

# PROBLEMATICA RESTABILIRII ȘI MENȚINERII RITMULUI SINUSAL ÎN FIBRILAȚIA ATRIALĂ

O. TECOANȚĂ<sup>1</sup>, I. MANIȚIU<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Doctorand Universitatea "Lucian Blaga" din Sibiu, <sup>2</sup>Universitatea "Lucian Blaga" din Sibiu

**Cuvinte cheie:** fibrilația atrială, ritm sinusal, conversie electrică, conversie farmacologică, atriul stâng, fracție de ejeție

**Rezumat:** Fibrilația atrială este o boală cardiacă care reprezintă o problemă publică importantă datorită asocierii acesteia cu o morbiditate și o mortalitate aflate la cote din ce în ce mai ridicate, aici incluzând și creșterea pe termen lung a riscului de accident vascular cerebral și al insuficienței cardiace. Independent de severitatea bolii, fibrilația atrială este asociată cu afectarea calității vieții. Un studiu efectuat în Clinica de Cardiologie a Spitalului Clinic Județean de Urgență Sibiu a avut ca scop studierea evoluției fibrilației atriale după cardioversie și aprecierea eficacității de restabilire și menținere a ritmului sinusal prin două modalități de tratament: cardioversie electrică, cardioversie medicamentoasă. Prin acest studiu a fost determinată modalitatea mai eficientă de conversie a fibrilației atriale și menținere a ritmului sinusal între 2 moduri de restabilire a ritmului sinusal: electric și farmacologic. Astfel conversia electrică ar trebui avută în vedere ca și opțiune de primă intenție în tratarea fibrilației atriale. Restabilirea și menținerea ritmului sinusal în fibrilația atrială este influențată de bolile asociate, în special CIC, este de preferat să se efectueze o evaluare a raportului beneficiu/riscuri la acești pacienți înainte de conversia fibrilației atriale. Ca și tratament post conversie asocierea de Amiodaronă+Bisoprolol+IEC este cea mai bună alegere. HTA și dislipidemia nu influențează semnificativ cardioversia și menținerea ritmului sinusal. Diametrul atriului stâng nu influențează conversia fibrilației atriale la ritm sinusal și nici menținerea acestui ritm. Pacienții cu FE<50% și volumul maxim al AS>40 ml trebuie urmăriți mai des, acești 2 parametrii (funcția de rezervor a atriului stâng) fiind un factor de predicție a recurențelor fibrilației atriale. Restabilirea contracției atriale înlătură staza intraarterială, micșorează incidența trombilor migratori, favorizează reducerea dimensiunilor atriilor. Prin urmare, restabilirea și menținerea ritmului sinusal pare a fi opțiunea cea mai adecvată în fibrilația atrială.

**Keywords:** atrial fibrillation, sinus rhythm, electrical cardioversion, pharmacological conversion, left atrium, ejection fraction

**Abstract:** Atrial fibrillation is a heart disease which is an important public issue because of its association with morbidity and mortality rates at increasingly higher, here including long-term increase risk of stroke and heart failure. Independent of disease severity, atrial fibrillation is associated with impaired quality of life. Atrial fibrillation the most common and known cardiac arrhythmia in most countries of the world, posing a serious risk for transient ischemic attack. Predisposing factors for developing atrial fibrillation are the causes that lead to the appearance of heart failure, mitral regurgitation and last but not least hypertension. Some classes of antihypertensive agents may decrease the risk of arrhythmias. The mechanism by which these antihypertensive drugs reduce the likelihood of atrial fibrillation is unknown, although some studies suggest that these drugs interfere with the renin-angiotensin system through which influence cardiac remodeling, who is believed that she would influence the maintenance of sinus rhythm after convulsion or the reappearance of recurrent atrial fibrillation. The risk of embolic complication is six times higher in patients with atrial fibrillation compared with patients with sinus rhythm. Approximately 15-20% of stroke cases occur in people with atrial fibrillation. Despite the contradictions that exist in terms of effectiveness and adverse reactions that occur over time, antiarrhythmic therapy is generally used to prevent recurrence of atrial fibrillation. The likelihood of recurrence of the disease between 6 and 12 month is almost 50% with most medicines. An alternative to drug therapy has become lately catheter ablation who produces removing the source or trigger that cause atrial fibrillation. In recent years many studies have been the focus of studying the effectiveness of this type of treatment to existing treatments. While the incidence of atrial fibrillation continues to grow, it is important to identify treatments that are safe, effective for this type of disease and also to improve patient symptoms and its daily life. Recommended treatments for the management of this arrhythmia are primarily geared toward the safety of the patients. The choice of which strategy to follow in the treatment of atrial fibrillation is not without controversy.

## INTRODUCERE

Fibrilația atrială este o boală cardiacă care reprezintă o problemă publică importantă datorită asocierii acesteia cu o

morbiditate și o mortalitate aflate la cote din ce în ce mai ridicate, aici incluzând și creșterea pe termen lung a riscului de accident vascular cerebral și al insuficienței cardiace.

<sup>1</sup>Autor Corespondent: O. Tecoață, Str. Egalității, nr. 3<sup>a</sup>, Sibiu, România; e-mail: ovitec2000@yahoo.com; tel +40-0744331901  
 Articol intrat în redacție în 07.04.2011 și acceptat spre publicare în 23.08.2011  
 ACTA MEDICA TRANSILVANICA Decembrie 2011; 2(4)54-57

## ASPECTE CLINICE

Independent de severitatea bolii, fibrilația atrială este asociată cu afectarea calității vieții.

Fibrilația atrială, cea mai comună și mai cunoscută aritmie cardiacă în majoritatea țărilor lumii, prezintă un risc major pentru apariția evenimentelor trombotice, în mod particular al accidentului vascular cerebral și al atacului ischemic tranzitor. Printre factorii predispozanți pentru apariția fibrilației atriale se numără cauzele care duc la apariția insuficienței cardiace, regurgitarea mitrală și nu în ultimul rând, hipertensiune arterială. Unele clase de antihipertensive pot scădea riscul de apariție al acestei tulburări de ritm. Mecanismul prin care aceste medicamente antihipertensive reduc posibilitatea apariției fibrilației atriale este necunoscut, deși unele studii sugerează că aceste medicamente interferează cu sistemul renină – angiotensină prin intermediul căreia influențează remodelarea cardiacă, despre care se crede că și ea la rândul ei ar influența menținerea ritmului sinusal post conversie sau reapariția fibrilației atriale recurente. Riscul complicațiilor embolice este de șase ori mai mare la pacienții cu fibrilație atrială comparativ cu pacienții cu ritm sinusal. Aproximativ 15 – 20 % din cazurile de Atac Vascular Cerebral se produc la persoanele cu fibrilație atrială.

În ciuda contradicțiilor care există în ceea ce privește eficiența și reacțiile adverse care apar în timp, tratamentul antiaritmice este folosit în general pentru a preveni recurența fibrilației atriale. Probabilitatea recurenței acestei boli între 6 și 12 luni este de aproape 50% cu majoritatea medicamentelor. O alternativă la tratamentul medicamentos în ultima perioadă a devenit ablația prin cateter prin care se produce eliminarea sursei sau a triggerului care determină apariția fibrilației atriale. În ultimii ani foarte multe studii au în centrul atenției studiarea eficacității acestui tip de tratament față de tratamentele existente.

În timp ce incidența fibrilației atriale continuă să crească, este foarte important să identificăm tratamentele care sunt sigure, eficiente pentru aceste tip de boală și care de asemenea să îmbunătățească simptomatologia pacientului precum și viața acestuia de zi cu zi. Tratamentele recomandate pentru managementul acestei tulburări de ritm sunt în primul rând orientate spre siguranța pacientului. Alegerea strategiei pe care să o urmărim în tratarea fibrilației atriale nu este una lipsită de controverse.

Unii cercetători susțin că menținerea ritmului este la fel de importantă ca și menținerea frecvenței cardiace în tratarea fibrilației atriale. Decizia asupra strategiei pe care să o urmărim în tratarea acestei boli trebuie să țină cont de mai mulți factori individuali și anume:

- vârsta pacientului;
- prezența bolilor care afectează structura cardiacă;
- eficiența medicamentelor;
- doza care trebuie administrată;
- potențialul toxic al medicamentului asupra individului.

Efectul toxic al medicamentelor este important mai ales în cazul medicamentelor antiaritmice care cresc riscul de apariție al torsadei vârfulor. Alte antiaritmice sunt asociate cu efecte serioase asupra tiroidei și asupra toxicității pulmonare. Trebuie să monitorizăm îndeaproape pacientul în timpul tratamentului și datorită interacțiunilor medicamentoase care pot apărea pe parcurs și care pot influența și chiar compromite calitatea vieții și a statusului funcțional. De aceea, trebuie să găsim o schemă de tratament care să ne permită menținerea ritmului sinusal pe o perioadă cât mai îndelungată, dar și să fie asociată cu un profil sigur și care să îmbunătățească simptomatologia clinică și care să reducă de asemenea riscul apariției altor complicații ale fibrilației atriale cum sunt accidentul vascular cerebral și evenimentele cardiovasculare și de ce nu și a perioadei de spitalizare și implicit al costurilor

necesare pentru tratament.

De-a lungul anilor s-au făcut numeroase studii în urma cărora s-a descoperit că în cazul fibrilației atriale au loc o serie de modificări structurale și electrofiziologice care ar putea fi decisive pentru evoluția ulterioară a bolii și a vieții bolnavului. De aceea, este important să studiem asocierea între menținerea ritmului sinusal și modificările apărute la nivelul inimii în cursul acestei boli, această tulburare de ritm având un efect negativ asupra pacienților. Restabilirea ritmului sinusal se poate obține prin mijloace farmacologice, cardioversie electrică și prin ablație cu cateter.

### SCOPUL LUCRĂRII

Un studiu efectuat în Clinica de Cardiologie a Spitalului Clinic Județean de Urgență Sibiu a avut ca scop studierea evoluției fibrilației atriale după cardioversie și aprecierea eficacității de restabilire și menținere a ritmului sinusal prin două modalități de tratament: cardioversie electrică, cardioversie medicamentoasă.

Obiective de explorare în acest studiu au fost:

- aprecierea eficacității fiecărui tratament în parte în restabilirea ritmului sinusal la pacienții cu fibrilație atrială
- evaluarea duratei menținerii ritmului sinusal pentru fiecare tip de tratament în parte
- aprecierea efectului de prevenire a recurențelor fibrilației atriale în perioada post conversie în urma tratamentului aplicat
- studierea dinamicii funcției contractile a miocardului atrial după cardioversie

### MATERIAL ȘI METODĂ DE LUCRU

Studiul este unul prospectiv ce vizează pacienți diagnosticați cu fibrilație atrială în perioada 2009 - 2010 în Clinica de Cardiologie a Spitalului Clinic Județean de Urgență Sibiu, atât bărbați cât și femei, indiferent de vârstă, cu fibrilație atrială paroxistică și pacienți cu fibrilație atrială persistentă în prezența cardiopatiei ischemice, hipertensiunii arteriale, cardiomiopatiei dilatative și care au mărimea transversală a atrului stâng mai mică de 60 mm și o durată a fibrilației atriale de peste 48 ore.

Criterii de includere: pacienți cu fibrilație atrială paroxistică și pacienți cu fibrilație atrială persistentă în prezența cardiopatiei ischemice, hipertensiunii arteriale, cardiomiopatiei dilatative și care au mărime transversală a atrului stâng mai mică de 60 mm și o durată a fibrilației atriale de peste 48 ore, în absența valvulopatiilor cardiace.

Criterii de excludere: pacienți cu atriu stâng mai mare de 60 mm; pacienții cu disfuncție a glandei tiroide; cardiopatii congenitale; tumori cardiace; pacienți cu valvulopatii cardiace.

Restabilirea ritmului sinusal prin conversie electrică s-a obținut prin șoc electric extern după 2 săptămâni de anticoagulare orală în cazul fibrilației atriale mai veche de 48 ore, care va fi continuată și postconversie. Cardioversia electrică s-a efectuat prin administrarea de șoc electric de 100 – 200 j, maxim 3 șocuri consecutive conform protocolului.

Pentru conversia medicamentoasă s-a folosit Amiodaronă, inițial 450 mg în perfuzie cu 500 ml glucoză (doza de atac medie de 5 mg/kg corp), apoi 300 mg în perfuzie, dacă nu se obține cardioversia la ritm sinusal după prima tentativă de conversie medicamentoasă. După cardioversie s-a administrat 200 mg Amiodaronă/zi, iar pacienții au continuat tratamentul cu Amiodaronă în doză de menținere de 200 mg/zi pe perioada cât au fost urmăriți (16 luni ± 2 luni).

Pacienții la care s-a restabilit ritmul sinusal au fost împărțiți în mai multe grupe:

- pacienți care post conversie au primit Amiodaronă 200

## ASPECTE CLINICE

mg/zi

- pacienți care post conversie au primit alături de Amiodaronă și Bisoprolol în doză de 5 mg o dată/zi
- pacienți cărora post conversie li s-a administrat Amiodaronă 200 mg/zi + IEC (inhibitori de enzimă de conversie)
- pacienți care post conversie au fost tratați cu Amiodaronă 200 mg/zi + Bisoprolol 5 mg/zi + IEC.

Aprecierea ecografică (realizată prin efectuarea unei ecografii cardiace parasternale în 4 camere) a influenței pe care o are valoarea dimensiunilor atriilor în menținerea ritmului sinusal s-a efectuat prin divizarea pacienților în două grupe în funcție de mărimea atriului stâng. Astfel, ei au fost împărțiți în pacienți cu: mărimea atriului stâng  $\leq 45$  mm; mărimea atriului stâng  $>45$  mm.

Pentru studierea corelației dintre funcția sistolică a ventriculului stâng și durata menținerii ritmului sinusal în perioada postconversie, pacienții se vor diviza în două grupe, în funcție de valoarea fracției de ejeecție a ventriculului stâng, apreciată ecografic: pacienți cu fracție de ejeecție (FE)  $\leq 50\%$ ; pacienți cu FE  $> 50\%$ .

Pacienții au fost reexaminați prin efectuarea examinării clinice și paraclinice (electrocardiogramă (ECG), EcoCord) la: 1 lună, 3 luni, 6 luni, 12 luni.

### REZULTATE ȘI DISCUȚII

Ca și în alte studii efectuate anterior și în acest studiu fibrilația atrială a fost mai frecventă la bărbați decât la femei, incidența acesteia crește cu vârsta, iar restabilirea ritmului sinusal a ameliorat starea clinică a bolnavilor, sporește debitul cardiac și crește toleranța la efort.

Conform rezultatelor acestui studiu cardioversia electrică este mai eficientă în restabilirea ritmului sinusal comparativ cu conversia medicamentoasă la pacienții sub 70 ani, atât în cazul fibrilației atriale paroxistice, cât și în cazul celei persistente, iar la pacienții peste 70 ani, eficiența cardioversiei electrice scade, ea devenind comparativ egală cu cea farmacologică.

În urma conversiei electrice, durata menținerii ritmului sinusal este mai mare comparativ cu conversia medicamentoasă, iar rata recidivelor a fost influențată de bolile asociate, fiind mai mare la pacienții care asociat prezintă CIC (cardiopatie ischemică), comparativ cu cei care prezintă asociat hipertensiune arterială (HTA) sau dislipidemie. Astfel, la pacienții cu CIC este bine să cântărim raportul beneficiu/risc înainte de efectuarea cardioversiei.

Rata recidivelor precum și durata menținerii ritmului sinusal este influențată de medicația administrată post conversie, asocierea de Amiodaronă + Bisoprolol + IEC fiind mai eficientă în menținerea ritmului sinusal și prevenirea recurențelor decât administrarea de Amiodaronă singură, sau Amiodaronă + IEC, ori Amiodaronă + Bisoprolol, atât postconversie electrică, cât și farmacologică.

În studiul ecografic s-a cercetat efectul pe care îl are dimensiunea atriului stâng asupra fibrilației atriale, precum și efectul pe care îl are funcția de rezervor a atriului stâng (corelația între dimensiunea atriului stâng și fracția de ejeecție a atriului stâng) asupra conversiei fibrilației atriale și a menținerii ritmului sinusal post conversie. Astfel, s-a constatat că dimensiunea atriului stâng nu influențează rata conversiei la ritm sinusal, însă un volum maxim al AS (volumul maxim al atriului stâng)  $>40$  ml/m<sup>2</sup> și o FE  $<50\%$  au o rata de menținere a ritmului sinusal mai mică, acești 2 parametri fiind un factor de prognostic nefavorabil în menținerea ritmului sinusal post conversie.

Abhaiaratna și colaboratorii au făcut un studiu

prospectiv pe 574 adulți cu vârsta de peste 65 ani, aflați în ritm sinusal, fără istoric de aritmii, boli valvulare sau congenitale. Pacienții au fost urmăriți aproximativ 1,9 ani de la descoperirea electrocardiografică a fibrilației atriale sau a flutterului. Funcția de rezervor a atriului stâng a fost estimată utilizând fracția de ejeecție a atriului stâng. Fibrilația atrială a fost mai frecventă la cei cu o fracție de ejeecție  $\leq 49\%$ , față de cei cu fracție  $> 49\%$ . De asemenea, fibrilația atrială a fost mai frecventă la pacienții cu volum maxim atrial  $\geq 38$  ml/m<sup>2</sup> față de cei cu volum maxim atrial  $< 38$  ml/m<sup>2</sup>. Astfel, o fracție de ejeecție de 49% și un volum maxim atrial de 38 ml/m<sup>2</sup> prezic aritmia cardiacă.

Dethy și coaut. consideră că, diametrul atriului stâng peste 45 mm are o valoare importantă, cu o sensibilitate de 66% și o specificitate de 61% în predicția frecvenței recurențelor fibrilației atriale. Cu toate că valoarea prognostică a acestui parametru este discutabilă, totuși influența lui asupra duratei menținerii ritmului sinusal nu poate fi negată. A fost relatată o durată de menținere a ritmului sinusal  $< 6$  luni la dimensiunea atriului stâng  $\geq 45$  mm. În studiul nostru mărimea atriului stâng nu a influențat semnificativ conversia la ritm sinusal a fibrilației atriale. Acest fapt este confirmat și de rezultatele studiului AFFIRM, care a relevat o corelație slabă între dimensiunea atriului stâng, ventriculului stâng și durata menținerii ritmului sinusal.

### CONCLUZII

Prin acest studiu a fost determinată modalitatea mai eficientă de conversie a fibrilației atriale și menținere a ritmului sinusal între 2 moduri de restabilire a ritmului sinusal: electric și farmacologic. Astfel conversia electrică ar trebui avută în vedere ca și opțiune de primă intenție în tratarea fibrilației atriale.

Restabilirea și menținerea ritmului sinusal în fibrilația atrială este influențată de bolile asociate, în special CIC este de preferat să se efectueze o evaluare a raportului beneficiu/riscuri la acești pacienți înainte de conversia fibrilației atriale.

Ca și tratament post conversie, asocierea de Amiodaronă + Bisoprolol + IEC este cea mai bună alegere.

HTA și dislipidemia nu influențează semnificativ cardioversia și menținerea ritmului sinusal.

Diametrul atriului stâng nu influențează conversia fibrilației atriale la ritm sinusal și nici menținerea acestui ritm.

Pacienții cu FE  $<50\%$  și volumul maxim al AS  $>40$  ml trebuie urmăriți mai des, acești 2 parametri (funcția de rezervor a atriului stâng) fiind un factor de predicție a recurențelor fibrilației atriale.

Restabilirea contracției atriale înlătură staza intraarterială, micșorează incidența trombilor migratori, favorizează reducerea dimensiunilor atriilor. Prin urmare, restabilirea și menținerea ritmului sinusal pare a fi opțiunea cea mai adecvată în fibrilația atrială.

### BIBLIOGRAFIE

1. Piccini J. P. et al. Comparative efficacy of dronedarone and amiodarone for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 54, (2009);
2. Fuster V. et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing committee to revise the 2001);
3. Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J. Am. Coll. Cardiol.* 48, (2006);
4. Singh B.N. et al. for the EURIDIS and ADONIS Investigators. Dronedarone for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter. *N. Engl. J. Med.* 357, (2007);

5. Wyse D.G. et al. for the AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 347, (2002);
6. Barquet P. DIONYSOS study results showed the respective profiles of dronedarone and amiodarone. Sanofi-aventis press release [online], [http://en.sanofi-aventis.com/binaries/20081223\\_dionysos\\_fe\\_en\\_en\\_tcm28-23624.pdf](http://en.sanofi-aventis.com/binaries/20081223_dionysos_fe_en_en_tcm28-23624.pdf) (2008);
7. Kober L. et al. for the Dronedarone Study Group. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N. Engl. J. Med.* 358, (2008);
8. Hohnloser S.H. et al. for the ATHENA Investigators. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 360, (2008);
9. Sanofi-aventis. Important information on the use of Multaq® (dronedarone) [online], [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2009/0224251bl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/0224251bl.pdf) (2009);
10. Bardy G.H. et al. for the SCD-HeFT Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 352, 225–237 (2005);
11. MedWire is an independent clinical news service provided by Current Medicine Group, a part of Springer Science+Business Media. © Current Medicine Group Ltd; 2009;
12. GISSI-AF Investigators. Valsartan for prevention of recurrent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;
13. Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. ACC/AHA/ESC 2006;
14. Kostapanos M.S., Liberopoulos EN, Goudevenos JA, Mikhailidis D.P., Elisaf MS. Do statins have an antiarrhythmic activity? *Cardiovasc Res* 2007;
15. Fauchier L., Pierre B., de Labriolle A., Grimard C., Zannad N., Babuty D. Antiarrhythmic effect of statin therapy and atrial fibrillation a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2008;
16. Maggioni A.P., Latini R., Carson P.E., Singh S.N., Barlera S., Glazer R., Masson S., Cere` E., Tognoni G., Cohn J.N. Valsartan reduces the incidence of atrial fibrillation in patients with heart failure: results from the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *Am Heart J* 2005;
17. Ducharme A., Swedberg K., Pfeffer M.A., Cohen-Solal A., Granger C.B., Maggioni A.P., Michelson E.L., McMurray J.J., Olsson L., Rouleau J.L., Young J.B., Yusuf S. Prevention of atrial fibrillation in patients with symptomatic chronic heart failure by candesartan in the Candesartan in Heart failure: assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *Am Heart J* 2006;
18. Dernellis J., Panaretou M. Effect of C-reactive protein reduction on paroxysmal atrial fibrillation. *Am Heart J* 2005;
19. Liu T., Li L., Korantzopoulos P., Lili LE. Statin use and development of atrial fibrillation: a systematic review and metanalysis of randomized clinical trials and observational studies. *Intern J Cardiol* 2008;
20. Kjekshus J., Apetrei E., Barrios V., Bohm M., Cleland JGF, Cornel J.H., Dunselman P., Fonseca C., Goudev A., Grande P., Gullestad L., Hjalmarson A., Hradec J., Janosi A., Kamensky´ G., Komajda M., Korewicki J., Kuusi T., Mach F., Mareev V., McMurray J.J.V., Ranjith N., Schaufelberger M., Vanhaecke J., van Veldhuisen D.J., Waagstein F., Wedel H., Wikstrand J., for the Corona Group. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med* 2007;
21. Adam O., Neuberger H.R., Bohm M., Laufs U. Prevention of atrial fibrillation with 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors. *Circulation* 2008;
22. Dittrich H.C., Pearce L.A., Asinger R.W. et al. for the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Left atrial diameter in nonvalvular atrial fibrillation: an echocardiographic study. *Am. Heart J.* 1999; 137: 494-9.