

Atriyal Fibrilasyon Saptanan Hipertansif Hastalarda Sol Atriyum Boyut ve Fonksiyonları ile P Dalga Dispersiyonu Değişimleri

Uz. Dr. Tufan TÜKEK, Doç. Dr. Vakur AKKAYA, Prof. Dr. Dursun ATILGAN,
Doç. Dr. Şeref DEMİREL, Uz. Dr. Ahmet Bilge SOZEN, Dr. Hasan KUDAT,
Prof. Dr. Mustafa ÖZCAN, Prof. Dr. Özen GÜVEN, Prof. Dr. Ferruh KORKUT

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kalp Damar Araştırma ve Uygulama Merkezi, İstanbul

ÖZET

Amaç: Hipertansiyon hastalarında atriyal fibrilasyon (AF) sık olarak görülmektedir. Son zamanlarda sinüs uyartılarının homojen olmayan ve kesintili iletiminin göstergesi olarak tarif edilen P dalga dispersiyonu (ΔP), AF ataklarının önceden belirlenmesinde önemli bir gösterge olarak ortaya konulmuştur. Bu çalışmada AF öyküsü olan ve olmayan hipertansiyon hastalarında, sol atriyum (LA) çapı, fonksiyonu ve ΔP karşılaştırılarak AF atağı gelişimine etkili faktörler irdelenmiştir.

Metod: Paroksizmal AF atağı geçiren 25 hipertansiyon hastası (E:K 10/15, ortal yaş 59 ± 9 yıl) ve AF atağı geçirmeyen 25 hipertansiyon hastası (E:K 8/17, ortal yaş 56 ± 13) çalışma kapsamına alındı. Maksimum (P_{max}) ve minimum P dalga (P_{min}) süresi ve onların farkı olan ΔP , 12 derivasyonlu EKG den ölçüldü. M Mode ve 2D ekokardiyografik ölçümler, LA çapı, volümleri ve atriyal ejeksiyon fraksiyonu (AEF) kaydedildi. İstatistiksel analiz Student t testi ile yapıldı ve $p < 0.05$ altında olan değerler anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar: Gruplar arasında yaş, kalp hızı, sol ventrikül (LV) septum ve arka duvar kalınlığı, LV diyastolik çapı ve kütle bakımından bir fark bulunmadı. Atriyal fibrilasyon geçiren hastalarda LA diyastolik çapı (4.3 ± 0.5 cm vs 4.25 ± 0.4 cm, $p=0.75$) ve volümü (78 ± 17 ml vs 74 ± 24 ml, $p=0.63$) ile P max (110 ± 12 ms vs 107 ± 11 ms, $p=0.3$) değişirken, P min (52 ± 10 ms vs 65 ± 10 ms, $p < 0.001$) ve AEF (0.39 ± 0.13 vs 0.52 ± 0.06 , $p < 0.001$) anlamlı olarak azalmış, ΔP ise (58 ± 10 ms vs 42 ± 7 ms, $p < 0.001$) anlamlı olarak artmış bulundu. Çok değişkenli analizde sadece ΔP anlamlı olarak AF gelişimi ile beraber bulundu. Atriyal fibrilasyon gelişimini belirlemede, AP 45 ms ve üzerinde iken duyarlılığı %76, özgünlüğü %86 bulundu.

Sonuç: Hipertansiyon hastalarında AF gelişimi, LA boyutundan farklı olarak, sinüs uyartılarının homojen olmayan ve kesintili yayılımına neden olan atriyumların mikroyapısındaki değişikliklerden kaynaklanmaktadır. Bu hastaların sinüs ritiminde iken AF gelişim riski, ΔP deki artış ile önceden tahmin edilebilir. Paroksizmal AF'ü hastalarda LA kontraktıl fonksiyonları, LA hacminden bağımsız olarak azalmaktadır.

Anahtar kelimeler: Hipertansiyon, paroksizmal atriyal fibrilasyon, P dalga dispersiyonu, sol atriyum

Hipertansiyon günümüzde sık karşılaşılan ve yol açtığı komplikasyonlarla oldukça önemli olan bir hastalıktır (1). Neden olduğu hemodinamik değişikliklerin sonucu olarak, sol ventrikül (L.V.) sistolik ve diyastolik fonksiyonlarında bozulmanın yanı sıra, (2,3) atriyumların morfolojik ve fonksiyonel özelliklerini de etkilemektedir. Atriyum içindeki morfolojik ve fonksiyonel değişikliklerin sonucu, elektrikli stimülasyon atriyum içerisinde homojen olarak iletilememekte (4-6) ve atriyal fibrilasyon (AF) gelişmesine neden olmaktadır.

Hipertansiyon hastalarında sinyal ortalamalı EKG ile yapılan bir çalışmada AF gelişme riskini belirlemede P dalga süresinin iyi bir gösterge olmadığı belirtilmiştir (7). Son zamanlarda atriyum içerisindeki homojen olmayan iletiyi daha basit ve daha iyi gösterdiği düşünülen P dalga dispersiyonu (ΔP) ile yapılan bir çalışmada, hipertansiyon hastalarında AF riskinin daha kesin belirlenebileceği ifade edilmiştir (8). Ancak bu çalışmada sol atriyum (LA) fonksiyonları ile olan ilişki değerlendirilmemiştir.

Hipertansiyon hastalarında AF gelişimi ile LA çapı ve fonksiyonları arasındaki ilişkiyi inceleyen başka bir çalışmada, AF gelişen hastaların LA çapının arttığı, fonksiyonlarının bozulduğu gösterilmiştir (6). Ancak bu durum LA'sı büyük olan hipertansiyon hastalarında niçin AF'nin gelişmediğini açıklayamamaktadır.

Çalışmamızın amacı, AF öyküsü olan ve olmayan hipertansif hastalarda ΔP , LA ejeksiyon fraksiyonu (AEF) ve LA çaplarını inceleyerek, AF gelişiminde önemli olan parametreleri belirlemektir.

Alındığı tarih: 21 Mart 2000, revizyon 18 Temmuz 2000
Yazışma adresi: Tufan Tükek, Seyit Ömer Mahallesi, Seyit Ömer Cami sok., Armutcu apt. No:9, Daire:10 34290, Şehremini İstanbul Fax: (90) (212) 534 0934 E-mail: Tufan.tuekek@usa.net

MATERYAL ve METOD

Hasta grubu: Hipertansiyonu olan ve AF atağı geçirdiği EKG ile belgelenmiş, halen sinüs ritiminde, 25 ardışık hasta (E/K:10/15, ortalama yaş 59 ± 9 yıl) çalışmaya katılmaya alındı. Bu hastaların 16 sınımlı Holter analizi sırasında, 4 ünün EKG takiplerinde AF atağı geçirdiği saptanmıştır. Kalan 5 hastada ise akut AF atağı sırasında tanı konuldu. 3'ü kardioversiyon 2'si propafenon tedavisi ile sinüs ritmine döndürüldü. Yeni AF atağı geçirmiş hastalarda atriyal "stunning" in etkisinden kurtulmak amacı ile tetkikler, hastalar sinüs ritmine döndükten ve anti aritmik ilaçlar kesildikten en az bir hafta sonra yapıldı. Valvüler ve konjenital kalp hastalığı, iskemik kalp hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, hipertirodi, EF<%50 ve/veya FS<%25 olan hastalar, hasta sinüs sendromu, kardiyomyopati, pre-eksitasyon sendromu ve dal bloğu olan hastalar çalışmaya dâhil bırakıldı. İskemik kalp hastalığı varlığı, anamnez, fizik muayene ve efor testi kullanılarak araştırıldı. Kontrol grubu yaş, cinsiyet bakımından hasta grubundan farklı olmayan, AF öyküsü olmayan hipertansif hastalardan oluşturuldu (E/K:8/17, ort. yaş 56 ± 13 yıl). Hastaların antihipertansif ilaçları: 15 (%60) ACE inhibitörü, 5 (%20) kalsiyum antagonisti, 8 (%32) AT1 blokleri, 6 (%24) diüretik idi. 16 hasta tekli, 9 hasta 2'li ilaç kombinasyonu ile tedavi ediliyordu. Hasta gruplarının ortalama kan basınçları AF(+) grupta 176 ± 22 mmHg sistolik, 108 ± 8 mmHg diyastolik, AF(-) grupta 187 ± 25 mmHg sistolik, 106 ± 15 mmHg diyastolik idi ($p>0.05$). Hipertansiyon süreleri AF (+) ve (-) grupta sırasıyla 8.1 ± 5.0 ve 7.8 ± 4.8 yıl idi ($p>0.05$) (Tablo 1).

Elektrokardiyografik analiz: Her iki grupta, yatar pozisyonunda 12 derivasyon yüzey EKG'si, 50 mm/sn hız ve 1mV/cm amplitüde kaydedildi. P dalga süresi aynı anda tüm derivasyonlardan ölçüldü. P dalgasının başlangıcı, P dalgasının yukarıya defleksiyonunun başlangıcının isoelektrik hattı kestiği yer, bütisi ise P dalgasının defleksiyonunun bittiği yer ile isoelektrik hattın kestiği yer olarak alındı (9,10). Maksimum (P_{max}) ve minimum (P_{min}) P dalga süreleri arasında ki fark ΔP olarak tanımlandı (11). Tüm ölçümler hastaların klinik durumunu bilmeyen tek bir araştırmacı tarafından yapıldı. Gözlem içi değişkenliğin belirlenmesi amacı ile 50 hastanın ölçümleri aynı araştırmacı tarafından tekrarlandı. Bland-Altman metodu ile bu değişkenliğin uygun olup olmadığı değerlendirildi (Şekil 1). P dalga dispersiyonu için yapılan ölçümlerde, ölçümler arası farkın yüzdesinin mutlak değerlerinin toplamının ortalaması olan rölatif hata %9 bulundu. Her iki grupta kalp hızı, QRS süresi ve PQ mesafesi de kaydedildi.

Ekokardiyografik analiz: Ekokardiyografik analizler Hewlett-Packard Sonos 1000 cihazında, 2.5 MHz'lik prob kullanılarak yapıldı. M Mode ve 2D ölçümleri parasternal uzun ekseninde 10-15 dakika dinlenme döneminin takiben, Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti tarafından önerilen metodlara göre yapıldı (12,13). Sol atriyum sistolik ve diyastolik çapları apikal 4 boşluk pozisyonunda horizontal planda ölçülerek kaydedildi. Apikal 4 boşluk pozis-

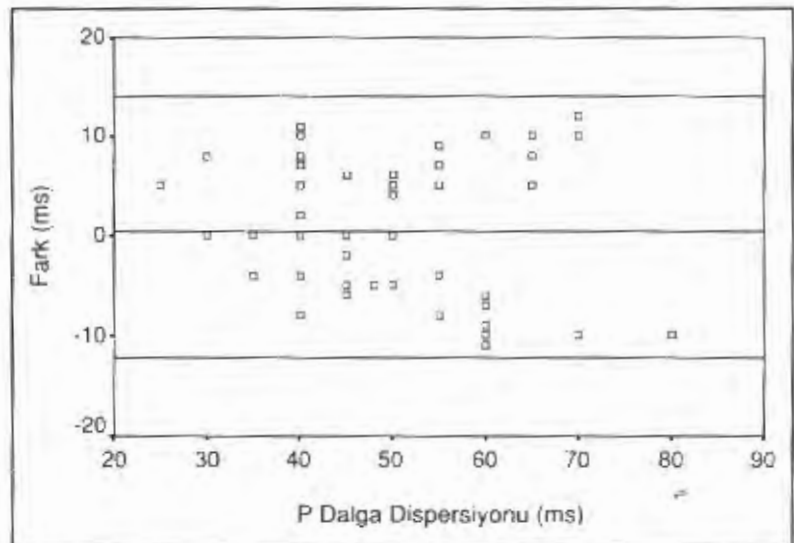
Tablo 1. Atriyal fibrilasyon öyküsü olan ve olmayan hasta gruplarının demografik özellikleri

	Atriyal Fibrilasyon (+)	Atriyal Fibrilasyon (-)	P değeri
Sayı	25	25	
Yaş (yıl)	59 ± 9	56 ± 13	$P=0.4$
Erkek/Kadın	10/15	8/17	$P=0.6$
Kan basıncı (mmHg)			
Sistolik	176 ± 22	187 ± 25	$P=0.2$
Diyastolik	108 ± 8	106 ± 15	$P=0.4$
Hipertansiyon süresi (yıl)	8.1 ± 5.0	7.8 ± 4.8	$P=0.2$
İlaç (n, %)			
ACE inhibitörü	15 (%60)	12 (%48)	
Kalsiyum antagonisti	5 (%20)	6 (%24)	
AT1 blokleri	8 (%32)	6 (%24)	
Diüretik	6 (%24)	5 (%20)	
Beta-blokleri	0 (%0)	1 (%4)	

yonunda mitral kapak tam açıkken (Vol_{max}) ve mitral kapak kapalı iken (Vol_{min}) LA volumleri ölçüldü. Area-length metodu ile ($Vol_{min} - Vol_{max}$) / Vol_{max} formülünden AEF tespiti edildi. Çalışmamızda insanları ilgilendiren biyomedikal çalışmalarda hekimlerin uyması gereken Helsinki Deklarasyonunda belirtilen hükümlere uyulmuştur (14).

İstatistiksel Analiz

Tüm nümerik değerler ortalama \pm standart sapma, nümerik olmayan değerler frekans ve yüzde olarak verilmiştir. Nümerik değerler normal dağılım göstermediğinden logaritmik transformasyona uğratıldı ve ortalamalar arasındaki fark Student'in t testi ile araştırıldı. Cinsiyetlerin karşılaştırılması ki-kare testi ile yapıldı. Korelasyon analizi, Spearman'in Korelasyon Testi ile yapıldı. Çok değişkenli analiz



Şekil 1. Bland-Altman metoduna göre intra-observer variabilite analizi

lojistik regresyon testi geriye doğru Wald eliminasyonu ile gerçekleştirildi. Cut-off değerini saptamada Receiver Operating Curve (ROC) analizi kullanıldı. İstatistiksel analiz, SPSS for Windows 8.0 programı yardımı ile yapıldı. P değeri 0.05 altında ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Her iki grup arasında yaş, cinsiyet, kalp hızı, LA çapı ve diyastolik volümü, LV kütlesi, interventriküler septum ve arka duvar kalınlıkları arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi. Sol ventrikül EF ve FS ile AEF, AF gelişen grupta anlamlı olarak daha düşük bulundu (Sırası ile %60±6 e karşı 66±6, p=0.006; %30±4 e karşı 35±4, p=0.003, %39±13 e karşı 52±6, p<0.001) (Tablo 2).

Elektrokardiyografik olarak P_{max}, PQ ve QRS süreleri farklı bulunmazken, P_{min} hipertansif AF saptanan hastalarda azalmış, ΔP ise artmış olarak bulundu (P_{min} 52±10 ms e karşı 65±10ms, p<0.001, ΔP 58±10 ms e karşı 42±7ms, p<0.001) (Tablo 3).

Bivariate analizde ΔP, LA çapı ile ilişkili bulunmazken (r=0.21, p=0.1), LA diyastolik volüm (r=0,38, p=0.03) ve AEF (r=-0,50, p=0.004) ile korele bulundu. P_{min} LA çapı (r=-0,19, p=0.1) ve volümü (r=-0,12, p=0.5) ile ilişkili bulunmazken, AEF (r=0,54, p=0.001) ile korele bulundu.

Multivariate analizde sadece ΔP (β: 0,355 ± 0,147 (SEM), p=0,016) paroksizmal AF saptanan hipertansif hastaları AF gelişmeyen hipertansif hastalardan

Tablo 2. Atriyal fibrilasyon öyküsü olan ve olmayan hipertansiyon hastalarının ekokardiyografik olarak karşılaştırılması

	Atriyal fibrilasyon (+) N:25	Atriyal fibrilasyon (-) N:25	P değeri
Sol ventrikül kitlesi (gr)	251±60	225±88	P=0.36
Septum kalınlığı (cm)	1.3±0.25	1.22±0.17	P=0.3
Arka duvar kalınlığı (cm)	1.12±0.1	1.05±0.12	P=0.1
EF (%)	60±6	66±6	P=0.005
FS (%)	30±4	35±4	P=0.003
Sol atriyum diyastolik çapı (cm)	4.3±0.5	4.25±0.4	P=0.75
Sol atriyum sistolik çapı (cm)	3.4±0.5	2.8±0.5	P=0.01
Sol atriyum diyastolik volümü (ml)	78±17 #	74±24	P=0.6
Sol atriyum sistolik volümü (ml)	46±11	35±11	P=0.02
Atriyal ejeksiyon fraksiyonu (%)	39±13 #	52(6	P<0.001

#: P dalga dispersiyonu ile korele

Tablo 3. Atriyal fibrilasyon öyküsü olan ve olmayan hipertansiyon hastalarının elektrokardiyografik olarak değerlendirilmesi

	Atriyal fibrilasyon (+)	Atriyal fibrilasyon (-)	P değeri
P _{max} (ms)	110±12	107±11	P=0.32
P _{min} (ms)	52±10	65±10	P<0.001
P dalga dispersiyonu (ms)	58±10	42±7	P<0.001
PQ (ms)	158±12	161±14	P=0.4
QRS (ms)	80±10	81±8	P=0.6
R-R mesafesi (ms)	870±150	820±140	P=0.2

ayırd etmede anlamlı olarak belirleyici bulundu. Cut-off değeri olarak ΔP'nin, 45 ms'nin üzerinde olması AF gelişimini belirlemede %86 sensitivite and % 76 spesifite ile en önemli belirleyici olarak kabul edildi (Odds Ratio (OR) 20.1 (%95 güvenilirlik aralığı 4.4-92.3)). Pmin için cut-off değeri 60 ms ve altı alındığında, sensitivite ve spesifite %91 ve %68 idi (OR 21.0 (%95 güvenilirlik aralığı 3.9-112.6)).

TARTIŞMA

Hipertansiyonda LV hipertrofisine bağlı olarak hemodinaminin değişmesi sonucu gelişen atriyal dilatasyon ve/veya fibrozisin aritmi gelişiminde önemli olduğu bildirilmiştir (15,16).

Sol atriyum çap artışı ve fonksiyonları ile AF gelişimi arasında 2 türlü ilişki iddia edilmiştir. Birincisi atriyal dilatasyonun elektriki iletiyi heterojen hale getirmesi ve bunun sonucu olarak AF gelişimini, (17,18) diğeri ise tersini yani AF'nin LA fonksiyonlarını bozarak dilatasyona neden olduğunu söylemektedir (19,20). Barbier ve arkadaşları hipertansiyonlu hastalarda LA çap ve fonksiyonları ile AF gelişimi arasındaki ilişkiyi araştırmış, sol ventrikül hipertrofisi ve sistolik duvar gerginliğinden bağımsız olarak, paroksizmal AF gelişiminin LA genişlemesi ve kontraktıl fonksiyonlarının bozulmasının birlikte olduğunu göstermişlerdir (6). Aynı araştırmacılar ve diğeri sol ventrikül fonksiyonlarında da hafif azalma tespit etmişler ve bu azalmayı sol atriyumun mekanik fonksiyonundaki bozukluğun destekleyici bulgusu olarak yorumlamışlardır. Ancak LA hacim ve fonksiyonundaki değişiklikler ile AF oluşumu arasında gözledikleri bu ilişkiyi elektrofizyolojik bir temele oturtmuşlardır.

Son zamanlarda, P dalga dispersiyonu paroksizmal AF gelişimini belirlemede yeni bir gösterge olarak ileri sürülmüştür. Bu gösterge paroksizmal lone AF vakalarında ve koroner arter baypas sonrası AF gelişebilecek hastaları tespit etmede faydalı bulunmuştur (11,21). Dilaveris ve ark.da sinüs ritminde iken hipertansif hastaları incelemişler ve **AF öyküsü olan hastalarda**, olmayanlara göre ΔP 'nin belirgin olarak arttığını, P_{min} 'nin de anlamlı olarak azaldığını tespit etmişlerdir (8). Bu yöntemle AF riskinin belirlenebileceğini iddia etmişlerdir. Yine bu çalışmada LA çapları iki grup arasında eşdeğer bulunurken, LA fonksiyonları değerlendirilmemiştir. Bu nedenle yine elektrofizyolojik bulgu ile LA morfoloji ve fonksiyonlardaki değişiklik arasında bağlantı kurulmamıştır.

Çalışmamızda AF görülen hipertansif hastaların eko-kardiografik bulgularında AEF'lerinin diğer gruba göre anlamlı olarak düşük olduğu tespit edildi. Bu hastalarda sol ventrikül EF ve FS, normal sınırlarda olmakla birlikte AF olmayan gruba göre anlamlı olarak düşük bulundu. Elektrokardiografik incelemede ise **AF öyküsü olan hastalarda** P_{min} anlamlı olarak azalmış, ΔP ise anlamlı olarak artmış bulunmuştur. Bulgularımız AF gelişiminde etkili olduğu gösterilen sol atriyumun morfolojik ve fonksiyonel değişiklikleri ile elektrofizyolojik değişimleri birleştirmektedir. Verilerimizde Barbier ve arkadaşlarından (6) farklı olarak paroksizmal AF gelişen hipertansif hastalarda, LA çapı farklı bulunmadı. Ancak AEF, AF gelişen grupta anlamlı olarak azalmış bulundu. Korelasyon testlerinde LA büyüklüğü ile ΔP arasında bir ilişki tespit edilmedi, oysa AEF ile ΔP arasında anlamlı negatif korelasyon mevcuttu. Multivariate analizde de AF gelişimini göstermede en önemli parametrenin ΔP olduğu saptandı. Dilaveris ve ark.(8) univariate analizde ΔP yi de anlamlı olarak yüksek bulmuşlarsa da, multivariate analizde sadece P_{min} 'in anlamlılığı devam etmiştir. Bu iki birbirine bağımlı ve aralarında yüksek korelasyon gösteren parametrenin hangisinin çok değişkenli analizde anlamlı kalacağı kurulan modele göre değişebilir. Nitekim çalışmamızda kurduğumuz modelde sadece ΔP anlamlı olarak kalmıştır. Tüm bu bulgular, ΔP yi arttıran faktörlerin aynı zamanda sol atriyum kontraktıl fonksiyonlarını da bozduğunu ve AF gelişiminin en iyi göstergesinin ΔP deki artış olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak, hipertansiyonun hemodinamik ve metabolik etkileri sonucu LA mikroyapısında değişiklik olmakta, bu da sinüs impulslarının atriyumlar içerisinde homojen olmayan yayılımına neden olmaktadır. Bu durumu yansıtan ve basit olarak tespit edilebilen P dalga dispersiyonundaki artış, LA fonksiyonunun bozulmasının ve atriyal fibrilasyon gelişmesinin işareti olmaktadır. Bu tetkikin klinik olarak değerini ortaya koymak için daha geniş prospektif çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D: Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. Am J Cardiol 1998;82:2N-9N
2. Snider AR, Gidding SS, Rocchini AP, et al: Doppler evaluation of left ventricular diastolic filling in children with systemic hypertension. Am J Cardiol 1985;56:921-26
3. Matsuzaki M, Tamitani M, Toma Y, et al: Mechanism of augmented left atrial pump function in myocardial infarction and essential hypertension evaluated by left atrial pressure-dimension relation. Am J Cardiol 1991;67:1121-6
4. Loaldi A, Pepi M, Agostoni PG, et al: Cardiac rhythm in hypertension assessed through 24 hour ambulatory electrocardiographic monitoring. Effects of load manipulation with atenolol, verapamil, and nifedipine. Br Heart J 1983;50:118-26
5. Messerli FH, Ventura HO, Elizardi DJ, Dunn FG, Frohlich ED: Hypertension and sudden death. Increased ventricular ectopic activity in left ventricular hypertrophy. Am J Med 1984;77:18-22
6. Barbier P, Alioto G, Guazi M: Left atrial function and left ventricular filling in hypertensive patients with paroxysmal atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 1994;24:165-70
7. Dulhoste MN, Dos Santos P, Cauchi G, Lemouroux A, Cheradame I, Clementy J: Etude et interet du signal auriculaire haute amplification dans l'hypertension arterielle. Arch Mal Coeur 1992;85:1119-1122
8. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Chrissos D, et al: Detection of hypertensive patients at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by computer-assisted P wave analysis. J of Hypertension 1999;17:1463-70
9. Morris JJ, Estes EH, Whalen RE, Thompson HK, McIntosh HD: P-wave analysis in valvular heart disease. Circulation 29:242 (1964)
10. Waggoner AD, Adyanthaya AV, Quinones MA, Alexander JK: Left atrial enlargement. Echocardiographic assessment of electrocardiographic criteria. Circulation 54:553 (1976)

11. Dilaveris P, Gialafos E, Sideris S, et al: Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1998;135:733-8
12. Henry WL, DeMaria A, Gramiak R, et al: Report of the American Society of Echocardiography Committee on nomenclature and standards in two dimensional echocardiography. *Circulation* 1980;62:212
13. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A: Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58:1072
14. Declaration of Helsinki. Recommendation guiding physicians in biomedical research involving human subjects. 41 st World Medical Assembly, Hong-Kong, September (1989)
15. Levy S: Factors predisposing to the development of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:2670-4
16. Lopez GM, Arribas F, Velazquez MT, Casas P: Hypertensive cardiopathy and arrhythmias. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50 (suppl 4):68-73
17. Henry WL, Morganroth J, Pearlman AS, et al: Relation between echocardiographically determined left atrial size and atrial fibrillation. *Circulation* 1976;53:273-9
18. Takahashi N, Imataka K, Seki A, Fujii J: Left atrial enlargement in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Jpn Heart J* 1982;23:677-83
19. Petersen P, Kastrup J, Brinch K, Godtfredsen J, Boysen G: Relation between left atrial dimension and duration of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1987;60:382-4
20. Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M, et al: Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation. A prospective echocardiographic study. *Circulation* 1990;82:792-7.
21. Kloter Weber U, Osswald S, Huber M, et al: Selective versus non-selective antiarrhythmic approach for prevention of atrial fibrillation after coronary surgery: is there a need for pre-operative risk stratification? A prospective placebo-controlled study using low-dose sotalol. *Eur Heart J* 1998;19:794-800