

Đặc điểm siêu âm tim đánh dấu mô nhĩ trái ở bệnh nhân suy tim có phân suất tống máu EF > 40%

Speckle tracking echocardiographic characteristics in patients with heart failure ejection fraction EF > 40%

Đỗ Văn Chiến, Lương Hải Đăng

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm siêu âm tim đánh dấu mô nhĩ trái ở bệnh nhân suy tim có phân suất tống máu (EF > 40%). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu được thực hiện trên 47 bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán suy tim EF > 40% tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, được siêu âm tim đánh dấu mô và xét nghiệm NT-proBNP theo qui trình. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $67,04 \pm 12,78$, trong đó nam giới là chủ yếu, chiếm 78,7%. Chức năng thất trái bình thường EF: $53,23 \pm 10,37\%$; chức năng đổ đầy thất trái E/e' ở mức giới hạn cao: $13,09 \pm 6,03$. Ở bệnh nhân HFpEF có bệnh ĐMV, chức năng trữ máu có suy giảm (LASr 2 buồng: $21,44 \pm 6,21$ so với $25,35 \pm 6,23$; $p < 0,05$). Bệnh nhân HFpEF có EF trong khoảng 40-49% có giảm chức năng trữ máu và co bóp nhĩ trái so với bệnh nhân có EF > 50% trong khi chức năng dẫn máu trong giới hạn bình thường. **Kết luận:** Ở bệnh nhân suy tim có phân suất tống máu (EF > 40%), chức năng trữ máu và co bóp giảm đáng kể ở nhóm có EF từ 40-49%, chức năng dẫn máu vẫn duy trì ở mức bình thường. Bệnh nhân có bệnh động mạch vành có chức năng trữ máu giảm. Đái tháo đường và tăng huyết áp không ảnh hưởng đến chức năng của nhĩ trái.

Từ khóa: Nhĩ trái, đánh dấu mô, siêu âm tim, suy tim.

Summary

Objective: To describe speckle tracking echocardiographic characteristics of left atrium in patients with heart failure with preserved ejection fraction. **Subject and method:** The study was carried out on 47 patients who met the diagnostic criteria for HF EF > 40% and treated at 108 Military Central Hospital and underwent speckle tracking echocardiography and NT-proBNP test according to the protocol. **Result:** The average age of the study group was 67.04 ± 12.78 , in which men were the predominant group, accounting for 78.7%. Left ventricular function was normal with EF of $53.23 \pm 10.37\%$; Left ventricular filling function E/e' at high limit of 13.09 ± 6.03 . In patients with HFpEF (EF > 40%) with coronary artery disease, LA reservoir function was impaired (2-chamber LASr: 21.44 ± 6.21 vs 25.35 ± 6.23 ; $p < 0.05$). HFpEF patients with EF in the range of 40-49% have decreased left atrial contractility and reservoir function compared with patients with EF > 50% while conduction function

Ngày nhận bài: 17/5/2022, ngày chấp nhận đăng: 27/8/2022

Người phản hồi: Lương Hải Đăng, Email: luonghaidangthy@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

was within normal range. *Conclusion:* In heart failure patients with preserved ejection fraction (EF > 40%), reservoir and contractility function significantly decreased in the group with EF 40-49%, the blood conduit function remained normal. Patients with coronary artery disease have impaired reservoir function. Diabetes and hypertension do not affect left atrial function in HFEF (EF > 40%) patients.

Keywords: Left atrium, speckle tracking, echocardiography, heart failure.

1. Đặt vấn đề

Suy tim là hậu quả cuối cùng của các bệnh lý tim mạch và là một gánh nặng về kinh tế xã hội. Số lượng bệnh nhân suy tim ngày càng nhiều, ở Việt Nam theo thống kê thì có khoảng từ 360.000 đến 1.8 triệu người mắc suy tim cần được điều trị. Mặc dù gần đây có nhiều tiến bộ trong điều trị suy tim, nhưng tỷ lệ tử vong của bệnh nhân suy tim vẫn ở khoảng 50% trong vòng 5 năm sau khi được chẩn đoán. Trong nghiên cứu ARIC, tỷ lệ tử vong 30 ngày, 1 năm và 5 năm sau nhập viện vì suy tim lần lượt là 10,4%, 22% và 42,3%. Trong một nghiên cứu đoàn hệ khác, tỷ lệ sống còn 5 năm ở bệnh nhân suy tim giai đoạn A, B, C và D lần lượt là 97%, 96%, 75% và 20% [1].

Suy tim có phân suất tống máu (EF > 40%) là một dạng suy tim khá phổ biến, đặc biệt ở người cao tuổi, giới nữ, bệnh nhân có bệnh tăng huyết áp và đái tháo đường [2]. Cơ chế bệnh sinh của suy tim (EF > 40%) là một vấn đề phức tạp và chưa được hiểu một cách rõ ràng. Ở bệnh nhân suy tim có phân suất tống máu EF > 40% người ta thường thấy chức năng tâm trương rối loạn bao gồm cả thư giãn và căng cứng.

Nhĩ trái giãn trong suy tim có EF > 40% được coi là một dấu hiệu của suy tim có EF bảo tồn và các nghiên cứu chỉ ra rằng có đến 1/3 số bệnh nhân HFpEF có giãn nhĩ trái và nhĩ trái giãn là một yếu tố tiên lượng độc lập về tử vong và nhập viện ở nhóm bệnh nhân này. Tuy nhiên, chức năng nhĩ trái trên siêu âm tim đánh dấu mô còn chưa được hiểu một cách rõ ràng và còn nhiều câu hỏi

cần được trả lời. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm nhĩ trái trên siêu âm tim đánh dấu mô ở bệnh nhân suy tim có phân suất tống máu EF > 40%.*

2. Đối tượng và phương pháp

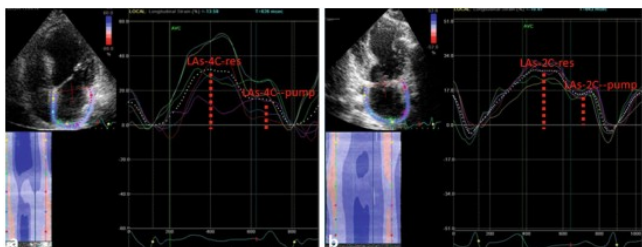
Nghiên cứu được thực hiện trên 47 đối tượng được khám và điều trị nội trú tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trong thời gian từ tháng 6/2020 đến tháng 4/2021. Tiêu chuẩn nhận bệnh nhân bao gồm tất cả các bệnh nhân có triệu chứng cơ năng, thực thể của suy tim, tăng NT-proBNP > 125pg/mL và phân suất tống máu (EF) > 40%. Những bệnh nhân có rung nhĩ, suy thận hoặc hình ảnh siêu âm tim quá mờ không được đưa vào nghiên cứu. Tất cả các bệnh nhân đều được điều trị ổn định, không chế nhịp tim < 100 chu kỳ/phút và đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Các bước tiến hành nghiên cứu: Bệnh nhân được thăm khám tỉ mỉ và lập bệnh án theo mẫu nghiên cứu. Lấy máu xét nghiệm buổi sáng lúc đói để đánh giá các chỉ số sinh hóa, huyết học và NT-proBNP. Sau đó được siêu âm tim theo quy trình.

Siêu âm tim được thực hiện bằng máy siêu âm tim chuyên dụng EPIC 7C (Philips, Hà Lan): Thu các hình ảnh về các mặt cắt cơ bản của tim sau đó chuyển sang phần mềm chuyên dụng QLAB (Philips, Hà Lan) để phân tích chuyên sâu về siêu âm tim đánh dấu mô.

Các chỉ số siêu âm được sử dụng trong nghiên cứu: Dd - đường kính thất trái cuối tâm trương; Ds - đường kính thất trái cuối

tâm thu; SV - thể tích tổng máu; LVMI - chỉ số khối thất trái trên siêu âm; EF - phân suất tống máu; GLPS - sức căng dọc thất trái trên siêu âm; E - vận tốc Doppler qua van hai lá; A - vận tốc sóng A qua van hai lá; DT - thời gian giảm tốc sóng E; e' - vận tốc Doppler mô ở vòng van hai lá; TVR - vận tốc dòng hở van ba lá; LAVi - chỉ số thể tích nhĩ trái; IRVT - thời gian thư giãn đồng thể tích; IRCT - thời gian co đồng thể tích; LASi - chỉ số căng cứng nhĩ trái; LASr - sức căng dọc nhĩ trái thể hiện chức năng trữ máu; LAScd - sức căng dọc nhĩ trái thể hiện chức năng dẫn máu; LASct - sức căng dọc nhĩ trái thể hiện chức năng co bóp nhĩ trái.



Hình 1. Đánh giá chức năng nhĩ trái bằng siêu âm đánh dấu mô

Bệnh mạch vành

Chẩn đoán khi có tổn thương hẹp trên 50% một hoặc nhiều nhánh động mạch vành trên kết quả chụp động mạch vành hoặc bệnh nhân đã có tiền sử NMCT, đã

can thiệp động mạch vành, bắc cầu nối chủ vành.

Bệnh tăng huyết áp

Chẩn đoán theo khuyến cáo của Phân hội Tăng huyết áp Việt Nam (2014).

Tăng huyết áp được định nghĩa khi huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg. Sau khi khám sàng lọc ít nhất 2 và 3 lần khác nhau. Mỗi lần khám huyết áp được đo ít nhất 2 lần, mỗi lần cách nhau ít nhất 2 phút.

Hoặc những bệnh nhân đang được điều trị tăng huyết áp.

Bệnh đái tháo đường

Dựa theo tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường của Hội Đái tháo đường Hoa Kỳ đưa ra năm 2018. Đái tháo đường được chẩn đoán khi có một trong các tiêu chuẩn:

HbA1c $\geq 6,5\%$.

Đường máu lúc đói (bệnh nhân nhịn đói > 8 tiếng) ≥ 7 mmol/l (126mg/dl).

Đường máu 2 giờ $\geq 11,1$ mmol/l (200mg/dl) sau khi làm nghiệm pháp dung nạp glucose.

Bệnh nhân có triệu chứng cổ điển của tăng đường máu hay tăng đường máu trầm trọng có kèm theo xét nghiệm đường huyết ngẫu nhiên $\geq 11,1$ mmol/l.

3. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Triệu chứng	Nhóm nghiên cứu (n = 47)	
	TB	SD
Tuổi (năm)	67,04	12,78
Giới nam (n, %)	37 (78,7)	
BMI (kg/m ²)	22,3	4,88
Huyết áp tâm thu (mmHg)	136,48	22,45
Huyết áp tâm trương (mmHg)	77,23	13,78
Tần số tim (ck/phút)	79,65	13,6

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $67,04 \pm 12,78$, trong đó nam giới là chủ yếu chiếm 78,7%. Các chỉ số mạch, huyết áp trong giới hạn bình thường.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu

Triệu chứng	Nhóm nghiên cứu (n = 47)	
	Số lượng	Tỷ lệ %
Khó thở	20	44,0
Đau ngực điển hình	12	25,5
Đau ngực không điển hình	19	40,0
Ho về đêm	10	21,3
Trống ngực	18	38,7
Gan to	10	21,3
Nhịp tim nhanh ≥ 100 chu kỳ/phút	0	0
Phù	6	13,3
Tĩnh mạch cổ nổi	21	46,7
Rales ẩm phổi	8	17,3

Triệu chứng của suy tim thường gặp nhất là khó thở, sau đó là các biểu hiện đau ngực không điển hình, trống ngực. Các dấu hiệu khác của suy tim bao gồm TM cổ nổi và gan to, chiếm khoảng gần một nửa.

Bảng 3. Đặc điểm siêu âm tim thất trái của nhóm nghiên cứu

Chỉ số	Trung bình	SD
Dd (mm)	47,68	6,77
Ds (mm)	32,82	8,64
SV (ml)	60,19	13,3
LVMI (g/m^2)	99,19	28,38
EF (%)	57,27	12,10
EF simp' (%)	53,23	10,37
GLPS (%)	-13,57	7,60

Phân suất tổng máu tính theo phương pháp Simpson là $53,23 \pm 10,37$, tuy nhiên chỉ số sức căng dọc thất trái GLPS có giảm so với bình thường $-13,57 \pm 7,6\%$.

Bảng 4. Đặc điểm chức năng tâm trương của nhóm nghiên cứu

Chỉ số	Trung bình	SD
Tỷ lệ E/A	0,81	0,63
DT (ms)	202,42	69,67
Vận tốc e' vách (cm/s)	5,53	2,09
Vận tốc e' thành bên (cm/s)	6,90	2,16
TVR (cm/s)	5,39	7,22
LVAi (ml/m^2)	34,84	10,09

IVRT (ms)	104,97	25,61
IVCT (ms)	76,87	16,1
LASi	0,63	0,39
E/e'	13,09	6,03

Các chỉ số chức năng tâm trương thất trái như E/A, E/e', TVR, IVRT, IVCT đều có rối loạn ở mức độ nhẹ đến trung bình.

Bảng 5. Đặc điểm chung siêu âm tim nhĩ trái của nhóm nghiên cứu

Thông số siêu âm 2D và TM	Trung bình (n = 46)	SD
LAd (cm)	36,70	4,71
LAd 4C (cm)	46,64	7,61
LAS 2 buồng (cm ²)	25,02	3,7
LAS 4 buồng (cm ²)	18,91	4,61
LAVi (ml/m ²)	35,08	10,23

Các chỉ số của nhĩ trái trên siêu âm nhìn chung không thay đổi so với các thông số bình thường

Bảng 6. Chức năng nhĩ trái trên siêu âm tim đánh dấu mô ở bệnh nhân suy tim EF bảo tồn có bệnh động mạch vành

Chỉ số siêu âm đánh dấu mô	Bệnh ĐMV (n = 20)	Không có bệnh ĐMV (n = 27)	p
LAScd 4 buồng (%)	-8,96 ± 5,61	-10,91 ± 5,86	>0,05
LASr 4 buồng (%)	20,83 ± 6,73	23,28 ± 6,56	>0,05
LASrct 4 buồng (%)	-12,14 ± 5,92	-12,42 ± 3,79	>0,05
LAScd 2 buồng (%)	-9,46 ± 5,49	-10,33 ± 4,91	>0,05
LASr 2 buồng (%)	21,44 ± 6,21	25,35 ± 6,23	<0,05
LASct 2 buồng (%)	-12,13 ± 5,10	-14,66 ± 5,18	>0,05

Có sự khác biệt về sức căng dọc nhĩ trái ở mặt cắt hai buồng (LASr 2C - chức năng trữ máu) ở nhóm có bệnh ĐMV và không có bệnh ĐMV.

Bảng 7. Chức năng nhĩ trái trên siêu âm tim đánh dấu mô ở bệnh nhân suy tim dựa trên EF

Chỉ số siêu âm đánh dấu mô	EF 40-49% (n = 21)	EF > 50% (n = 26)	p
LAScd 4 buồng (%)	-9,12 ± 5,86	-10,86 ± 5,70	>0,05
LASr 4 buồng (%)	18,52 ± 5,91	25,24 ± 5,76	<0,05
LASrct 4 buồng (%)	-9,56 ± 4,02	-14,44 ± 4,24	<0,05
LAScd 2 buồng (%)	-9,37 ± 5,65	-10,44 ± 4,72	>0,05
LASr 2 buồng (%)	21,13 ± 6,31	25,75 ± 5,90	<0,05
LASct 2 buồng (%)	-11,46 ± 4,46	-15,30 ± 5,2	<0,05

Có sự khác biệt về chức năng trữ máu (LASr) ở mặt cắt 2 buồng và 4 buồng, chức năng co bóp nhĩ trái (LASct) ở mặt cắt 2 buồng và 4 buồng ở nhóm có EF 40-49% và nhóm EF > 50%.

Bảng 8. Chức năng nhĩ trái trên siêu âm tim đánh dấu mô ở bệnh nhân suy tim EF bảo tồn dựa trên tuổi

Chỉ số siêu âm đánh dấu mô	Tuổi ≥ 70 (n = 23)	Tuổi < 70 (n = 24)	p
LAScd 4 buồng (%)	-11,15 ± 6,11	-9,06 ± 5,37	>0,05
LASr 4 buồng (%)	22,95 ± 7,46	21,55 ± 5,91	>0,05
LASrct 4 buồng (%)	-11,86 ± 4,66	-12,72 ± 4,90	>0,05
LAScd 2 buồng (%)	-10,57 ± 4,78	-9,39 ± 5,47	>0,05
LASr 2 buồng (%)	24,37 ± 7,07	23,02 ± 5,88	>0,05
LASct 2 buồng (%)	-13,88 ± 5,31	-13,30 ± 5,28	>0,05

Không có sự khác biệt về chức năng trữ máu, dẫn máu và co bóp ở nhóm > 70 tuổi và dưới 70 tuổi.

Bảng 9. Chức năng nhĩ trái trên siêu âm tim đánh dấu mô ở bệnh nhân suy tim EF bảo tồn có tăng huyết áp

Chỉ số siêu âm đánh dấu mô	THA (n = 35)	Không THA (n = 12)	p
LAScd 4 buồng (%)	-9,74 ± 5,31	-11,07 ± 7,14	>0,05
LASr 4 buồng (%)	22,04 ± 5,81	22,83 ± 9,04	>0,05
LASrct 4 buồng (%)	-12,44 ± 4,72	-11,90 ± 5,04	>0,05
LAScd 2 buồng (%)	-9,32 ± 5,20	-11,83 ± 4,60	>0,05
LASr 2 buồng (%)	23,62 ± 6,31	23,87 ± 7,14	>0,05
LASct 2 buồng (%)	-14,05 ± 5,31	-12,23 ± 5,03	>0,05

Không có sự khác biệt về chức năng trữ máu, dẫn máu và co bóp ở có và không có tăng huyết áp

Bảng 10. Chức năng nhĩ trái trên siêu âm tim đánh dấu mô ở bệnh nhân suy tim EF bảo tồn có bệnh đái tháo đường

Chỉ số siêu âm đánh dấu mô	Có bệnh đái tháo đường (n = 21)	Không có bệnh đái tháo đường (n = 26)	p
LAScd 4 buồng (%)	-10,32 ± 5,66	-9,89 ± 5,97	>0,05
LASr 4 buồng (%)	22,91 ± 5,19	21,69 ± 7,73	>0,05
LASrct 4 buồng (%)	-12,92 ± 4,82	-11,80 ± 4,74	>0,05
LAScd 2 buồng (%)	-11,29 ± 5,52	-8,89 ± 4,60	>0,05
LASr 2 buồng (%)	24,81 ± 5,54	22,77 ± 7,08	>0,05
LASct 2 buồng (%)	-13,54 ± 5,27	-13,62 ± 5,33	>0,05

Không có sự khác biệt về chức năng trữ máu, dẫn máu và co bóp ở nhóm có và không có đái tháo đường.

4. Bàn luận

Suy tim có phân suất tống máu EF > 40% là một bệnh lý thường gặp trong thực hành lâm sàng với biểu hiện là khó thở khi nghỉ và khi gắng sức. Nguyên nhân là do sự rối loạn chức năng thư giãn của thất trái và hậu quả là làm tăng sự ứ trệ tuần hoàn ở phổi dẫn đến triệu chứng khó thở. Trong khi đó, ở bệnh nhân suy tim có EF giảm (< 40%) nguyên nhân khó thở được cho là do sự suy giảm chức năng co bóp của thất trái và chỉ số EF có thể đánh giá được bằng nhiều phương pháp khác nhau, trong đó siêu âm tim là phương pháp an toàn, hiệu quả và chính xác.

Đánh giá chức năng tâm trương cần phải được thực hiện ở tất cả các bệnh nhân có biểu hiện suy tim (khó thở) trên lâm sàng với mục tiêu tìm ra nguyên nhân gây rối loạn chức năng tâm trương, từ đó có biện pháp dự phòng và điều trị một cách chính xác. Để chẩn đoán xác định rối loạn chức năng tâm trương, theo khuyến cáo thì bệnh nhân cần phải được thông tim. Tuy nhiên, thông tim thường dẫn đến nguy cơ vì đó là một thủ thuật xâm lấn. Vì vậy, các chỉ số siêu âm tim như vận tốc sóng E qua van hai lá, chỉ số E/A, chỉ số siêu âm Doppler mô tại vòng van hai lá e' và E/e' có thể gián tiếp chẩn đoán tình trạng tăng áp lực đổ đầy của thất trái.

Khi chỉ số E/e' lớn hơn 15 thì có thể chẩn đoán được tình trạng tăng đổ đầy của thất trái và E/e' < 8 có thể loại trừ được trường hợp rối loạn đổ đầy. Tuy nhiên, khi chỉ số E/e' nằm trong khoảng 9-14 thì gây khó khăn cho các bác sỹ lâm sàng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số E/e' có giá trị 13,09 (Bảng 3) là chỉ số trung gian trong đánh giá rối loạn đổ đầy của thất trái.

Nghiên cứu này chúng tôi sử dụng siêu âm tim đánh dấu mô nhằm mô tả sự rối loạn chức năng đổ đầy của thất trái thông qua một chỉ số khác là sức căng dọc của nhĩ trái.

Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng sức căng dọc của nhĩ trái trên siêu âm tim đánh dấu mô bị suy giảm ở cả nhóm suy tim có EF bảo tồn và EF giảm [3], [4]. Theo Mondillo và cộng sự [5] ở bệnh nhân có bệnh đái tháo đường và tăng huyết áp thì sự biến đổi chức năng nhĩ trái trên siêu âm tim đánh dấu mô diễn ra rất sớm, ngay cả khi kích thước nhĩ trái hoàn toàn bình thường (LAVi < 28ml/m²). Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi thì sự rối loạn chức năng nhĩ trái chỉ xảy ra ở bệnh nhân có bệnh động mạch vành mà không ghi nhận sự khác biệt ở nhóm có bệnh đái tháo đường và tăng huyết áp. Nguyên nhân có thể là do cỡ mẫu còn khá nhỏ và phần lớn các bệnh nhân của chúng tôi có rối loạn chức năng đổ đầy ở mức độ vừa.

Khi phân tích chức năng nhĩ trái ở bệnh nhân theo EF, chúng tôi chia làm 2 mức, EF giảm nhẹ (40-49%) và EF > 50% chúng tôi nhận thấy chức năng trữ máu và co bóp ở bệnh nhân suy tim có EF giảm nhẹ giảm (LASr 4 buồng 18,52 ± 5,91 so với 25,24 ± 5,76, p<0,05; LASr 2 buồng 21,13 ± 6,31 so với 25,75 ± 5,90, p<0,05), chức năng co bóp cũng giảm (LASct 4 buồng -9,56 ± 4,02 so với -14,44 ± 4,24, p<0,05, LASct 2 buồng -11,46 ± 4,46 so với -15,30 ± 5,2). Telles và cộng sự [6] cũng nhận thấy rằng ở bệnh nhân suy tim có EF bảo tồn thì chức năng trữ máu và co bóp của nhĩ trái cũng suy giảm đáng kể, trong khi chức năng dẫn máu thì duy trì.

Bên cạnh những kết quả đạt được, nghiên cứu của chúng tôi còn một số hạn chế như cỡ mẫu còn khá nhỏ. Nguyên nhân là bệnh nhân có suy tim EF bảo tồn thường khó chẩn đoán xác định hơn so với suy tim

EF giảm và thường dựa vào thông tim xâm lấn. Trong thời gian nghiên cứu, do đại dịch

Covid-19 nên ảnh hưởng đến số lượng bệnh nhân cũng như nguồn nhân lực thực hiện nghiên cứu.

5. Kết luận

Ở bệnh nhân suy tim có phân suất tống máu EF > 40%, chức năng trữ máu và co bóp suy giảm đáng kể ở nhóm có EF từ 40-49%, chức năng dẫn máu vẫn duy trì ở mức bình thường. Bệnh nhân có bệnh động mạch vành có chức năng trữ máu suy giảm. Đái tháo đường và tăng huyết áp không ảnh hưởng đến chức năng của nhĩ trái.

Tài liệu tham khảo

1. The ARIC investigators (1989) *The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study: Design and objectives*. Am J Epidemiol 129(4): 687-702.
2. *The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: An individual patient data meta-analysis*. Eur Heart J (2012), 33(14): 1750-1757.
3. Morris DA, Gailani M, Vaz Pérez A, Blaschke F, Dietz R, Haverkamp W et al (2011) *Left atrial systolic and diastolic dysfunction in heart failure with normal left ventricular ejection fraction*. J Am Soc Echocardiogr 24(6): 651-662.
4. Santos AB, Kraigher-Krainer E, Gupta DK, Claggett B, Zile MR, Pieske B et al (2014) *Impaired left atrial function in heart failure with preserved ejection fraction*. Eur J Heart Fail 16(10): 1096-1103.
5. Mondillo S, Cameli M, Caputo ML, Lisi M, Palmerini E, Padeletti M et al (2011) *Early detection of left atrial strain abnormalities by speckle-tracking in hypertensive and diabetic patients with normal left atrial size*. J Am Soc Echocardiogr 24(8): 898-908.
6. Telles F, Nanayakkara S, Evans S, Patel HC, Mariani JA, Vizi D et al (2019) *Impaired left atrial strain predicts abnormal exercise haemodynamics in heart failure with preserved ejection fraction*. Eur J Heart Fail 21(4): 495-505.