

# NGHIÊN CỨU YẾU TỐ DỰ BÁO HUYẾT KHỐI TRONG NHĨ TRÁI Ở BỆNH NHÂN BỊ BỆNH VAN HAI LÁ DO THẤP

*Phạm Thị Hồng Thi\**

*Vũ Thanh Bình\*\**

## TÓM TẮT

Nghiên cứu 94 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán bị bệnh van hai lá (VHL) do thấp nằm điều trị tại Viện Tim mạch Việt Nam từ tháng 7 - 2007 đến 02 - 2008. Kết quả: nhóm BN có huyết khối mức độ suy tim nặng hơn, diện tích VHL nhỏ hơn, nhĩ trái giãn lớn hơn, có rung nhĩ, có âm cuộn tự nhiên mức độ nhiều hơn so với nhóm không có huyết khối. Hở hai lá vừa hoặc nhiều là yếu tố chống lại nguy cơ hình thành huyết khối nhĩ trái.

\* Từ khóa: Bệnh van hai lá; Huyết khối nhĩ trái; Yếu tố dự báo.

## STUDY OF PREDICTORS OF LEFT ATRIAL THROMBUS FORMATION IN PATIENTS WITH RHEUMATIC MITRAL VALVE DISEASE

### SUMMARY

*Ninety four patients with mitral stenosis and regurgitation underwent echocardiography. Severe heart failure, smaller mitral valve orifice area, larger left atrial size, atrial fibrillation and left atrial spontaneous echo contrast were predictors of left atrial thrombus formation.*

*Patients with mitral regurgitation were less likely to have left atrial thrombus.*

*\* Key words: Mitral valve disease; Left atrial thrombus; Predictors.*

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh VHL do thấp hay gặp ở các nước có khí hậu nóng ẩm như Việt Nam. Bệnh diễn biến mạn tính và ảnh hưởng đến sức lao động, sinh hoạt và tuổi thọ của người bệnh. Hơn nữa, bệnh có nhiều biến chứng nguy hiểm, một trong những biến chứng đó là huyết khối tắc mạch làm cho BN bị tàn phế, tử vong...

Chẩn đoán huyết khối sớm và tìm hiểu những yếu tố nguy cơ hình thành huyết khối để có hướng điều trị phòng ngừa là vấn đề đang được các thầy thuốc tim mạch quan tâm. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu:

*Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở BN bị bệnh VHL do thấp có huyết khối trong nhĩ trái và tìm hiểu yếu tố dự báo hình thành huyết khối ở những BN này.*

---

\* Viện Tim mạch Việt Nam

\*\* Trường Đại học Y Thái Bình

Phản biện khoa học: GS. TS. Nguyễn Phú Kháng

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

## NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* 94 BN được chẩn đoán bị bệnh VHL theo tiêu chuẩn của ACC/AHA nằm điều trị tại Viện Tim mạch Việt Nam từ tháng 7 - 2007 đến 02 - 2008. Trong đó, 26 nam và 68 nữ, tuổi thấp nhất 21 và cao nhất 78, trung bình  $48,9 \pm 11,9$  tuổi. BN được chia làm 2 nhóm:

- Nhóm bệnh: 44 BN bị bệnh VHL do thấp có huyết khối (HK) nhĩ trái và/tiểu nhĩ trái.

- Nhóm chứng: 50 BN bị bệnh VHL, có độ tuổi và tỷ lệ giới tính tương đương với nhóm bệnh nhưng không có HK.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:* bệnh VHL kèm bệnh van động mạch chủ mức độ nhẹ đến vừa.

### 2. Phương pháp nghiên cứu.

\* *Thiết kế nghiên cứu:* nghiên cứu cắt ngang, tiến cứu, mô tả và phân tích, có so sánh đối chứng.

\* *Nội dung nghiên cứu:*

- Đối với BN bị bệnh VHL.

+ Tiếp nhận BN, đo chỉ số nhân trắc: cân nặng, chiều cao. Hỏi tiền sử, bệnh sử, khám lâm sàng toàn diện.

+ Làm xét nghiệm: điện tâm đồ, X quang tim phổi.

+ Siêu âm tim: sử dụng máy siêu âm Doppler màu ALOKA 4000 hoặc 5000 (Nhật Bản) với đầu dò siêu âm tim qua thành ngực 3,5 MHz và siêu âm tim qua thực quản 5 MHz. Các thông số siêu âm được đánh giá theo tiêu chuẩn của Hội Siêu âm Tim mạch Hoa Kỳ.

- Đo kích thước và chức năng tim.

- Nhận định mức độ hẹp hai lá (HHL): HHL rất khít:  $MVA \leq 0,8 \text{ cm}^2$ , HHL khít:  $MVA \leq 1,3 \text{ cm}^2$ , HHL vừa:  $MVA \leq 2,0 \text{ cm}^2$ , HHL nhẹ:  $MVA > 2,0 \text{ cm}^2$ .

- Xác định mức độ hở hai lá (HoHL):

+ Đo chiều dài dòng phụt ngược vào nhĩ trái: độ I:  $< 1,5 \text{ cm}$ , độ III:  $3 - 4,5 \text{ cm}$ , độ II:  $1,5 - 2,9 \text{ cm}$ , độ IV:  $\geq 4,5 \text{ cm}$ .

+ Đo tỷ lệ diện tích HoHL/điện tích nhĩ trái: SHoHL/SNT  $\leq 20\%$ : HoHL nhẹ. SHoHL/SNT:  $21 - 40\%$ : HoHL vừa. SHoHL/SNT  $> 40\%$ : HoHL nhiều.

+ Đo diện tích dòng HoHL: độ I:  $< 4 \text{ cm}^2$ , độ II:  $4 - 8 \text{ cm}^2$ , độ III:  $> 8 \text{ cm}^2$ .

- Đánh giá sự có mặt cứng như mức độ âm cuộn tự nhiên trong nhĩ trái và tiểu nhĩ trái.

Nhận định kết quả: âm cuộn tự nhiên mức độ nhẹ: ở mức gain chuẩn không thấy, hình ảnh âm cuộn tự nhiên chỉ thấy khi đã tăng gain. Âm cuộn tự nhiên mức độ vừa: ở mức gain chuẩn thấy âm cuộn tự nhiên nhưng còn thưa thớt. Âm cuộn tự nhiên mức độ nhiều: ở mức gain chuẩn thấy âm cuộn tự nhiên dày đặc như khói.

- Đánh giá sự có mặt của HK trong nhĩ trái và tiểu nhĩ trái: HK được xác định khi có khối tăng âm nằm bám vào thành nhĩ. Đo kích thước HK theo 2 chiều dọc và ngang.

Xử lý số liệu bằng phần mềm Epi.info 6.04 của WHO.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

\* Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới: nhóm có HK: 13 nam (29,5%), 31 nữ (70,5%). Nhóm không có HK: 13 nam (26%), 37 nữ (74%). Tỷ lệ BN dựa theo giới giữa 2 nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

### 2. Đặc điểm lâm sàng của BN nghiên cứu.

\* Cơ cấu tổn thương VHL ở BN nghiên cứu:

52 BN (55,3%) HHL khít + HoHL nhẹ; 26 BN (27,7%) HHL khít + HoHL vừa, nhiều; 8 BN (8,5%) HHL nhẹ, vừa + HoHL nhẹ; 8 BN (8,5%) HHL nhẹ, vừa+ HoHL vừa, nhiều. 83% tổng số BN nghiên cứu có tổn thương HHL khít.

\* Mức độ suy tim theo NYHA giữa 2 nhóm nghiên cứu:

Bảng 1:

NYHA	NHÓM CÓ HK (n = 44)		NHÓM KHÔNG CÓ HK (n = 50)		p
	n	%	n	%	
II	6	13,6	21	42,0	0,009
III	34	77,3	25	50,0	
IV	4	9,1	4	8,0	
Tổng	44	100	50	100	

- Nhóm BN suy tim NYHA III, IV có HK cao hơn nhóm BN không có HK. Sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ).

### 3. Đặc điểm cận lâm sàng.

\* Đặc điểm điện tâm đồ:

Nhóm có HK: 37 BN (84,1%) rung nhĩ. Nhóm không có HK: có 32 BN bị rung nhĩ (64,0%). Rung nhĩ ở nhóm BN có HK cao hơn nhóm không có HK. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

\* Đặc điểm siêu âm tim:

Bảng 2: Một số thông số siêu âm tim ở hai nhóm BN.

THÔNG SỐ	NHÓM CÓ HK (n = 44)	NHÓM KHÔNG CÓ HK (n = 50)	p
Kích thước ngang nhĩ trái (mm)	52,3 ± 6,3	47,5 ± 10,9	< 0,005
Kích thước dọc nhĩ trái (mm)	68,8 ± 10,2	64,4 ± 9,2	< 0,005
Diện tích nhĩ trái (cm <sup>2</sup> )	37,4 ± 12,6	32,5 ± 10,7	< 0,05

Đường kính thất phải (mm)	23,5 ± 5,0	21,8 ± 4,2	> 0,05
Áp lực động mạch phổi tâm thu (mmHg)	61,1 ± 20,2	54,4 ± 19,3	> 0,05
Dd (mm)	45,4 ± 6,5	47,8 ± 8,7	> 0,05
Ds (mm)	33,0 ± 6,5	31,9 ± 7,7	> 0,05
Vd (ml)	98,3 ± 32,4	109,6 ± 43,9	> 0,05
(1)	(2)	(3)	(4)
Vs (ml)	44,0 ± 19,1	43,8 ± 27,2	> 0,05
FS (%)	29,1 ± 5,6	33,0 ± 6,8	< 0,005
EF (%)	55,7 ± 8,5	61,3 ± 9,7	< 0,005
Diện tích VHL (2D) (cm <sup>2</sup> )	0,83 ± 0,30	1,14 ± 0,50	< 0,001
Diện tích VHL (PHT) (cm <sup>2</sup> )	0,82 ± 0,37	1,09 ± 0,38	< 0,0005
Gradient qua VHL (mmHg)	20,18 ± 7,71	20,07 ± 9,19	> 0,05
Gradient qua VHL (mmHg)	13,22 ± 5,64	11,65 ± 6,28	> 0,05
Diện tích HoHL (trục dọc) (cm <sup>2</sup> )	2,50 ± 2,25	5,94 ± 5,40	< 0,005
Diện tích HoHL (4 buồng) (cm <sup>2</sup> )	2,48 ± 2,20	6,05 ± 5,43	< 0,001

- Kích thước nhĩ trái ở nhóm BN có HK lớn hơn nhóm BN không có HK. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,005$ ). Phân suất co cơ và phân suất tống máu của nhóm BN có HK nhỏ hơn nhóm không có HK. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,005$ ). Diện tích VHL nhóm có HK nhỏ hơn nhóm không có HK có ý nghĩa ( $p < 0,001$  và  $p < 0,0005$ ). Diện tích HoHL ở nhóm có HK nhỏ hơn khác biệt so với nhóm không có HK ( $p < 0,005$ ).

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm về các chỉ số khác ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3:** Phân bố BN giữa 2 nhóm dựa vào mức độ tổn thương VHL.

PHÂN NHÓM	NHÓM CÓ HK (n = 44)		NHÓM KHÔNG CÓ HK (n = 50)		p
	n	%	n	%	
HHL khít; HoHL nhẹ (n = 52)	33	75,0	19	38,0	< 0,001
HHL khít; HoHL vừa, nhiều (n = 26)	8	18,2	18	36,0	
HHL nhẹ vừa; HoHL nhẹ (n = 8)	3	6,8	5	10,0	
HHL nhẹ vừa; HoHL vừa nhiều (n = 8)	0	0	8	16,0	

Tổng	44	100	50	100	
------	----	-----	----	-----	--

- Nhóm BN HHL khít phối hợp với HoHL nhẹ có tỷ lệ HK cao nhất. Tỷ lệ HK giảm dần theo mức độ nhẹ dần của HHL và nặng dần của HoHL.

- Nhóm HHL nhẹ, vừa phối hợp với HoHL vừa, nhiều không có BN có HK. Sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).

\* *Đặc điểm của âm cuộn tự nhiên:*

**Bảng 4:** Tỷ lệ BN ở các nhóm nghiên cứu theo mức độ âm cuộn tự nhiên.

MỨC ĐỘ ÂM CUỘN TỰ NHIÊN	NHÓM CÓ HK (n = 44)		NHÓM KHÔNG CÓ HK (n = 50)		p
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Không	0	0	8	16,0	< 0,001
Nhẹ	12	27,2	25	50,0	
Vừa	12	27,2	5	10,0	
Nhiều	20	45,6	12	24,0	
Tổng số	44	100	50	100	

- Mức độ âm cuộn tự nhiên càng tăng tỷ lệ BN có HK càng nhiều.

**Bảng 5:** Giá trị chẩn đoán HK của một số yếu tố.

YẾU TỐ NGUY CƠ	n	% có HK	OR	X <sup>2</sup>	p
Rung nhĩ	69	53,6	2,97	4,84	< 0,05
Không rung nhĩ	25	28,0			
Ngang nhĩ trái > 50 mm	63	55,6	3,06	5,87	< 0,05
Ngang nhĩ trái ≤ 50 mm	31	29,0			
Dọc nhĩ trái > 65 mm	59	54,2	2,24	3,47	< 0,05
Dọc nhĩ trái ≤ 65 mm	35	34,3			
Diện tích nhĩ trái > 35 cm <sup>2</sup>	61	54,1	2,35	3,67	< 0,05
Diện tích nhĩ trái ≤ 35 cm <sup>2</sup>	33	33,3			
Diện tích VHL ≤ 1,3 cm <sup>2</sup>	41	53,2	4,94	6,32	< 0,05
Diện tích VHL > 1,3 cm <sup>2</sup>	16	18,8			
HoHL độ I, II	60	60,0	4,88	11,59	< 0,05
HoHL độ III, IV	34	23,5			
NYHA III, IV	67	56,7	4,54	9,20	< 0,005
NYHA II	27	22,2			

Âm cuộn tự nhiên không hoặc nhẹ	45	26,7	5,26	14,07	< 0,0005
Âm cuộn tự nhiên vừa hoặc nhiều	49	65,3			

- Rung nhĩ, kích thước nhĩ trái lớn, suy tim nặng, mức độ âm cuộn nhiều là yếu tố nguy cơ độc lập hình thành HK nhĩ trái.

- Hở hai lá vừa hoặc nhiều là yếu tố nguy cơ chống lại sự hình thành HK nhĩ trái.

## BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm về giới và tuổi.

Trong số 94 BN nghiên cứu, chúng tôi thấy tỷ lệ nữ 72,3% gấp 2,6 lần nam. Điều này phù hợp với phần lớn các nghiên cứu và phù hợp với y văn: bệnh VHL chủ yếu gặp ở nữ. Độ tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu cao:  $48,6 \pm 12,0$  tuổi.

### 2. Đặc điểm lâm sàng.

Tỷ lệ suy tim: nhóm BN có HK tỷ lệ suy tim độ III, IV (theo NYHA) chiếm 86,4%, cao hơn nhóm BN không có HK (58%) có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,009$ ). Khi suy tim mức độ nặng, sức co bóp cơ tim giảm, huyết áp thấp, thể tích cuối tâm trương tăng gây ứ máu tâm thất, sau đó ứ máu ở buồng nhĩ làm rối loạn huyết động gây tăng tiền gánh kéo dài làm tổn thương cơ tim, hậu quả là tạo điều kiện thuận lợi cho HK hình thành. Nghiên cứu của Hoàng Công Thực cho thấy: suy tim độ III, độ IV là một nguy cơ hình thành HK và tắc động mạch. Horky. K, theo dõi điều trị suy tim ứ huyết liên quan tới đột quy thấy suy tim độ II lên độ IV có tỷ lệ tắc động mạch tăng lên 30%.

Chúng tôi nhận thấy BN HHL có suy tim NYHA III, IV nguy cơ hình thành HK nhĩ trái cao gấp 4,54 lần BN suy tim NYHA II ( $X^2 = 9,20$ ;  $p < 0,005$ ).

### 3. Đặc điểm cận lâm sàng.

#### \* Điện tâm đồ:

Qua phân tích điện tâm đồ của 2 nhóm nghiên cứu thấy nhóm BN có HK tỷ lệ rung nhĩ là 84,1%; cao hơn hẳn nhóm BN không có HK (64,0%). Theo chúng tôi nhóm BN có rung nhĩ nguy cơ hình thành HK cao gấp 2,97 lần nhóm BN không rung nhĩ ( $p < 0,05$ ;  $X^2 = 4,84$ ). Vì vậy, cần điều trị dự phòng HK và tắc mạch nhằm ngăn ngừa rung nhĩ xuất hiện và khi rung nhĩ đã xuất hiện cần điều trị dự phòng tắc mạch kết hợp điều trị rung nhĩ.

#### \* Đặc điểm siêu âm tim:

- Mọi liên quan giữa âm cuộn tự nhiên đến sự hình thành HK.  
+ Tỷ lệ âm cuộn tự nhiên trong nhóm BN có HK là 100%, nhóm không có HK là 84%.  
+ Theo Mehmet Ozkan, âm cuộn nhĩ trái là đặc trưng của tình trạng chuyển tiếp thành HK, đó chính là mạng lưới fibrin chạy theo mọi hướng, giam giữ tế bào máu, huyết tương. Khi lưới fibrin dính vào nội mạc nhĩ trái/tiểu nhĩ trái sẽ hình thành HK.

- Mọi liên quan giữa mức độ HHL với HK nhĩ trái.

Mức độ HHL yếu tố quyết định đến sự hình thành HK nhĩ trái.

Nghiên cứu của chúng tôi thấy tỷ lệ HK nhĩ trái tương quan nghịch với diện tích VHL. Hẹp hai lá càng khít, tỷ lệ HK nhĩ trái càng cao. BN HHL khít có nguy cơ hình thành HK nhĩ trái cao gấp 4,96 lần HHL nhẹ và vừa ( $p < 0,05$ ). Điều này cho thấy cần phải điều trị dự phòng HK cho tất cả BN HHL và cần phải khám định kỳ phát hiện HK để được điều trị kịp thời tránh nguy cơ tai biến mạch não.

- Mọi liên quan giữa kích thước nhĩ trái với HK.

Ở BN HHL, giãn nhĩ trái là hậu quả của việc ứ trệ tuần hoàn thường xuyên, nguy cơ tạo thành âm cuộn tự nhiên và HK càng cao. Kết quả nghiên cứu cho thấy tất cả BN HHL khít đều có giãn nhĩ trái. Khi kích thước ngang nhĩ trái tăng dưới 1,5 lần, tỷ lệ HK thấy ở 36% số trường hợp, khi kích thước này tăng gấp 2 lần, tỷ lệ HK là 60,5%. Kích thước ngang nhĩ trái  $> 50$  mm, nguy cơ tỷ lệ HK tăng gấp 3,06 lần ( $p < 0,05$ ), kích thước dọc nhĩ trái  $> 65$  mm,

nguy cơ HK tăng gấp 2,24 ( $p < 0,05$ ) lần và khi diện tích nhĩ trái  $> 35 \text{ cm}^2$ , nguy cơ HK tăng gấp 2,35 lần ( $p < 0,05$ ).

- Mối liên quan giữa mức độ hở hai lá với sự có mặt của HK nhĩ trái.

Mức độ HoHL có tương quan nghịch với tỷ lệ HK nhĩ trái. Hở hai lá càng nhiều, tỷ lệ HK càng giảm. Trong nghiên cứu của chúng tôi BN HHL đơn thuần hoặc phối hợp với HoHL nhẹ có tỷ lệ HK 60,0%, còn khi HHL phối hợp với HoHL vừa hoặc nhiều tỷ lệ này là 22,2%. Nhiều công trình nghiên cứu đã thừa nhận, HoHL có tác dụng ngăn cản sự hình thành HK nhĩ trái. Nghiên cứu của chúng tôi thấy nhóm có HK diện tích HoHL nhỏ hơn nhóm không có HK [ $2,50 \pm 2,25 \text{ cm}^2$  so với  $5,94 \pm 5,40 \text{ cm}^2$  (mặt cắt trục dọc) và  $2,48 \pm 2,20 \text{ cm}^2$  so với  $6,05 \pm 5,43 \text{ cm}^2$  (mặt cắt 4 buồng)] với  $p < 0,005$  và  $p < 0,001$ . HoHL nhiều có tác dụng làm giảm nguy cơ hình thành HK 4,88 lần so với HoHL nhẹ hoặc không hở ( $X^2 = 11,59$ ;  $p < 0,05$ ).

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 94 BN bị bệnh VHL do thấp, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

### 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của BN có huyết khối nhĩ trái và/hoặc tiểu nhĩ trái.

- Nhóm BN hẹp hở hai lá có HK mức độ suy tim nặng hơn, diện tích VHL nhỏ hơn, nhĩ trái giãn lớn hơn, có rung nhĩ, có âm cuộn tự nhiên mức độ nhiều hơn so với nhóm hẹp hở hai lá không có HK.

**2. Yếu tố dự báo hình thành huyết khối.** (Theo WHO giá trị yếu tố dự báo trong lâm sàng  $\geq 4$  thì OR: âm cuộn, diện tích van hai lá  $\leq 1,3 \text{ cm}^2$ , suy tim NYHA III, IV).

+ Rung cuồng nhĩ (OR: 2,97).

+ Suy tim NYHA III, IV (OR: 4,54).

+ Kích thước ngang nhĩ trái  $> 50 \text{ mm}$  (OR: 3,06).

+ Kích thước dọc nhĩ trái  $> 65 \text{ mm}$  (OR: 2,24).

+ Diện tích nhĩ trái  $> 35 \text{ cm}^2$  (OR: 2,35).

+ Diện tích VHL  $\leq 1,3 \text{ cm}^2$  (OR: 4,94).

+ Có âm cuộn tự nhiên mức độ vừa hoặc nhiều (OR: 5,26).

- Hở hai lá vừa hoặc nặng là yếu tố giảm nguy cơ hình thành HK nhĩ trái và/hoặc tiểu nhĩ trái (OR: 4,88).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Nguyên Sơn. Nghiên cứu những đặc điểm lâm sàng và siêu âm tim dự báo nguy cơ tạo thành huyết khối và âm cuộn tự nhiên trong nhĩ trái ở BN hẹp khít VHL do thấp. Tạp chí Tim mạch học Việt Nam. 2002, tr.28-37.

2. Phạm Nguyễn Vinh. Siêu âm tim và bệnh lý tim mạch. Tập II. Viện Tim TP.HCM. NXB Y học. 1997, tr.53-61.

3. A.Agarwal. Left atrial spontaneous echo contrast in patient with rheumatic mitral valve and left atrial measure. International journal of cardiology. 2003, Vol 77. Issue 1, pp.63-68.

4. Goswami CK. et al. Clinical and echocardiographic predictor of left atrial clot and spontaneous echocontrast in patient with severe rheumatic mitral stenosis: a prospective study in 200 patients by transesophageal echocardiography. International Journal Cardiology. 2000, 73, pp.273-279.



5. *Karatasakis. G. T. et al.* Influence of mitral regurgitation on left atrial thrombus and spontaneous echocardiographic contrast in patient with rheumatic mitral valve disease. *Am. J. Cardiol.* 1995, Aug 1-76 (4), pp.279-281.

6. *M.A. De Belder, L.B. Loyal , L. Tourikis, G. Leech and A. Camm.* Left atrial spontaneous contrast echoes - markers of thromboembolic risk in patient with atrial fibrillation. *European Heart Journal.* 1993, Vol 14, pp.326-335.

7. *Saihari Sadanandan, MDa and Mark V. Sheroid, MD, FACCa.* Clinical and echocardiography characteristics of left atrial spontaneous echo contrast in sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol.* 2000, Vol 35, pp.1932-1938.