

Klinik Araştırma

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Sağ Atriyum Dilatasyonu Atriyal Fibrilasyon ile ilişkilidir

Uzm. Dr. Veyssel 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 AF arasındaki ilişki incelenmemiştir. Bu çalışmada, kronik obstrüktif akciğer hastalığı hastalarında sağ atriyal dilatasyon ile AF arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmaya, Haziran 2014 ve Haziran 2015 tarihleri arasında yatarak tedavi görmüş 61 kronik obstrüktif akciğer hastalığı hastası dâhil edildi. Hastaların 36'sı sinüs, 25'i atriyal fibrilasyonun ritmindeydi. Sağ atriyal dilatasyonu değerlendirmek amacıyla bilgisayarlı toraks tomografi kullanılarak atriyum boyutları ölçüldü.

Triküspit ve mitral anülüs çapları; triküspit anülüs çap/mitral anülüs çap oranı her iki grupta bilgisayarlı tomografi kullanılarak hesaplandı. Çalışmaya organik triküspit kapak hastalığı, şiddetli aort ve mitral kapak hastalığı, kapak protezi olan ve hemodinamik olarak stabil olmayan akut/kronik pulmoner embolisi olan hastalar dahil edilmedi.

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

Sonuç: Bu çalışmada, daha önceki çalışmalarda belirlenmeyen, kronik obstrüktif akciğer hastalığı hastalarında atriyal fibrilasyonun ile sağ atriyum dilatasyonu arasında ilişkiyi saptadık. Diğer hastalardan farklı olarak kronik obstrüktif akciğer hastalığı hastalarında atriyal fibrilasyonun 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 fibrilasyonun 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 ($3.16 \text{ cm} \pm 0.60$; $4.62 \text{ cm} \pm 0.8$ $p < 0.001$ / 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 Dilatation

*Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği.

**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 kongresinde poster sunumu 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. Tulunsky Kaya C. Erol Ç. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Sağ Atriyum Dilatasyonu Atriyal Fibrilasyon ile ilişkilidir. 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 (KOA) da, 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. Bu çalışmada bu ilişkiyi göstermek için KOAH hastalarında sağ atriyal dilatasyon ve AF arasındaki ilişkiyi araştırdık.

Gereç ve Yöntem:

Hasta grubu

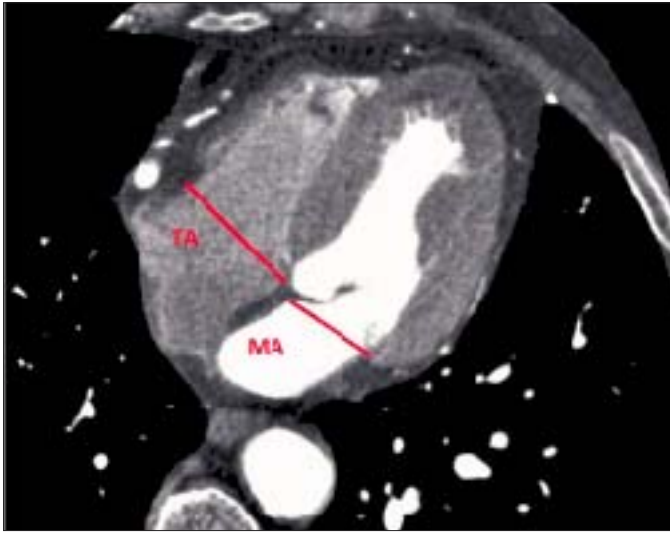
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi kardiyoloji ve göğüs hastalıkları bölümünde Haziran 2014 - Haziran 2015 tarihleri arasında yatarak tedavi gören ve takipleri sırasında kontrastlı toraks bilgisayarlı tomografi tetkiki yapılan 61 KOAH tanılı hasta çalışmaya dahil edildi." 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fib-

illation developed in collaboration with EACTS" atriyal fibrilasyon kılavuzu¹ tanımına göre AF tanısı alan 25 hasta AF grubuna EKG de sinüs ritmi tespit edilen 36 hasta ise sinüs ritmi grubuna dahil edildi. Çalışmadan dışlanma kriterleri: 1) Organik triküspit 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 oluşturuldu. Tüm hastalar yazılı onam formu verdiler ve çalışma protokolü lokal etik komite tarafından onaylandı.

Kalp boyut ve fonksiyonlarının ölçümü

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar transtorasik eko-kardiyografi (Vivid 7, Wipro GE Health care, GE Medical Systems Inc, Chicago, USA) ile değerlendirildi. Ekokardiyografik ölçümlerde özellikle sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve sistolik pulmoner arter basınç ölçümleri yapıldı. Kontrastlı toraks bilgisayarlı tomografisi ile sağ atriyum boyutu hakkında bilgi verebilecek triküspit anülüs çapı, sol atriyum büyüklüğü hakkında bilgi verebilecek mitral anülüs çapı ölçümleri yapıldı (Şekil 1).

Biatrilyal dilatasyonun istatistiksel sonuçları etkilemesi için triküspit anülüs ve mitral anülüs çaplarının oranı alındı.



Şekil 1: Kontrastlı toraks tomografisi kullanarak triküspit ve mitral anülüs 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 inflamasyonu 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 triküspit 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 ritminde olan hasta grubu (n:36)	AF hasta grubu (n:25)	p
Yaş	67,75 $\pm$ 10,60	74,88 $\pm$ 6,35	0,004
Erkek cinsiyet (%)	52	56	0,8
HT (%)	44	72	0,03
DM (%)	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
GGT 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
OTH Ortalama $\pm$ SS	8,46 $\pm$ 1,2	8,94 $\pm$ 1,60	0,20

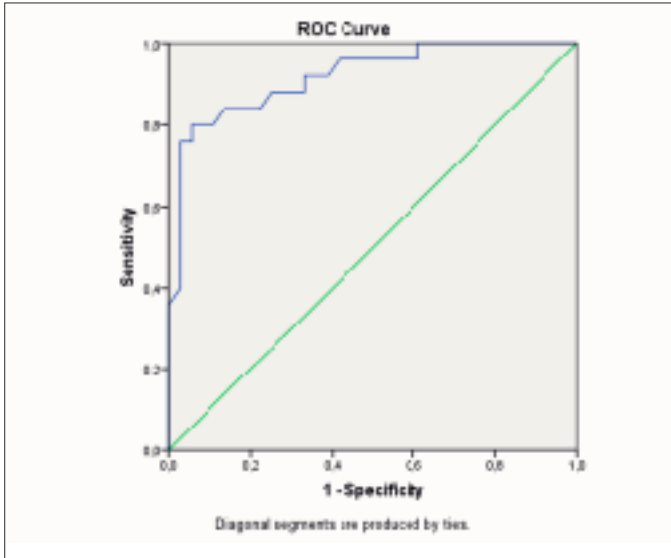
AF: Atriyal fibrilasyon, DM: Diabetes Mellitus, GGT: Gama glutamil transferaz, HT: Hipertansiyon, MPV: Ortalama trombosit hacmi

Tablo 2: Çalışmaya alınan hastaların Ekokardiyografik ve tomografik ölçüm sonuçları

	Sinüs Ritminde olan Hasta 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 Triküspit Yetersizlik (%)	25	60	0,006
Triküspit Anülüs Çapı (cm)	3,16 $\pm$ 0,60	4,62 $\pm$ 0,8	<0,001
Triküspit Anülüs Çap / Mitral anülüs 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 triküspit anulus çapı AF grubunda istatistiksel olarak daha büyük ölçüldü ($3,16 \text{ cm} \pm 0,60$; $4,62 \text{ cm} \pm 0,8$ $p < 0,001$). Ayrıca biatriyal dilatasyondan ayırımı yapmak için kullanılan triküspit / mitral anülüs oranı da AF grubunda istatistiksel olarak daha yüksek saptandı ($0,85 \pm 0,12$; $1,26 \pm 0,15$ $p < 0,001$) (Tablo 2). Triküspit anülüs çapının KOAH hastalarında AF'yi öngördürmedeki etkinliğini gösterme açısından çizilen ROC eğrisi altında kalan alan 0,91 (%95 GA 0,84-0,99; $p < 0,001$) bulundu (Şekil 2). Triküspit anülüs çapının 3,4 cm ve üzerinde olmasının KOAH hastalarında AF'yi öngördürme duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %92 ve %67 olarak saptandı (Şekil 2).



Şekil 2: Triküspit anülüs çapının KOAH hastalarında AF'yi öngördürmedeki etkinliğini gösteren ROC eğrisi

Tartışma

Bu çalışma; KOAH hastalarında, AF ile sağ atriyum dilatasyonu arasında ilişki olduğunu göstermektedir. AF grubundaki hastalarda triküspit anülüs çapı istatistiksel olarak anlamlı şekilde büyük olmakla ($p < 0,001$) beraber yapılan ROC analizinde triküspit anülüs 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 ölümden 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 hastalığında AF ile ilişkili klinik durumlardan bir tanesidir.⁹ KOAH'da hava yolu obstrüksiyonu ciddiyetinin artışı ve istemik inflamasyon AF prevalansı artışı ile de ilişkili bulunmuştur.⁹ Bu ilişkiyi açıklayabilecek birkaç mekanizma öne sürülmüştür. KOAH da görülebilen sol ventrikül hipertrofisi,¹⁰ diastolik disfonksiyon,¹¹ pulmoner ven çaplarında daralma, pulmoner venlerde meydana gelen yapısal ve elektrofizyolojik değişiklikler¹² öne sürülen mekanizmalardır. Bu mekanizmaların spekülatif ve halen kanıtlanması için 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

Bu çalışmada KOAH hasta grubunda sağ atriyal dilatasyonu ile AF arasındaki ilişkili tomografik ölçümleri ile gösterilmiştir. Bu çalışma sonuçları, önceki çalışmalarda belirtilmeyen KOAH'ın sağ kalp boşluklarına olan etkisinin de AF'ye yol açabileceği 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 odaklarında AF patogenezinde etkili olabileceği bildirilmiştir.¹⁶ Bu çalışmada gösterilen sağ atrial 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 triküspit anülüs 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 keşitsel bir çalışmadır. Dolayısıyla direk neden sonuç ilişkisi kurulamamaktadır. İkincisi sağ ve sol atriyum hacimleri ölçülememiş, onun yerine triküspit ve mitral anuler çaplar alınarak sağ ve sol atriyum boyutları karşılaştırılmıştır.

Sonuç

Bu çalışma, daha önceki çalışmalarda gösterilmemiş olan, KOAH da sağ atriyum dilatasyonu ile AF ilişkisi göstermiştir. 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, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, 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.