doprinos

Atrijska fibrilacija nastaje kao posledica električnog, strukturnog i elektrofiziološkog remodelovanja lijeve pretkomore³². Očekivani naučni doprinos ovog istraživanja ogleda se u tome što će se ispitati značaj debljine pojedinih zidova lijeve pretkomore kao potencijalnog nezavisnog prediktora recidiva atrijske fibrilacije nakon kateter ablacije³³. Ukoliko se potvrdi povezanost između debljine nekog od zidova lijeve pretkomore i recidiva ove aritmije nakon kateter ablacije, naše istraživanje može biti osnova za buduće studije usmjerene ka boljoj i preciznijoj modifikaciji aritmogenog substrata ovog dijela srca naročito kod pacijenata sa perzistentnom formom atrijske fibrilacije, jer su patofiziološki osnov njenog održavanja prvenstveno nepulmonalni trigeri čija strategija eliminacije još nije standardizovana. Naše istraživanje moglo bi biti i podsticaj za ispitivanje eventualnog uticaja novih generacija ACE inhibitora odnosno sartana, kao i inhibitora angiotenzinskog receptora neprilizina koji bi mogućim rezervnim uticajem na hipertrofični miokard pretkomora mogli dovesti do redukcije paroksizama ove aritmije

Spisak objavljenih radova kandidata

1. Vukmirović M, Bošković A, Tomašević Vukmirović I, Vujadinović R, Fatić N, Bukumirić Z, Vukmirović F. Predictions and Outcomes of Atrial Fibrillation in the Patients with Acute Myocardial Infarction. Open Med (Wars). 2017 May 2;12:115-124.
2. Mihailo Vukmirović, Aneta Bošković, Zoran Bukumirić, Irena Tomašević-Vukmirović, Filip Vukmirović, Predictors and outcomes of new-onset atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction. Vojnosanit Pregl. 2017 Sept;74(8):742-8.

3. Mihailo Čedomir Vukmirović, Lazar Angelkov, Irena Tomašević Filip Vukmirović, Vukmirović Transseptal approach to the implantation of cardiac resynchronization therapy. *Vojnosanit Pregl* 2018; 75(3): 326–9.
4. Vukmirović M, Vukmirović IT, Angelkov L, Vukmirović F. Emotional stress as a cause of syncope and torsade de pointes in patients with long QT syndrome. *Vojnosanit Pregl*. 2015 Feb; 72(2): 192–5.
5. Vukmirović M, Angelkov L, Vukmirović F, Vukmirović IT. Successful implantation of a biventricular pacing and defibrillator device via a persistent left superior vena cava. *Vojnosanit Pregl*. 2013 Dec; 70(12): 1162–4.
6. Vukmirović M, Angelkov L, Vukmirović F, Vukmirović IT. Radiofrequency ablation of anterosseptal accessory pathway—a challenge to the electrophysiologist. *Vojnosanit Pregl*. 2015 Apr; 72(4): 375–8.
7. Vukmirović F, Vukmirović IT, Vukmirović M. Von Meyenburg complex (hamartoma of the bile duct) mimicking liver metastases. *Vojnosanit Pregl*. 2013 Nov; 70(11): 1059–61.
8. Vukmirović F, Vukmirović M, Vukmirović IT. Papillary fibroelastoma of the aortic valve. *Vojnosanit Pregl*. 2014 Jun; 71(6): 600–2.

Popis literature

1. Hindricks G, et al. *Eur Heart J* 2021 Feb 1; 42(5): 373–498. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS).
2. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics 2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2019; 139: e56–e528.
3. Boriani G, Savelieva I, Dan GA, Deharo JC, Ferro C, Israel CW, et al. Chronic kidney disease in patients with cardiac rhythm disturbances or implantable electrical devices: clinical significance and implications for decision making a position paper of the European Heart Rhythm Association endorsed by the Heart Rhythm Society and the Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace* 2015; 17: 1169–1196.
4. Aune D, Feng T, Schlesinger S, Janszky I, Norat T, Riboli E. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Diabetes Complications* 2018; 32: 501–511.
5. Cadby G, McArdle N, Briffa T, Hillman DR, Simpson L, Knuiman M, et al. Severity of OSA is an independent predictor of incident atrial fibrillation hospitalization in a large sleep-clinic cohort. *Chest* 2015; 148: 945–952.
6. Hobbelt AH, Siland JE, Geelhoed B, Van Der Harst P, Hillege HL, Van Gelder IC, et al. Clinical, biomarker, and genetic predictors of specific types of atrial fibrillation in a community-based cohort: data of the PREVEND study. *Europace* 2017; 19: 226–232.
7. Nalliah CJ, Sanders P, Kalman JM. The impact of diet and lifestyle on atrial fibrillation. *Curr Cardiol Rep* 2018; 20: 137.
8. Lip GYH, Coca A, Kahan T, Boriani G, Manolis AS, Olsen MH, et al. Hypertension and cardiac arrhythmias: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca Electrofisiología (SOLEACE). *Europace* 2017; 19: 891–911.
9. Kotecha D, Lam CS, Van Veldhuisen DJ, Van Gelder IC, Voors AA, Rienstra M. Heart failure with preserved ejection fraction and atrial fibrillation: vicious twins. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 2217–2228.

10. Wijesurendra RS, Casadei B. Atrial fibrillation: effects beyond the atrium? *Cardiovasc Res* 2015;105:238-247.
11. Magnussen C, Niiranen TJ, Ojeda FM, Gianfagna F, Blankenberg S, Njolstad I, et al. Sex differences and similarities in atrial fibrillation epidemiology, risk factors, and mortality in community cohorts: results from the BiomarCaRE Consortium (Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe). *Circulation* 2017;136:1588-1597.
12. Gleason KT, Nazarian S, Dennison Himmelfarb CR. Atrial fibrillation symptoms and sex, race, and psychological distress: a literature review. *J Cardiovasc Nurs* 2018;33:137-143.
13. McCabe PJ, Rhudy LM, DeVon HA. Patients' experiences from symptom onset to initial treatment for atrial fibrillation. *J Clin Nurs* 2015;24:786-796.
14. McCabe PJ, Schumacher K, Barnason SA. Living with atrial fibrillation: a qualitative study. *J Cardiovasc Nurs* 2011;26:336-344.
15. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA, et al. EHRA/HRS/APHS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace* 2016;18:1455-1490.
16. Hobbelt AH, Spronk HM, Crijns H, Ten Cate H, Rienstra M, Van Gelder IC. Prethrombotic state in young very low-risk patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1990-1992.
17. Habibi M, Samiei S, Ambale Venkatesh B, Opdahl A, Helle-Valle TM, et al. Cardiac magnetic resonance-measured left atrial volume and function and incident atrial fibrillation: results from MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;9:e004299.
18. Boriani G, Proietti M, Laroche C, Fauchier L, Marin F, Nabauer M, et al; EORP-AFLong-Term General Registry Investigators Steering Committee (National Coordinators). Contemporary stroke prevention strategies in 11 096 European patients with atrial fibrillation: a report from the EURObservational Research Programme on Atrial Fibrillation (EORP-AF) long-term general registry. *Europace* 2018;20:747-757.
19. Deng H, Bai Y, Shantsila A, Fauchier L, Potpara TS, Lip GYH. Clinical scores for outcomes of rhythm control or arrhythmia progression in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Clin Res Cardiol* 2017;106:813-823.
20. Potpara TS, Stankovic GR, Beleslin BD, Polovina MM, Marinkovic JM, Ostojic MC, et al. A 12-year follow-up study of patients with newly diagnosed lone atrial fibrillation: implications of arrhythmia progression on prognosis: the Belgrade Atrial Fibrillation Study. *Chest* 2012;141:339-347.
21. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, et al; ASSERT Investigators. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med* 2012;366:120-129.
22. Andrew NE, Thrift AG, Cadilhac DA. The prevalence, impact and economic implications of atrial fibrillation in stroke: what progress has been made? *Neuroepidemiology* 2013;40:227-239.
23. Chao TF, Lip GY, Liu CJ, Tuan TC, Chen SJ, Wang KL, et al. Validation of a modified CHA2DS2-VASc score for stroke risk stratification in Asian patients with atrial fibrillation: anationwide cohort study. *Stroke* 2016;47:2462-2469.
24. Chao T-F, Liu C-J, Wang K-L, Lin Y-J, Chang S-L, Lo L-W, et al. Should atrial fibrillation patients with 1 additional risk factor of the CHA2DS2-VASc score (beyond sex) receive oral anticoagulation? *J Am Coll Cardiol* 2015;65:635-642.
25. Garcia-Fernandez A, Roldan V, Rivera-Caravaca JM, Lip GYH, Marin F. Applicability of the modified CHA2DS2-VASc score for stroke risk stratification in Caucasian atrial

fibrillation patients. Eur J Intern Med 2017;38:e21e22.

26. Streur M, Ratcliffe SJ, Ball J, Stewart S, Riegel B. Symptom clusters in adults with chronic atrial fibrillation. J Cardiovasc Nurs 2017;32:296-303.

27. Steg PG, Alam S, Chiang CE, Gamra H, Goethals M, Inoue H, et al. RealiseAF investigators. Symptoms, functional status and quality of life in patients with controlled and uncontrolled atrial fibrillation: data from the RealiseAF cross-sectional international registry. Heart 2012;98:195-201.

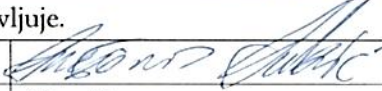
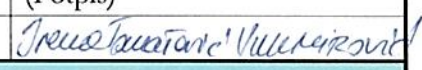
28. Siontis KC, Gersh BJ, Killian JM, Noseworthy PA, McCabe P, Weston SA, et al. Typical, atypical, and asymptomatic presentations of new-onset atrial fibrillation in the community: characteristics and prognostic implications. Heart Rhythm 2016;13:1418-1424.

29. Arbelo E, Brugada J, Hindricks G, Maggioni A, Tavazzi L, Vardas P, et al. Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study Investigators. ESC-EURObservational Research Programme: the Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study, conducted by the European Heart Rhythm Association. Europace 2012;14:1094-1103.

30. Kazuyoshi S, Yukiko N, Yukoh H, Hiroshi O, Noboru O, Yuko M, et al. Left atrial thickness under the catheter ablation lines in patients with paroxysmal atrial fibrillation: insights from 64-slice multidetector computed tomography. Heart Vessels, 2013 May;28(3):360-8.

SAGLASNOST PREDLOŽENOG/IH MENTORA I DOKTORANDA SA PRIJAVOM

Odgovorno potvrđujem da sam saglasan sa temom koja se prijavljuje.

Prvi mentor	Prof.dr Snežana Lukić	
Drugi mentor	(Ime i prezime)	(Potpis)
Doktorand	Dr Irena Tomašević Vukmirović	

IZJAVA

Odgovorno izjavljujem da doktorsku disertaciju sa istom temom nisam prijavio/la ni na jednom drugom fakultetu.

U Podgorici,
01.06.2021.

Ime i prezime doktoranda
 Dr Irena Tomašević Vukmirović
