

Nghiên cứu sự biến đổi thể tích và sức căng nhĩ trái bằng siêu âm tim ở bệnh nhân thận mạn

Study on the alterations of left atrial volume and strain by echocardiography in patients with chronic kidney disease

Đỗ Văn Chiến*, Đặng Thị Vũ Diệu**,
Nguyễn Thị Thu Hoài**

*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,
**Bệnh viện Bạch Mai

Tóm tắt

Mục tiêu: Tìm hiểu sự biến đổi thể tích và sức căng nhĩ trái ở bệnh nhân bệnh thận mạn khác nhau. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu được thực hiện trên 150 đối tượng có bệnh thận mạn được điều trị nội trú tại Bệnh viện Bạch Mai và 30 người khỏe mạnh trong thời gian từ tháng 4 đến tháng 10 năm 2022. Tất cả các bệnh nhân đều được thăm khám lâm sàng và siêu âm tim qua thành ngực để đánh giá kích thước và sức căng nhĩ trái. **Kết quả:** Tuổi trung bình của các bệnh nhân bệnh thận mạn tính là $48,4 \pm 18,7$. Mức lọc cầu thận trung bình là $(44,48 \pm 40,6)$ ml/ph/1,73m² da. Đường kính nhĩ trái (LAD), chỉ số thể tích ở mặt cắt 4 buồng (LAVimax 4B), mặt cắt 2 buồng (LAVimax 2B) và hai bình diện (LAVimax biplane) có xu hướng tăng dần theo các giai đoạn nặng lên của bệnh thận mạn ($p < 0,05$). Sức căng trữ máu, dẫn máu có xu hướng giảm theo sự suy giảm của chức năng thận ($p < 0,05$). Chức năng tổng máu của nhĩ trái thay đổi không có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Thể tích nhĩ trái có xu hướng tăng lớn hơn và chức năng trữ máu và dẫn máu trên siêu âm tim đánh dấu mô có xu hướng giảm theo mức độ nặng của bệnh thận mạn.

Từ khóa: Nhĩ trái, bệnh thận mạn, sức căng, thể tích nhĩ trái.

Summary

Objective: To understand the alteration of left atrial volume and strain across different stages of renal failure. **Subject and method:** The study was conducted on 150 subjects with chronic kidney failure who were treated at Bach Mai Hospital and 30 healthy subjects from April to October 2022. All patients were clinically examined. Transthoracic echocardiography was performed to assess left atrial volume and strain. **Result:** The mean age of patients with chronic kidney disease was 48.4 ± 18.7 years old. The mean glomerular filtration rate was (44.48 ± 40.6) ml/min/1.73m². Left atrial diameter (LAD), volume index in 4-chamber view (LAVimax 4B), in 2-chamber view (LAVimax 2B) and biplane (LAVimax biplane) increased gradually with the progressive stages of chronic kidney disease ($p < 0.05$). Atrial strain for reservoir and conduit functions decreased with the decline of renal function ($p < 0.05$) but the LA contractility was insignificantly. **Conclusion:** The left atrial volume tends to increase and its function (reservoir, conduit) tends to decrease across stages of renal failure.

Keywords: Left atrium, kidney failure, strain, left atrial volume.

Ngày nhận bài: 05/04/2023, ngày chấp nhận đăng: 24/4/2023

Người phản hồi: Đỗ Văn Chiến; Email: vmechiendo@yahoo.com – Bệnh viện TWQĐ 108

1. Đặt vấn đề

Bệnh thận mạn (BTM) là một bệnh lý thường gặp trong thực hành lâm sàng và thường là một trong những yếu tố làm tăng nguy cơ tử vong cho bệnh nhân [6]. Trong tất cả các giai đoạn của bệnh thận mạn đều có các yếu tố nguy cơ về tim mạch, tuy nhiên ở giai đoạn càng muộn của bệnh thận mạn thì các yếu tố nguy cơ này càng thấy rõ. Sự biến đổi về cấu trúc và chức năng của thất trái như là dày thất trái, giãn thất trái hay bệnh lý động mạch vành đã được ghi nhận trong các báo cáo trước đây [4]. Sức căng thất trái (GLS) trên siêu âm tim cũng được chứng minh là một chỉ số thay đổi rõ trong bệnh lý thận mạn tính, đặc biệt là trong giai đoạn cuối.

Sự biến đổi về thể tích và chức năng nhĩ trái cũng được quan tâm trong thời gian gần đây. Triperi và cộng sự trong nghiên cứu của mình đã chứng minh rằng thể tích nhĩ trái là một yếu tố quan trọng dự báo các biến cố tim mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối [8]. Tuy nhiên, sự thay đổi của các chỉ số siêu âm tim về kích thước và sức căng nhĩ trái thay đổi như thế nào còn là câu hỏi cần phải trả lời, đặc biệt ở các giai đoạn khác nhau của bệnh thận mạn. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Tim hiểu sự biến đổi thể tích và sức căng nhĩ trái ở bệnh nhân bệnh thận mạn khác nhau bằng siêu âm tim.*

2. Đối tượng và phương pháp

Nghiên cứu được thực hiện trên 150 đối tượng có bệnh thận mạn được điều trị nội trú tại Bệnh viện Bạch Mai và 30 đối tượng khỏe mạnh là nhóm chứng trong thời gian từ tháng 4 đến tháng 10 năm 2022. Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm bệnh:

Bệnh nhân chẩn đoán bệnh thận mạn theo hướng dẫn của Hội Thận học quốc tế (KDIGO 2012) [5]: Khi thỏa mãn một trong hai tiêu chuẩn sau đây tồn tại kéo dài trên 3 tháng:

Tiêu chuẩn 1: Có tổn thương về cấu trúc hoặc chức năng thận, kèm theo hoặc không kèm theo giảm mức lọc cầu thận, biểu hiện bằng: 1. Tổn thương tại nhu mô thận được phát hiện qua sinh thiết thận. 2. Có bằng chứng của tổn thương thận

qua xét nghiệm máu, nước tiểu hoặc bằng chẩn đoán hình ảnh.

Tiêu chuẩn 2: Mức lọc cầu thận (GFR) giảm < 60ml/ph/1,73m² da, kèm hoặc không kèm bằng chứng của tổn thương thận.

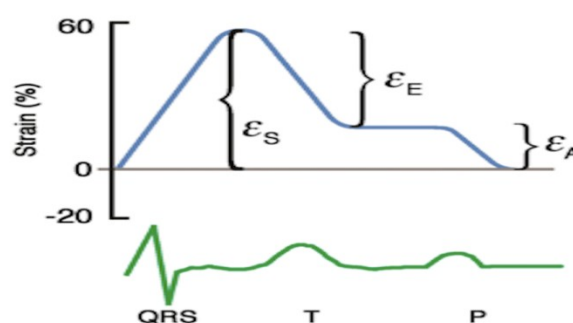
Tiêu chuẩn chẩn đoán giai đoạn của suy thận dựa trên GFR: giai đoạn 1 ≥ 90 ml/min/1,73m²; giai đoạn 2: 60-89ml/min/1,73m²; giai đoạn 3: 30-59 ml/min/1,73m²; giai đoạn 4: 15-29ml/min/1,73m²; giai đoạn 5: < 15ml/min/1,73m² (lọc máu).

Siêu âm nhĩ trái

Chúng tôi sử dụng máy siêu âm tim Vivid S70 của hãng GE (Hoa Kỳ) có các chức năng thăm dò kiểu TM, siêu âm hai bình diện (2D), siêu âm Doppler xung, siêu âm Doppler liên tục, Doppler màu, Doppler mô cơ tim. Các hình ảnh ghi siêu âm tim được lưu trữ dưới dạng DICOM ở ổ cứng của máy và chuyển sang trạm xử lý (work station) EchoPAC phiên bản 201 (GE- Hoa Kỳ) để đo và phân tích hình ảnh: Đo kích thước các buồng tim, phân tích sức căng nhĩ trái bằng siêu âm đánh dấu mô cơ tim.

Đánh giá sức căng nhĩ trái trên siêu âm đánh dấu mô cơ tim

Các thông số được đo bằng phần mềm EchoPAC 201 (GE Heathcare - Hoa Kỳ) dựa trên các hình ảnh ghi siêu âm 2D. Sức căng và tốc độ căng nhĩ trái được đo theo hệ qui chiếu sóng QRS (QRS-timed).



Hình 1. Phương pháp xác định sức căng nhĩ trái theo vị trí cổng điện tâm đồ lấy mốc là đỉnh sóng R của phức bộ QRS

Các thông số đánh giá chức năng nhĩ trái như sau: Đỉnh dương sức căng nhĩ trái ở mặt cắt 2 buồng (LASr-

2B) và mặt cắt 4 buồng (LASr-4B): Thể hiện chức năng trữ máu (%). Sau đó đường cong đi dốc xuống tương đương với giai đoạn nhĩ bóp -sức căng tổng máu (%) và khi trừ sức căng trữ máu cho sức căng tổng máu thì chúng ta được sức căng dẫn máu (%).

Xử lý số liệu

Số liệu nghiên cứu được xử lý theo phương pháp thống kê y học trên chương trình phần mềm STATA 17.0. Các thuật toán sử dụng trong nghiên cứu: Tính số trung bình X, độ lệch chuẩn (SD), tính tỷ lệ phần trăm (%). So sánh hai số trung bình giữa hai nhóm với nhau bằng thuật toán Student T- Test.

So sánh hai tỷ lệ bằng thuật toán χ^2 , theo Exact Fisher test. Giá trị $p < 0,05$ trong các so sánh được coi là có ý nghĩa thống kê.

Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được chấp thuận của hội đồng đạo đức Bệnh viện Bạch Mai và Đại học Y Hà Nội.

3. Kết quả

Trong thời gian nghiên cứu chúng tôi đã thu thập được số liệu từ 150 bệnh nhân có bệnh thận mạn và 30 người khỏe mạnh làm nhóm chứng và có một số kết quả sau:

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Chỉ số	$\bar{X} \pm SD$	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất
Tuổi (năm)	48,4 ± 18,7	17	91
Giới nam (n, %)	79 (53,6%)		
BMI (kg/m ²)	21,7 ± 3,8	13,57	36,75
HA tâm thu (mmHg)	138,8 ± 23	90	200
HA tâm trương (mmHg)	83 ± 12	60	130
Tần số tim (chu kỳ/phút)	80 ± 10	50	100
Hemoglobin (g/l)	103,8 ± 25	45	167
Creatinin (μmol/l)	349,3 ± 325,9	50	1673
Ferritin (ng/mL)	605,1 ± 608,9	6,6	5650
Transferrin (mg/dL)	183,6 ± 42,5	78	372
Protein niệu (g/l)	3,5 ± 5,1	0	29,8
Mức lọc cầu thận (ml/ph/1,73 m ² da)	44,48 ± 40,6	3	104

Tuổi trung bình của các bệnh nhân bệnh thận mạn tính là 48,4 ± 18,7. Bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 17 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất là 90 tuổi. BMI trung bình của nhóm bệnh nhân là 21,7 ± 3,8 (kg/m²). Mức lọc cầu thận trung bình là (44,48 ± 40,6) ml/ph/1,73m² da, giảm so với giá trị tham chiếu.

Bảng 2. Đặc điểm kích thước nhĩ trái trên siêu âm của nhóm bệnh thận mạn tính và nhóm chứng trên siêu âm 2D

Thông số siêu âm tim 2D	LAD (mm/m ²)	LAVi max 4B (ml/m ²)	LAVi max 2B (ml/m ²)	LAVi max biplane (ml/m ²)
Nhóm chứng (n = 30)	19,4 (17,6-21)	18,5 (14,5-22,2)	19,4 (16-22,2)	19,1 (15,7-22,5)
Giai đoạn 1 (n = 35)	21 (18,9-22,1)	20,2 (15,8-23,3)	20,8 (18,9-27,2)	20,8 (17-25,9)
Giai đoạn 2 (n = 30)	23,5 (20,5-24,5)	27,1 (17,2-32)	26,5 (21,8-32,5)	27,5 (21,2-33)

Thông số siêu âm tim 2D	LAD (mm/m ²)	LAVi max 4B (ml/m ²)	LAVi max 2B (ml/m ²)	LAVi max biplane (ml/m ²)
Giai đoạn 3 (n = 27)	22,6 (21,3-24)	22,6 (15,3-25)	22,6 (18-27,3)	22,6 (17,3-26,7)
Giai đoạn 4 (n = 27)	22,7 (21-24)	27,8 (21,6-33)	27,2 (22,7-34,2)	27,8 (24,6-34,8)
Giai đoạn 5 (n = 61)	24,8 (22,9-27,4)	35 (26,7-44,6)	35,6 (27,4-42)	36,9 (28-44,6)
p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Đường kính nhĩ trái (LAD), chỉ số thể tích ở mặt cắt 4 buồng (LAVimax 4B), mặt cắt 2 buồng (LAVimax 2B) và hai bình diện (LAVimax biplane) có xu hướng thay đổi tăng dần theo các giai đoạn tăng lên của bệnh thận mạn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Bảng 3. Đặc điểm sức căng trữ máu nhĩ trái của nhóm bệnh thận mạn tính và nhóm chứng trên siêu âm 2D

Thông số siêu âm tim 2D	Sức căng trữ máu		
	LASr-4B (%)	LASr-2B (%)	LASr-Biplane (%)
Nhóm chứng (n = 30)	38 (34-40,5)	38,5 (35-44,5)	39 (34-41)
Giai đoạn 1 (n = 35)	37 (33-43)	38 (32-44)	37 (32-41)
Giai đoạn 2 (n = 30)	32,5 (27-39)	36 (31-41)	34 (30-43)
Giai đoạn 3 (n = 27)	27 (25-32)	33 (26-36)	30 (26-33)
Giai đoạn 4 (n = 27)	30 (27-35)	35 (30-38)	34 (28-36)
Giai đoạn 5 (n = 61)	28 (23-33)	31 (25-37)	30 (24-34)
p	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Sức căng trữ máu ở mặt cắt 4 buồng (LASr-4B), 2 buồng (LASr-2B) và hai bình diện (LASr-Biplane) có xu hướng thay đổi giảm dần theo các giai đoạn tăng lên của bệnh thận mạn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Bảng 4. Đặc điểm sức căng dẫn máu nhĩ trái của nhóm bệnh thận mạn tính và nhóm chứng trên siêu âm 2D

Thông số siêu âm tim 2D	Sức căng dẫn máu		
	LAScd-4B (%)	LAScd-2B (%)	LAScd-Biplane (%)
Nhóm chứng (n = 30)	23 (20-26)	22,5 (17,5-24,5)	23,5 (19,5-25)
Giai đoạn 1 (n = 35)	19 (14-29)	20 (10-26)	18 (12-27)
Giai đoạn 2 (n = 30)	18,5 (14-26)	17,5 (11-23)	18 (13-25)
Giai đoạn 3 (n = 27)	10 (7-14)	11 (7-17)	11 (8-15)
Giai đoạn 4 (n = 27)	16 (14-20)	15 (12-17)	16 (14-19)
Giai đoạn 5 (n = 61)	14 (10-17)	13 (10-17)	13 (9-17)
p	<0,05	<0,05	<0,05

Sức căng dẫn máu ở mặt cắt 4 buồng (LAScd-4B), 2 buồng (LAScd-2B) và hai bình diện (LAScd-Biplane) có xu hướng thay đổi giảm dần theo các giai đoạn tăng lên của bệnh thận mạn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 5. Đặc điểm sức căng tổng máu nhĩ trái của nhóm bệnh thận mạn tính và nhóm chứng trên siêu âm 2D

Thông số siêu âm tim 2D	Sức căng tổng máu		
	LASct-4B (%)	LASct-2B (%)	LASct-Biplane (%)
Nhóm chứng ($n = 30$)	15 (13-16)	18 (15-20,5)	16 (14-18)
Giai đoạn 1 ($n = 35$)	16 (10-18)	17 (15-24)	17 (11-22)
Giai đoạn 2 ($n = 30$)	14 (12-15)	17 (15-21)	16 (14-18)
Giai đoạn 3 ($n = 27$)	16 (12-21)	18 (14-22)	18 (16-22)
Giai đoạn 4 ($n = 27$)	15 (13-16)	20 (15-25)	17 (15-18)
Giai đoạn 5 ($n = 61$)	13 (11-17)	17 (14-22)	16 (12-20)
p	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$

Sức căng tổng máu ở mặt cắt 4 buồng (LASct-4B), 2 buồng (LASct-2B) và hai bình diện (LASct-Biplane) có khác biệt theo các giai đoạn bệnh thận nhưng không có ý nghĩa thống kê với $p \geq 0,05$.

4. Bàn luận

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng đường kính nhĩ trái (LAd), chỉ số thể tích nhĩ trái (LAVi) ở mặt cắt 4 buồng, mặt cắt 2 buồng có xu hướng thay đổi tăng dần theo các giai đoạn nặng lên của bệnh thận mạn. Ở bệnh nhân bệnh thận mạn, khi thất trái phì đại, khả năng thư giãn kém, thành thất kém đàn hồi, ảnh hưởng đến khả năng giãn ra của thất trái. Khả năng đổ đầy của thất trái đầu kỳ tâm trương giảm, lượng máu từ nhĩ trái vào thất trái thời kỳ này bị giảm đi, dẫn đến, khi kết thúc pha đổ đầy sớm, một lượng máu còn lại trong nhĩ trái lớn hơn bình thường, do đó nhĩ trái phải tăng cường co bóp để đẩy lượng máu lớn hơn xuống thất trái. Ngoài ra, khi thất trái giãn, có thể kéo giãn vòng van hai lá gây hở van hai lá, nên trong thì tâm thu có thêm một lượng máu phụt trở lại nhĩ trái càng gây tăng thể tích nhĩ trái. Trong nghiên cứu của chúng tôi có tới 63,9% bệnh nhân bị bệnh thận mạn từ giai đoạn 3 trở lên đặc biệt là giai đoạn 5 có tới 61 bệnh nhân chiếm tỷ lệ nhiều nhất 33,9%. Nghiên cứu đánh giá thể tích nhĩ trái ở bệnh nhân bệnh thận mạn của

Bokhari và cộng sự (năm 2020) trên 170 đối tượng (69 BN bệnh thận mạn so với nhóm chứng) có LAVi lớn hơn $[33,33\text{mL/m}^2 \pm 11,71. 22,54\text{mL/m}^2 \pm 5,82, p < 0,001]$ [1].

Siêu âm đánh dấu mô cơ tim có khả năng phân tích hình ảnh siêu âm tim trên 2D, không phụ thuộc góc, cung cấp một lượng giá khách quan và có khả năng tái lập lại về chức năng theo từng vùng và toàn bộ cơ tim. Vì vậy, kỹ thuật siêu âm tim đánh dấu mô có thể đánh giá chức năng nhĩ trái và sự suy giảm chức năng nhĩ trái kín đáo. Chức năng bơm của nhĩ trái được điều chỉnh bởi độ đàn hồi thất trái và áp lực cuối tâm trương thất trái. Độ đàn hồi thất trái càng giảm thì thể tích tổng máu của nhĩ trái càng tăng để bù trừ và đảm bảo thể tích tổng máu thất trái [7]. Nhờ có siêu âm đánh dấu mô, đánh giá chức năng nhĩ trái bắt đầu được chú ý hơn trong bệnh lý liên quan đến nhĩ trái như THA, ĐTĐ, bệnh thận mạn tính, suy tim, bệnh cơ tim do thiếu máu và do van tim, rung nhĩ, dự báo đột quỵ và tiên lượng. Nhĩ trái là cấu trúc chịu ảnh hưởng trực tiếp từ áp lực của thất trái trong thì tâm trương. Trong điều kiện không có quá tải về thể tích, giãn nhĩ trái là dấu hiệu nói lên hiện tượng tăng áp lực đổ đầy thất trái, điều này giải thích tại sao có mối liên hệ mật thiết giữa giãn nhĩ trái với tiên lượng của bệnh nhân. Các nghiên cứu đã

chứng minh sức căng nhĩ trái có liên quan đến chỉ số Tau, áp lực thất trái cuối tâm trương và với áp lực mao mạch phổi bít. Sức căng nhĩ trái trên siêu âm cũng có tương quan mạnh với các chỉ số thể hiện chức năng tâm thu thất trái như phân số tổng máu thất trái và chỉ số thể tích tâm thu thất trái. Các chỉ số về chức năng tâm thu và tâm trương của thất trái có giá trị dự báo độc lập về sức căng nhĩ trái. Hơn nữa, sức căng nhĩ trái còn đánh giá chính xác hơn chỉ số thể tích nhĩ trái và các chỉ số siêu âm Doppler mô khác về áp lực thất trái cuối tâm trương thất trái. Khi áp dụng siêu âm đánh dấu mô, phần mềm sẽ giúp vẽ ra đồ thị sức căng (ϵ) và tốc độ căng (SR) của từng vùng cơ nhĩ [2]. Tuy nhiên, do thành của cơ nhĩ rất mỏng nên sức căng theo chiều bán kính và chu vi không thể đo được mà chỉ còn sức căng dọc của cơ nhĩ [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi sức căng dẫn máu ở mặt cắt 4 buồng (LAScd-4B), 2 buồng (LAScd-2B) và hai bình diện (LAScd-Biplane) có xu hướng thay đổi giảm dần theo các giai đoạn tăng lên của bệnh thận mạn, $p < 0,05$. Sức căng tổng máu ở mặt cắt 4 buồng (LASct-4B), 2 buồng (LASct-2B) và hai bình diện (LASct-Biplane) có khác biệt theo các giai đoạn bệnh thận nhưng không có ý nghĩa thống kê với $p \geq 0,05$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi được giải thích là do chức năng trữ máu của nhĩ trái được điều chỉnh bởi 3 yếu tố: 1. Chức năng tâm thu thất trái gây ra sự dịch chuyển xuống dưới của đáy thất trái trong quá trình tâm thất thu. Sự dịch chuyển của vòng van hai lá về phía mỏm tim, làm tăng thể tích nhĩ trái, giảm áp lực trong buồng nhĩ trái và dòng máu từ tĩnh mạch phổi chảy vào nhĩ trái. 2. Áp lực tâm thu thất phải qua dòng chảy của vòng tuần hoàn phổi vào trong nhĩ trái. 3. Khả năng thư giãn đàn hồi của bản thân nhĩ trái. Ảnh hưởng đến chức năng dẫn máu nhĩ trái là khả năng giãn ra của nhĩ trái và những bất thường trong giãn nở thất trái. Những bệnh nhân có thất trái cứng và tăng áp lực nhĩ trái, chênh lệch áp lực tăng cao giữa hai buồng tim cũng ảnh hưởng đến dòng đổ đầy thất trái.

5. Kết luận

Dựa trên siêu âm tim 2D qua thành ngực cho thấy thể tích nhĩ trái có xu hướng tăng hơn và chức năng trữ máu, dẫn máu trên siêu âm đánh dấu mô có xu hướng giảm theo mức độ nặng lên của bệnh thận mạn.

Tài liệu tham khảo

1. Bokhari SR, Mansur A, Khan Assir MZ, Ittifaq A, Sarwar S (2020) *Echocardiographic evaluation of left atrial volume index in patients with chronic kidney disease*. Saudi J Kidney Dis Transpl 31(4): 750-758.
2. Cameli M, Lisi M, Focardi M, Reccia R, Natali BM, Sparla S, Mondillo S (2012) *Left atrial deformation analysis by speckle tracking echocardiography for prediction of cardiovascular outcomes*. Am J Cardiol 110(2): 264-269.
3. D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, Hatle L, Suetens P, Sutherland GR (2000) *Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations*. Eur J Echocardiogr 1(3): 154-170.
4. Foley RN (2003) *The clinical epidemiology of cardiovascular diseases in chronic kidney disease: Clinical epidemiology of cardiac disease in dialysis patients: Left ventricular hypertrophy, ischemic heart disease, and cardiac failure*. Seminars in Dialysis 16(2): 111-117.
5. Khwaja A (2012) *KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury*. Nephron Clin Pract 120(4): 7
6. Kovesdy CP (2011) *Epidemiology of chronic kidney disease: An update 2022*. Kidney Int Suppl 12(1): 7-11.
7. Tanasa A, Tapoi L, Ureche C, Sascau R, Statescu C, Covic A (2021) *Left atrial strain: A novel "biomarker" for chronic kidney disease patients?*. Echocardiography 38(12): 2077-2082.
8. Tripepi G, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi R, Malatino L, Zoccali C (2007) *Left atrial volume monitoring and cardiovascular risk in patients with end-stage renal disease: A prospective cohort study*. J Am Soc Nephrol 18(4): 1316-1322.

