

Klinik Araştırma

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Sağ Atriyum Dilatasyonu Atriyal Fibrilasyon İle İlişkilidir

Uzm. Dr. Veysel Özgür BARIŞ*, Uzm.Dr Hüseyin GÖKSÜLÜK**, Doç.Dr. Cansın TULUNAY KAYA**
Prof.Dr. Çetin EROL**

Öz

Amaç: Birçok gözlemsel çalışmada; atriyal fibrilasyonun, kronik obstrüktif akciğer hastalığında genel popülasyona kıyasla daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Bu ilişkiyi açıklayabilecek bir çok mekanizma ileri sürülmüş olmasına rağmen, sağ atriyal dilatasyon ve atriyal fibrilasyon arasındaki ilişki incelenmemiştir. Bu çalışmada, kronik obstrüktif akciğer hastalığı hastalarında sağ atriyal dilatasyon ile atriyal fibrilasyon arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Haziran 2014 ve Haziran 2015 tarihleri arasında yatarak tedavi görmüş 61 kronik obstrüktif akciğer hastalığı hastası dahil edilmiştir. Hastaların 36'sı sinüs, 25'i atriyal fibrilasyon ritminde idi. Sağ atriyal dilatasyonu değerlendirmek amacıyla bilgisayarlı toraks tomografi kullanılarak atriyum boyutları ölçülmüştür. Triküspid ve mitral anulus çapları; triküspid anulus çap/mitral anulus çap oranı her iki grupta bilgisayarlı tomografi kullanılarak hesaplanmıştır. Çalışmaya organik triküspid kapak hastalığı, şiddetli aort ve mitral kapak hastalığı, kapak protezli ve hemodinamik olarak stabil olmayan akut/kronik pulmoner embolili hastalar dahil edilmemiştir.

Bulgular: Atriyal fibrilasyon grubundaki hastalar daha yaşlı, hipertansif ve daha fazla kalp yetmezliğine sahipti. Atriyal fibrilasyon grubunda ekokardiyografi ile ölçülen sistolik pulmoner arter basıncı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$). Sağ atriyal dilatasyonu gösterebilecek; triküspid anulus çap ve triküspid anulus çapı/mitral anulus çapı oranı atriyal fibrilasyon grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($3,16 \text{ cm} \pm 0,60$; $4,62 \text{ cm} \pm 0,8$ $p < 0,001/0,85 \pm 0,12$; $1,26 \pm 0,15$ $p < 0,001$). Triküspid anulus çapın $3,4 \text{ cm}$ 'den büyük olması atriyal fibrilasyonda iki kat artış ile ilişkili olarak saptanmıştır (OR 2,0 %95 CI 1,51-2,63; $p = 0,002$). Ayrıca triküspid anulus çapının $3,4 \text{ cm}$ ve üzerinde olması kronik obstrüktif akciğer hastalarında atriyal fibrilasyonu öngördürmede duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %92 ve %67 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Bu çalışmada, daha önceki çalışmalarda belirtilmeyen, kronik obstrüktif akciğer hastalarında atriyal fibrilasyonla sağ atriyum dilatasyonu arasındaki ilişkiyi saptanmıştır. Diğer hastalardan farklı olarak kronik obstrüktif akciğer hastalarında atriyal fibrilasyon patogenezinde pulmoner ven tetiklemesinin yanında sağ atriyum dilatasyonu ve yeniden şekillenmesi de rol alabilir. Ayrıca KOAH tanısı ve takibinde sıkça kullanılan toraks tomografisinde sağ atriyal dilatasyonun belirlenmesi ile atriyal fibrilasyon riski yüksek olan hasta grubu önceden belirlenip, daha yakından takip ve tedavi edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Atriyal fibrilasyon, Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, Sağ atriyal dilatasyon

Right Atrium Dilatation in Chronic Obstructive Lung Disease is Associated with Atrial Fibrillation

Abstract

Objective: In many observational studies; atrial fibrillation is more common in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) than in the general population. Although many mechanisms have been proposed to explain this association, the relationship between right atrial dilation and atrial fibrillation has not been investigated. In this study, we aimed to investigate the relationship between right atrial dilatation and atrial fibrillation in chronic obstructive pulmonary disease patients.

Material and Method: 61 chronic obstructive pulmonary disease patients who were treated in-patient between June 2014 and June 2015 were included in this study. Of the patients, 36 had sinus and 25 had atrial fibrillation rhythm. Computerized thorax tomography was used to measure the atrial size in order to evaluate right atrial dilatation.

Tricuspid and mitral annulus diameters; tricuspid annulus diameter/mitral annulus diameter ratio were calculated using computerized tomography in both groups. Patients with organic tricuspid valve disease, severe aortic and mitral valve disease, valve prosthesis, and hemodynamically unstable acute/chronic pulmonary embolism were excluded from the study.

Results: Patients in the atrial fibrillation group were older, hypertensive, and had more heart failure. Systolic pulmonary artery pressure measured by echocardiography was significantly higher in the atrial fibrillation group ($p < 0.001$). It may show right atrial dilatation; tri-

cuspid annular diameter and tricuspid annular diameter/mitral annulus diameter ratio were significantly higher in the atrial fibrillation group (3.16 cm ± 0.60; 4.62 cm ± 0.8 p <0.001/0.85 ± 0.12; 1.26 ± 0.15 p <0.001). Tricuspid annular diameter greater than 3.4 cm was associated with a twofold increase in atrial fibrillation (OR 2.0 95% CI 1.51-2.63; p = 0.002). In addition, sensitivity and specificity of predicting atrial fibrillation in chronic obstructive pulmonary disease patients with tricuspid annulus diameter of 3.4 cm and over were found to be 92% and 67%, respectively.

Conclusions: In this study, we found a relationship between atrial fibrillation and right atrial dilatation in patients with chronic obstructive pulmonary disease, which was not noted in previous studies. Unlike other diseases, right atrial dilatation and remodeling may play a role in the pathogenesis of atrial fibrillation in patients with chronic obstructive pulmonary disease, as well as pulmonary venous triggering. In addition, in the diagnosis and follow-up of chronic obstructive pulmonary disease, the right atrial dilatation in chest tomography can determine and treat the patient group with high risk of atrial fibrillation.

Keywords: Atrial fibrillation, Chronic obstructive pulmonary disease, Right atrial dilation


*Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara.

**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara.

Yazışma Adresi: Veysel Özgür Barış, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara. e-posta: veyelozgurbaris@yahoo.com

Geliş Tarihi: 04.09.2018 Kabul Tarihi: 18.09.2018

☞ : Çalışma Ekim 2016 tarihinde 32. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Quick Response Kod:	Bu makaleye online erişim
	Website: http://www.medicalnetwork.com.tr • e-posta: kardiyoloji@medicalnetwork.com.tr
	Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: Barış VÖ. Göksülük H. Tulunay Kaya C. Erol Ç. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Sağ Atriyum Dilatasyonu Atriyal Fibrilasyon İle İlişkilidir. MN Kardiyoloji 2018;25(4):177-181

Giriş

Atriyal fibrilasyon (AF) toplumda en sık görülen kronik aritmidir ve tüm nedenlere bağlı ölüm, inme, kalp yetersizliği gibi morbiditelerde artış ile ilişkilidir.¹⁻⁵ İleri yaş, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, kalp yetersizliği, obezite, kalp kapak hastalıkları AF ile ilişkili başlıca klinik durumlardır.⁶⁻⁸

Kronik obstrüktif akciğer hastalığının da (KOAH), AF ile ilişkili olduğu bilinmektedir.⁹ Bu ilişkiyi açıklamak için birçok mekanizma öne sürülmüştür.¹⁰⁻¹² Fakat öncelikli olarak sağ kalp boşluklarının etkilendiği KOAH da sağ kalp boşlukları ile AF ilişkisini gösteren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda bu ilişkiyi göstermek için KOAH hastalarında sağ atriyal dilatasyon ve AF arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hasta grubu

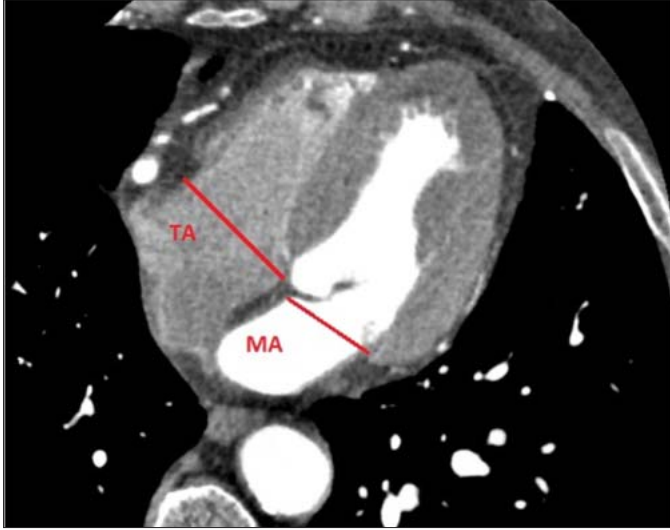
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ve Göğüs Hastalıkları Bölümü'nde Haziran 2014 - Haziran 2015 tarihleri arasında yatarak tedavi gören ve takipleri sırasında kontrastlı toraks bilgisayarlı tomografi tetkiki yapılan 61 KOAH tanılı hasta çalışmaya dahil edildi." 2016 ESC atriyal fibrilasyon kılavuzu (ESC Guidelines

for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS)¹ tanımına göre AF tanısı alan 25 hasta AF grubuna elektrokardiyografide (EKG) sinüs ritmi tespit edilen 36 hasta ise sinüs ritmi grubuna dahil edilmiştir. Çalışmadan dışlanma kriterleri: 1) Organik triküspid kapak hastalığı, 2) Şiddetli aortik ve mitral kapak hastalığı, 3) Hemodinamik olarak stabil olmayan akut/kronik pulmoner embolisi olan hastalar, 4) Kapak protezi olan hastalar olarak belirlenmiştir. Tüm hastalar yazılı onam formu vermiş ve çalışma protokolü lokal etik komite tarafından onaylanmıştır.

Kalp boyut ve fonksiyonlarının ölçümü

Çalışmaya dahil edilen hastalar transtorasik ekokardiyografi (Vivid 7, Wipro GE Health care, GE Medical Systems Inc, Chicago, USA) ile değerlendirilmiştir. EKG ölçümlerinde özellikle sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve sistolik pulmoner arter basıncı ölçümleri yapılmıştır. Kontrastlı toraks bilgisayarlı tomografisi ile sağ atriyum boyutu hakkında bilgi verebilecek triküspid anulus çapı, sol atriyum büyüklüğü hakkında bilgi verebilecek mitral anulus çapı ölçümleri yapılmıştır (Şekil 1).

Biatrilyal dilatasyonun istatistiksel sonuçları etkilemesi için triküspid anulus ve mitral anulus çaplarının oranı alınmıştır.



Şekil 1: Kontrastlı toraks tomografisi kullanarak triküspid ve mitral anulus çaplarının ölçümü

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS programı (Windows için 20.0 sürüm, SPSS Inc. Chicago, IL) kullanılarak yapıldı. Elde edilen veriler açısından gruplar karşılaştırıldı.

Normal dağılıma uyan sürekli değişkenlerin verilerinin ortalama \pm standart sapma (SS) ile verilmesi, karşılaştırılmasının ise Student-t testi ile yapılması öngörüldü. Normal dağılıma uymayan sürekli değişkenlerin verilerinin ortanca ve çeyrekler arası aralık (ÇAA) ile veril-

mesi karşılaştırılmasının ise Mann Whitney U testi ile yapılması öngörüldü. Kategorik değişkenlerin verileri yüzde olarak verilip, karşılaştırılmasının ki-kare testi ile yapılması öngörüldü. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 25 hasta AF grubunda 36 hasta ise sinüs ritmi grubunda değerlendirildi. Her iki grubun bazal özellikleri karşılaştırıldığında cinsiyet, koroner arter hastalığı ve diabetes mellitus açısından grupların benzer olduğu saptandı (Tablo 1). AF hasta grubunda diğer gruba göre daha yaşlı, daha fazla hipertansiyon ve kalp yetersizliği tanısı mevcuttu (Tablo1).

Laboratuvar tetkiklerinde ise AF grubunda bazal kreatinin değerleri daha yüksek, hemoglobin seviyesi ise daha düşük saptanırken; sistemik enflamasyonu gösterebilecek olan gama glutamil transferaz, ürik asit, lökosit ve ortalama trombosit hacimleri her iki grupta benzer bulundu.

Ekokardiyografik ölçümlerde ise; AF grubunda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında olan ve orta ciddi triküspid yetersizliği olan hasta oranı ile sistolik pulmoner arter basınç ölçümleri istatistiksel olarak daha yüksek saptandı (Tablo 2).

Tablo 1: Çalışmaya alınan hastaların bazal klinik ve laboratuvar parametreleri

	Sinüs ritmi grubu (n:36)	Atriyal fibrilasyon grubu (n:25)	p
Yaş	67,75 \pm 10,60	74,88 \pm 6,35	0,004
Erkek cinsiyet (%)	52	56	0,8
Hipertansiyon (%)	44	72	0,03
Diabetes mellitus (%)	25	44	0,12
Koroner arter hastalığı (%)	22	36	0,23
Kalp yetersizliği (%)	13	52	0,001
Kreatinin (mg/dL) Ortanca (ÇAA)	0,85 (0,4)	1,21 (0,68)	<0,001
Hemoglobin (mg/dL) Ortalama \pm SS	12,69 \pm 2,3	11,54 \pm 1,90	0,045
Lökosit Ortanca (ÇAA)	8,5 (3,75)	7,5 (4,14)	0,3
Gama glutamil transferaz Ortanca (ÇAA)	21 (24,75)	24,5(22,75)	0,23
Ürik asit Ortalama \pm SS	5,66 \pm 2,03	6,81 \pm 2,49	0,05
Ortalama trombosit hacmi Ortalama \pm SS	8,46 \pm 1,2	8,94 \pm 1,60	0,20

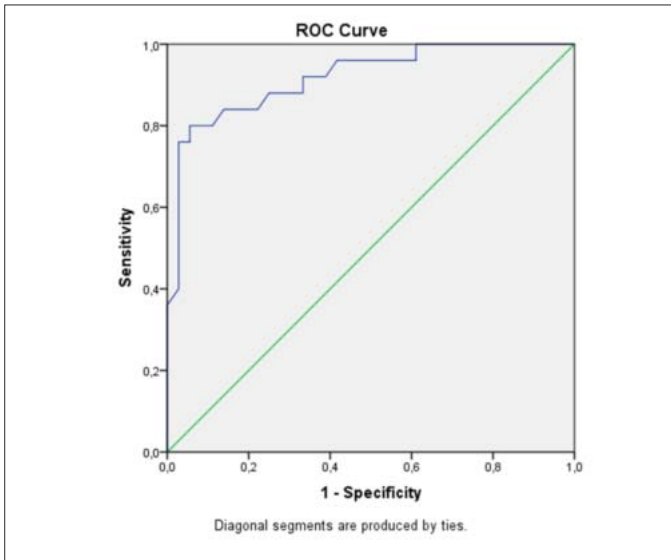
ÇAA: Çeyrekler arası aralık

Tablo 2: Çalışmaya alınan hastaların ekokardiyografik ve tomografik ölçüm sonuçları

	Sinüs Ritmi Grubu (n:36)	AF hasta grubu (n:25)	p
Ekokardiyografide sol ventrikül EF <%50 (%)	8	28	0,04
sPAB mmHg	37,36 \pm 14,01	54,2 \pm 14,87	<0,001
Orta-ciddi Triküspid yetersizlik (%)	25	60	0,006
Triküspid anulus çapı (cm)	3,16 \pm 0,60	4,62 \pm 0,8	<0,001
Triküspid anulus çapı / Mitral anulus çap oranı	0,85 \pm 0,12	1,26 \pm 0,15	<0,001

AF: Atriyal fibrilasyon, EF :Ejeksiyon Fraksiyonu, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı

Tomografik ölçümlerde sağ atriyal dilatasyonu gösterebilecek triküspid anulus çapı AF grubunda istatistiksel olarak daha büyük ölçülmüştür (3,16 cm ± 0,60; 4,62cm ± 0,8 p<0,001). Ayrıca biatriyal dilatasyondan ayırımı yapmak için kullanılan triküspid/mitral anulus oranı da AF grubunda istatistiksel olarak daha yüksek saptanmıştır (0,85 ± 0,12; 1,26±0.15 p<0,001)(Tablo 2). Triküspid anulus çapının KOAH hastalarında AF'yi öngördürmedeki etkinliğini gösterme açısından çizilen ROC eğrisi altında kalan alan 0,91 (%95 GA 0,84-0,99; p<0,001) bulunmuştur (Şekil 2). Triküspid anulus çapının 3,4 cm ve üzerinde olmasının KOAH hastalarında AF'yi öngördürme duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %92 ve %67 olarak saptanmıştır (Şekil 2).



Şekil 2: Triküspid anulus çapının KOAH hastalarında atriyal fibrilasyonu öngördürmedeki etkinliğini gösteren ROC eğrisi

Tartışma

Bu çalışma; KOAH hastalarında, AF ile sağ atriyum dilatasyonu arasında ilişki olduğunu göstermektedir. AF grubundaki hastalarda triküspid anulus çapı istatistiksel olarak anlamlı şekilde büyük olmakla (p<0,001) beraber yapılan ROC analizinde triküspid anulus çapının 3,4 cm ve üzerinde olması KOAH hastalarında AF'yi öngördürmede duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %92 ve %67 olarak saptanmıştır.

Atriyal fibrilasyon en sık görülen kronik aritmidir.¹ AF tüm nedenlere bağlı ölümlerde kadınlarda iki kat erkeklerde bir buçuk kat artış ile ilişkili bulunmuştur.^{2,3} Bunun yanında inme ve kalp yetersizliği gibi morbiditeler ile de ilişkilidir.^{4,5} AF, tedavideki gelişmelere rağmen halen inme, kalp yetersizliği, ani ölümün en temel nedenlerin-

den birini oluşturmaktadır.¹ Bu nedenle ilişkili olabilecek durumların iyi tedavisi AF gelişimini önleyerek bu olumsuz tabloların oluşumunu engelleyebilecektir. İleri yaş, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, kalp yetersizliği, obezite, kalp kapak hastalıkları AF ile ilişkili başlıca durumlardır.⁶⁻⁸

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı AF ile ilişkili klinik durumlardan bir tanesidir.⁹ KOAH'da hava yolu obstrüksiyonu ciddiyetinin artışı ve istemik enflamasyon AF prevalansı artışı ile de ilişkili bulunmuştur.⁹ Bu ilişkiyi açıklayabilecek birkaç mekanizma öne sürülmüştür. KOAH da görülebilen sol ventrikül hipertrofisi,¹⁰ diyastolik disfonksiyon,¹¹ pulmoner ven çaplarında daralma, pulmoner venlerde meydana gelen yapısal ve elektrofizyolojik değişiklikler¹² öne sürülen mekanizmalardır. Bu mekanizmalar spekülatif ve halen kanıtlanmasında hayvan deneyleri gerektirmektedir. KOAH'ın temel olarak sağ kalp boşluklarını etkilediği bilinmektedir fakat KOAH'da sağ kalp boşlukları ile AF'yi ilişkilendirebilecek herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Öte yandan AF de sağ atriyal dilatasyon görülebileceği bildirilmiştir.¹³

Çalışmamızda KOAH hasta grubunda sağ atriyal dilatasyonu ile AF arasındaki ilişkili tomografik ölçümleri ile gösterilmiştir. Çalışma sonuçları, önceki çalışmalarda belirtilmeyen KOAH'ın sağ kalp boşluklarına olan etkisinin de AF'ye yol açabileceğini düşündürmektedir. Güncel kılavuzlar AF fizyopatolojisini, pulmoner venlerden kaynaklanan fokal odakların tetiklediği aktiviteye dayandırmaktadır.^{1,14} Fakat bu durum öncelikli olarak paroksizmal AF'de düşünülmektedir ve çalışmalarda geniş KOAH hasta gruplarına yer verilmemiştir.^{1,15} KOAH gibi kronik bir durumda ise pulmoner ven tetiklemesi dışında sağ atriyumdan kaynaklanan odakların da AF patogeneğinde etkili olabileceği bildirilmiştir.¹⁶ Çalışmamızda gösterilen sağ atriyal dilatasyon ile AF arasındaki ilişki patofizyolojik olarak sağ atriyal dilatasyon ile atriyal duvarda oluşabilecek fibrozis ve yeniden şekillenmenin AF oluşumuna zemin hazırlaması ile açıklanabilir.

Bu çalışmada ayrıca tomografide triküspid anulus çapının AF'yi öngördürmede duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %92 ve 67 olarak saptanmıştır. Tomografik tetkikler KOAH'ın tanı ve takiplerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Dolayısıyla tomografide saptanabilecek sağ atriyal dilatasyon ileride gelişebilecek AF için bir öngördürücü olabilir ve bu hastaların daha yakın takip ve daha yoğun tedavi gereksinimi olduğunu gösterebilir. Güncel AF kılavuzunda KOAH alevlenmesinde görülebilecek AF

ataklarının tedavisinde hipoksinin ve asidozun düzeltilmesi önerilmektedir fakat herhangi bir kanıt sunulmamıştır.¹ İleride yapılacak daha büyük çalışmalar ile bu önerilerin kanıt düzeyi artırılabilir ve başka öneriler de eklenebilir.

Çalışmamızın bir takım kısıtlılıkları mevcuttur. Birincisi, çalışma randomize prospektif bir çalışma değil keşifsel bir çalışmadır. Dolayısıyla direkt neden sonuç ilişkisi kurulamamaktadır. İkincisi sağ ve sol atriyum hacimleri ölçülemedi, bunun yerine triküspid ve mitral anular çapları alınarak sağ ve sol atriyum boyutları karşılaştırılmıştır.

Sonuç

Bu çalışma, daha önceki çalışmalarda gösterilmemiş olan, KOAH da sağ atriyum dilatasyonu ile AF ilişkisi gösterilmiştir. Dolayısıyla bu çalışma, KOAH hasta grubunda diğer popülasyondan farklı olarak AF gelişimine pulmoner ven tetiklemesi ve sol atriyal fibrozisden farklı olarak, sağ atriyal dilatasyon fibrozis ve yeniden şekillenmenin de fizyopatolojik olarak etkili olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca AF ve kötü sonuçlarının önlenmesi için sağ atriyal dilatasyonu olan KOAH hastalarının daha yakından takibi ve daha yoğun tedavisi önerilebilmektedir.

Kaynaklar

1. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37(38):2893-962.
2. Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson IL, et al. All-cause mortality in 272,186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995-2008: a Swedish nationwide long-term case-control study. *Eur Heart J* 2013;34(14):1061-7.
3. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998;98(10):946-52.
4. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22(8):983-8.
5. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med* 1995;98(5):476-84.
6. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation* 2014;129(8):837-47.
7. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol* 2014;6:213-20.
8. Chiang CE, Naditch-Brule L, Murin J, et al. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5(4):632-9.
9. Li J, Agarwal SK, Alonso A, et al. Airflow obstruction, lung function, and incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation* 2014;129(9):971-80.
10. Smith BM, Kawut SM, Bluemke DA, et al. Pulmonary hyperinflation and left ventricular mass: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis COPD Study. *Circulation* 2013;127(14):1503-11, 11e1-6.
11. Barr RG, Bluemke DA, Ahmed FS, et al. Percent emphysema, airflow obstruction, and impaired left ventricular filling. *N Engl J Med*. 2010;362(3):217-27.
12. Smith BM, Prince MR, Hoffman EA, et al. Impaired left ventricular filling in COPD and emphysema: is it the heart or the lungs? The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis COPD Study. *Chest* 2013;144(4):1143-51.
13. Xiao HB, Rizvi SA, McCrea D, Kaufman B. The association of chronic atrial fibrillation with right atrial dilatation and left ventricular dysfunction in the elderly. *Med Sci Monit* 2004;10(9):CR516-20.
14. 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(10):659-66.
15. Sahadevan J, Ryu K, Peltz L, et al. Epicardial mapping of chronic atrial fibrillation in patients: preliminary observations. *Circulation* 2004;110(21):3293-9.
16. Roh SY, Choi JI, Lee JY, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with chronic lung disease. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4(6):815-22.