

**ARTICOLE ORIGINALE**

# Remodelarea structurală asimetrică a atriului stâng în fibrilația atrială: corelații cu disfuncția diastolică

 Mariana Floria<sup>1</sup>, J. Jamart<sup>2</sup>, V. Ambăruș<sup>1</sup>, Cătălina Arsenescu Georgescu<sup>3</sup>
*Articol primit pe data de 24 august 2011. Articol acceptat pe data de 13 noiembrie 2011.*

**Rezumat:** **Scop** – Mărirea atriului stâng se corelează cu gradul și cronicitatea disfuncției diastolice. Studiul a evaluat relația dintre tipul de remodelare structurală atrială (simetrică sau asimetrică) și parametrii ecocardiografici ai funcției diastolice a ventriculului stâng la pacienții cu fibrilație atrială. **Material și metode** – S-au inclus prospectiv 70 de pacienți în ritm sinusal stabil și 100 de pacienți cu fibrilație atrială non-valvulară, cu aria atriului stâng de peste 20 cm<sup>2</sup>. Remodelarea asimetrică definită prin dimensiunea de la nivelul peretelui posterior al atriului stâng mai mare decât cea a inelului mitral s-a corelat cu parametrii disfuncției diastolice la ventriculului stâng și ai funcției atriului stâng. **Rezultate** – Remodelarea asimetrică s-a detectat la 64% dintre pacienți: 46% în fibrilație atrială și 54% în ritm sinusal stabil ( $p=0,04$ ); aceasta a fost asociată cu gradul de dilatare și cu procentul de pacienți în FA. Remodelarea asimetrică în fibrilația atrială s-a corelat semnificativ cu amplitudinea undei E' ( $r=0,72$ ), L ( $r=0,87$ ), S ( $r=0,75$ ) și D ( $r=0,81$ ). **Concluzii** – Parametrii ecocardiografici de disfuncție diastolică a ventriculului stâng se corelează cu remodelarea structurală asimetrică a atriului stâng. Dilatarea atriului stâng în fibrilația atrială se asociază frecvent cu remodelare structurală asimetrică care este dependentă de gradul de dilatare.

**Cuvinte cheie:** atriu stâng, dilatare atrială, remodelare structurală, Doppler tisular.

**Abstract:** **Aim** – Left atrial size is correlated with left ventricle diastolic dysfunction grade and chronicity. We used echocardiography Doppler parameters to assess the relation between the type of left atrium dilatation (symmetrical or asymmetrical) and left ventricular diastolic dysfunction in patients with nonvalvular atrial fibrillation. **Methods** – We enrolled prospectively 70 patients in stable sinus rhythm and 100 patients with nonvalvular AF and left atrium area more than 20 cm<sup>2</sup>. Asymmetrical remodelling defined as basal dimension measured at the left atrium posterior wall greater than the mitral annular dimension was correlated with the parameters of the left ventricular diastolic dysfunction and left atrium function. **Results** – Asymmetrical remodelling was detected in 64% of patients: 46% in AF and 54% in stable SR ( $p=0.04$ ); it was associated with LA dilatation degree and atrial fibrillation presence. Asymmetrical remodelling in atrial fibrillation patients was significantly correlated with: peak E' wave ( $r=0.72$ ); L wave ( $r=0.87$ ); peak systolic ( $r=0.75$ ) and diastolic pulmonary vein waves ( $r=0.81$ ). **Conclusions** – Echocardiography Doppler parameters of left ventricular diastolic dysfunction are correlated with left atrium asymmetric structural remodeling. Left atrial dilatation in atrial fibrillation is frequently associated with asymmetric structural remodelling which is related to LA dilation degree.

**Keywords:** left atrium, atrial dilatation, structural remodeling, Tissue Doppler Imaging

## INTRODUCERE

Fibrilația atrială (FA) este cea mai frecventă aritmie întâlnită în practica medicală, evoluția ei actuală fiind de tip epidemic<sup>1</sup>. Dintre mecanismele patogenice implicate în apariția și persistența FA, remodelarea structurală a atriului stâng (AS) este mai puțin cunoscută decât cea electrică și contractilă<sup>2,3</sup>. Creșterea dimensiunilor și implicarea volumului AS se corelează mult mai bine cu presiunile crescute de umplere a ventriculului stâng decât cu volumele crescute de umplere ale acestuia<sup>4</sup>. Atât în cercetare cât și în practica clinică ar trebui să se evalue-

ze gradul de dilatare al AS prin măsurarea suprafeței sau volumului acestuia (preferabil raportat la suprafața corporală), atât pentru acuratețe cât și pentru posibilitatea comparării datelor din diferite studii<sup>4</sup>. Dilatarea AS ca marker de remodelare structurală este puternic asociată cu apariția FA și a accidentului vascular cerebral, cu mortalitatea globală din infarctul miocardic, cu numărul de decese și spitalizări din cardiomiopatia dilatativă<sup>4</sup>. Totodată este și un marker al severității și cronicității disfuncției diastolice a ventriculului stâng și a nivelului de creștere a presiunii din AS<sup>5,6</sup>. De aceea

<sup>1</sup> Clinica II Medicală, Spitalul Universitar de Urgențe „Sfântul Spiridon” Iași, Facultatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași

<sup>2</sup> UCL Mont-Godinne, Universitatea Catolică Louvain, Yvoir, Belgium

<sup>3</sup> Institutul de Boli Cardiovasculare ”Prof. Dr. G. I.M. Georgescu”, Facultatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași

### Adresă de contact:

Dr. Floria Mariana, medic specialist medicină internă și cardiologie. Clinica a II-a Medicală, Spitalul Clinic Județean de Urgențe Sfântul Spiridon Iași. Bd. Independenței nr.1, Iași.  
e-mail: floria\_mariana@yahoo.com

mărimea AS este considerată drept hemoglobina glicozilată a disfuncției diastolice ventriculare stângi. Progresia dilatării AS se pare că se asociază cu remodelarea structurală asimetrică și modificarea formei<sup>7,8</sup>. Relația dintre tipul de remodelare structurală a AS (simetrică - RSS sau asimetrică - RSA) și parametrii ecocardiografici ce caracterizează funcția diastolică a ventriculului stâng la pacienții cu FA nu se cunoaște pe deplin. Scopul studiului a fost de a evalua relația parametrilor ecocardiografici ai funcției diastolice a ventriculului stâng precum și cei ai funcției AS cu tipul de remodelare structurală atrială și de a identifica factorii de predicție ai dilatării asimetrică a AS la pacienții cu FA. Studiul ar putea avea în plan clinic implicații nu numai diagnostice ci și prognostice și chiar terapeutice.

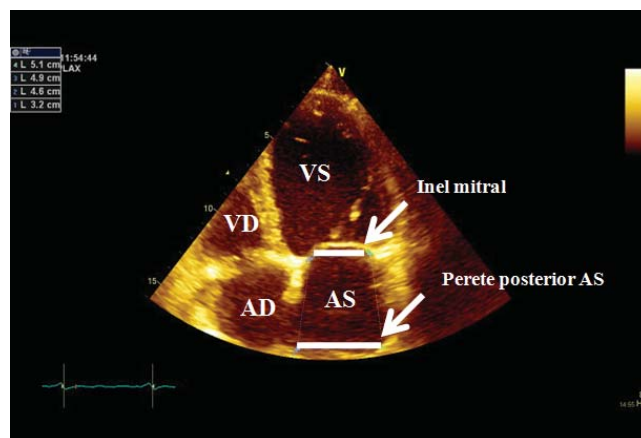
## MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul clinic efectuat a fost de tip prospectiv și s-a desfășurat între 1 noiembrie 2010 și 1 iunie 2011. Criteriile de includere au fost: pacienți de sex feminin sau masculin, de peste 18 de ani, cu sau fără FA non-valvulară (indiferent de tipul acesteia: paroxistică, persistentă sau permanentă), dar cu AS dilatat considerat ca având aria  $>20 \text{ cm}^2$  (conform recomandărilor actuale ale Asociației Europene de Ecocardiografie, Societății Americane de Ecocardiografie, Colegiului American de Cardiologie și Asociației Americane de Cardiologie, valorile suprafeței nefiind indexate la suprafața corporală)<sup>4-6</sup>. Criteriile de excludere au fost o serie de afecțiuni care contraindică măsurarea sau pot modifica valorile parametrilor de tip Doppler tisular (TDI) sau determină dilatare atrială secundară: pacienții cu tulburări de conducere atrio-ventriculare sau intraventriculare de tip bloc de ram stâng sau drept; pacienții cu tulburare de cinetică severă la nivelul septului (sindrom coronarian acut, revascularizare coronariană); pacienții cu valvulopatii mitrale sau aortice semnificative; pacienții cu proteze valvulare, anuloplastie, calcificare importantă de inel mitral; pacienții cu cardiostimulare electrică permanentă/terapie de resincronizare cardiacă; pacienții cu boli pulmonare și/sau presiunea sistolică pulmonară  $\geq 35 \text{ mmHg}$ ; pacienții cu insuficiență renală, boli cardiace congenitale, neoplazii maligne, pericardită constrictivă, precum și pacienții a căror fereastră ecografică nu a permis efectuarea unor măsurători corecte, reproductibile sau pacienții care au refuzat explorarea ecocardiografică și includerea în studiu. Datele clinice au fost obținute după anamneza completă și evaluare clinică. Terapia medicală convențională ca inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, blocanți de re-

ceptori ai angiotensinei II, diureticele de tip antagoniști de receptori de aldosteron, digitală sau vasodilatatoare a fost continuată. Toți parametrii ecocardiografici s-au măsurat după recomandările în vigoare ale Societății Americane de Ecocardiografie și Asociației Europene de Ecocardiografie, cu pacientul în decubit lateral stâng și apnee<sup>4-6</sup>. Protocolul studiului a fost aprobat de Comitetul de Etică al spitalului, toți pacienții semnând consimțământul informat după ce au fost de acord să participe la studiu.

## Măsurătorile ecocardiografice

Pentru obținerea datelor din studiu s-a utilizat ecocardiografia transtoracică și s-au efectuat măsurători în bidimensional, mod M, Doppler color, pulsat, continuu și TDI, secțiunile utilizate fiind parasternal ax lung, parasternal ax scurt la nivelul marilor vase și apical 2 și 4 camere. S-au utilizat ecocardiografele din dotarea Secției de Ecocardiografie de la Clinicile Universitare UCL Mont-Godinne, Belgia (Philips IE 33 Echocardiography System, Philips Healthcare, The Netherlands și Vivid 9 GE Healthcare). Tipul remodelării AS dilatat s-a decis în funcție de următorul criteriu: dacă diametrul de la nivelul inelului mitral, măsurat în apical 4 camere, a fost mai mic decât cel de la nivelul peretelui posterior al AS atunci aceasta a fost considerată RSA; în situația inversă a fost RSS (**Figura 1**). Indiferent de tipul de remodelare volumul maxim indexat al AS s-a calculat la toți pacienții după metoda biplan arie-lungime, exact înainte de deschiderea valvei mitrale și anume în telesistola ventriculară. Masa indexată a ventriculului stâng s-a calculat după metoda liniară cu formula Devereux. Hipertrofia ventriculară stângă a fost definită astfel: la femei masa  $>95 \text{ g/m}^2$  iar la bărbați  $>116 \text{ g/m}^2$ <sup>4</sup>. Frația de ejecție a ventriculului stâng s-a calculat după metoda Simpson. Presiunea telediastolică a ventriculu-



**Figura 1.** Modul de identificare a remodelării structurale asimetrică a atriului stâng (AS); VS-ventricul stâng, VD-ventricul drept, AD-atriu drept.

lui stâng s-a evaluat prin studierea: paternului mitral (velocitatea undei E sau de umplere diastolică precoce și a undei A sau de umplere diastolică tardivă, raportul E/A, amplitudinea undei mid-diastolice sau L- atunci când a fost prezentă, TDE - timpul de decelerare a undei E, durata undei A mitrale-durAmi, TRIV- timpul de relaxare izovolumetrică), a fluxului în venele pulmonare (peak-ul de viteză a componentei sistolice S și diastolice D, raportul S/D, viteză undei refluxului atrial-RA, durata refluxului atrial-dur RA, diferența durRA-durAmi) și a parametrilor TDI a inelului mitral (măsurarea peakului de viteză a undei S' sau deplasarea sistolică a miocardului către apex ca indicator al funcției sistolice globale, peakului vitezei inelului mitral la debutul diastolei sau E', care corespunde relaxării diastolice și care este un marker al relaxării ventriculare independent de presiunile de umplere și peakul de viteză a undei A' sau viteză maximă anulară tardivă corespunzătoare contracției atriale). Funcția AS a fost evaluată prin TDI la nivelul peretelui lateral al miocardului atrial. Astfel funcția de rezervor a fost cuantificată prin măsurarea amplitudinii undei SmAS, cea de conduct de pasaj prin amplitudinea undei EmAS iar cea de pompă (posibilă doar la pacienții aflați în ritm sinusal-RS) prin amplitudinea undei AmAS. Presiunea din AS s-a calculat neinvaziv în funcție de raportul E/E', după formula  $1,9 + 1,24 \times E/E'$  la pacienții în RS și respectiv  $6,49 + 0,82 \times E/E'$  pentru pacienții în FA iar presiunea terminal diastolică a ventriculului stâng după formula  $1,33 + 1,47 \times E/E'$ . 9-11 Evaluarea în Doppler pulsat a fost ghidată de cea color; viteză undelor A (la pacientul în RS sau FA paroxistică sau persistentă, sub terapie antiaritmică de control a ritmului) și E a fost măsurată la vârful cuspelor mitrale. La pacienții în FA prezența presiunilor crescute de umplere a ventriculului stâng s-a apreciat în funcție de raportul E/E', E/E'xS' și fluxul în venele pulmonare<sup>5,12</sup>. Parametrii de Doppler tisular s-au măsurat la sfârșitul expirului în apnee, cu pacientul în decubit lateral stâng, la nivel bazal atât la nivelul septului cât și a peretelui lateral și s-a efectuat media celor 2 valori. La pacienții în FA s-au efectuat măsurătorile doar atunci când frecvența cardiacă în repaus a fost între 60-80/min, utilizându-se un număr de minim 5 cicluri cardiace. Toate măsurătorile au fost efectuate de același operator. Pentru măsurătorile Doppler filtrele s-au setat la frecvențe joase, limita Nyquist între 15 și 30 cm/s, rezoluția joasă iar eșantionul de volum între 2 și 5 mm.

### Prelucrarea statistică

Pentru prelucrarea statistică a datelor din studiu s-a utilizat softul MedCalc Software, Maria-kerke, Belgium

și SPSS Inc, Chicago, IL, USA. Variabilele continue s-au analizat pentru normalitate și s-au comparat utilizând testul *t* Student; acestea s-au exprimat prin valoarea medie±deviația standard și mediană. Pentru compararea mediilor parametrilor clinici și ecocardiografici în cele 2 grupuri s-a utilizat metoda Mann-Whitney U și metoda Wilcoxon W. Gradul de corelație (*r*) dintre parametrii studiați s-a apreciat prin calculul coeficientului de corelație Pearson. O valoare a coeficientului de semnificație statistică *p* <0,05 a fost considerată semnificativă.

### REZULTATE

În studiu s-au inclus prospectiv 70 de pacienți (41%) cu RS stabil și 100 de pacienți (59%) cu FA non-valvulară (respectiv 24% paroxistică, 15% persistentă și 61% permanentă). Indexul de masă corporală mediu a fost  $28 \pm 5$  kg/cm<sup>2</sup>, 61% dintre pacienți au fost de sex masculin, 74% au fost hipertensivi, 33% cu boală coronariană ischemică și 19% cu diabet zaharat. Parametrii clinici ai pacienților din cele 2 loturi (RS versus FA) sunt reprezentați în **Tabelul 1**. În grupul în FA au fost incluși pacienți mai vârstnici (*p*=0,003), cu un indice de masă corporală semnificativ statistic mai mic (*p*<0,001), mai

**Tabelul 1. Parametrii clinici ai pacienților incluși în loturile din studiu, în ritm sinusal (RS) versus fibrilație atrială (FA). Parametrii sunt exprimați procentual sau media±deviația standard**

	Grup RS	Grup FA	p
Vârsta (ani)	64±12	69±9	0,003
Sex M/F (%)	44/56	55/45	0,08
Greutate (kg)	80±15	72±15	<0,001
Talie (cm)	167±7	166±8	0,31
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29±5	27±5	<0,001
SC (m <sup>2</sup> )	1,9±0,2	1,8±0,2	<0,001
Durata FA(luni)	0	32±38	<0,001
HTA (%)	81	68	<0,001
BCI (%)	31	44	0,04
DZ (%)	14	23	0,04
Obezitate (%)	32	20	<0,001
Cardiomiopatie (%)	2	17	<0,001
Clasa NYHA I (%)	7	37	<0,001
NYHA II (%)	4	18	<0,001
TAs (mmHg)	131±16	121±16	<0,001
TAd (mmHg)	74±9	75±8	0,44
FC (bătăi/min)	70±9	74±11	0,005
IECA (%)	37	48	0,03
Sartani (%)	17	25	0,04
Betablocante (%)	35	39	0,07

O valoare a lui *p*<0,05 este considerată semnificativă statistic; M=masculin, F=feminin; IMC=indice de masă corporală; SC=suprafață corporală; HTA= hipertensiune arterială; BCI= boală coronariană ischemică; DZ=diabet zaharat; NYHA= New York Heart Association; TAs= tensiunea arterială sistolică; TAd=tensiunea arterială diastolică; FC=frecvența cardiacă; IECA=inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei).

puțini hipertensivi ( $p < 0,001$ ) și mai mulți diabetici, coronarieni, cu cardiomiopatie și clasă funcțională NYHA I și II ( $p < 0,001$ ). Nu au fost incluși în niciunul din cele 2 loturi pacienți cu clasa funcțională NYHA III și IV. Frecvența cardiacă medie a fost de  $70 \pm 9$ /min în RS și  $74 \pm 11$ /min în FA ( $p = 0,005$ ). Valoarea medie a tensiunii arteriale diastolice în RS respectiv FA, a fost aproximativ aceeași ( $74,9 \pm 8,2$  mmHg versus  $73,9 \pm 9,2$  mmHg, mediana de 75 mmHg versus 70 mmHg,  $p = 0,44$ ). Valoarea medie a tensiunii arteriale sistolice a fost statistic semnificativ mai mare în grupul în RS decât în cel cu FA ( $131 \pm 16$  mmHg versus  $121 \pm 16$  mmHg, mediana de 135 mmHg versus 120 mmHg,  $p < 0,001$ ). Parametrii ecocardiografici bidimensionali ai pacienților incluși în loturile din studiu sunt reprezentați în **Tabelul 2**. Toate cavitățile cardiace au fost semnificativ mai mari în lotul în FA. Nu au fost diferențe statistic semnificative în ce privește hipertrofia ventriculară stângă sau masa indexată a ventriculului stâng la pacienții în RS versus FA cât și pacienții cu RSS versus RSA. Funcția sistolică a ventriculului stâng a fost în medie ușor diminuată în grupul în FA ( $p = 0,001$ ). Compararea parametrilor ecocardiografici de evaluare a funcției diastolice pentru pacienții în RS versus FA este redată în **Tabelul 3**. Parametrii A, A', dur Ami, dur RA, durAmi-durRA și AmAS nu s-au putut evalua decât la pacienții din lotul în RS respectiv FA paroxistică și persistentă aflați în RS la includerea în studiu când s-au efectuat și măsurăto-

**Tabelul 2. Parametrii ecocardiografici bidimensionali ai pacienților incluși în loturile din studiu (ritm sinusal-RS versus fibrilație atrială-FA). Parametrii sunt exprimați procentual sau media  $\pm$  deviația standard**

	Grup RS	Grup FA	P
AS diametru AP (mm)	35 $\pm$ 7	42 $\pm$ 9	<0,001
DTDVS (mm)	46 $\pm$ 8	50 $\pm$ 9	0,009
DTDVD (mm)	30 $\pm$ 4	32 $\pm$ 5	0,024
SIV (mm)	11 $\pm$ 2	12 $\pm$ 2	0,05
PPVS (mm)	11 $\pm$ 2	12 $\pm$ 2	0,05
Masa VS (g/m <sup>2</sup> )	135 $\pm$ 45	138 $\pm$ 41	0,67
HVS (%)	78	81	0,7
Aria AS 4c (cm <sup>2</sup> )	24 $\pm$ 4	27 $\pm$ 6	0,007
Aria AS 2c (cm <sup>2</sup> )	24 $\pm$ 4	26 $\pm$ 6	0,012
Aria AD (cm <sup>2</sup> )	17 $\pm$ 4	22 $\pm$ 5	0,001
Vol AS (ml/m <sup>2</sup> )	37 $\pm$ 10	44 $\pm$ 17	<0,001
b1/b2	0,85	0,88	0,04
FEVS (%)	55 $\pm$ 9	47 $\pm$ 14	0,001
FS (%)	28 $\pm$ 5	27 $\pm$ 7	0,65

O valoare a lui  $p < 0,05$  este considerată semnificativă statistic; AS = atriu stâng; AP=antero-posterior; DTDVS=diametrul telediastolic al ventriculului stâng; DTDVD=diametrul telediastolic al ventriculului drept; SIV=sept interventricular; PPVS=perete posterior al ventriculului stâng; VS=ventricul stâng; HVS=hipertrofia ventriculară stângă; AD=atriu drept; 4c=4 camere; 2c=2 camere; vol AS=volumul atriului stâng; b1/b2=raportul dintre dimensiunea de la nivelul inelului mitral și cea de la nivelul peretelui posterior al AS; FEVS=fracția de ejeție a ventriculului stâng; FS= fracția de scurtare).

**Tabelul 3. Parametrii Doppler la pacienții incluși în cele 2 grupuri din studiu (ritm sinusal-RS versus fibrilație atrială-FA)**

	Grup RS	Grup FA	p
E (cm/s)	68 $\pm$ 19	82 $\pm$ 26	<0,001
A (cm/s)	76 $\pm$ 24	69 $\pm$ 25	0,374
E' (cm/s)	7,7 $\pm$ 1,8	8,7 $\pm$ 2,2	0,001
A' (cm/s)	8,4 $\pm$ 1,8	8,8 $\pm$ 1	0,44
S' (cm/s)	6 $\pm$ 1,17	6,3 $\pm$ 1,3	0,099
E/A	0,98 $\pm$ 0,43	1,06 $\pm$ 0,46	0,448
E/E'	8,89 $\pm$ 2,49	9,67 $\pm$ 3,43	0,293
L (cm/s)	19 $\pm$ 8	31 $\pm$ 6	<0,001
TRIV (ms)	96 $\pm$ 28	100 $\pm$ 23	0,205
TDE (ms)	203 $\pm$ 54	189 $\pm$ 66	0,03
Dur Ami (ms)	132 $\pm$ 10	134 $\pm$ 11	0,113
Dur RA (ms)	109 $\pm$ 12	115 $\pm$ 11	0,01
durAmi-durRA (ms)	26 $\pm$ 8	16 $\pm$ 6	<0,001
S (cm/s)	41 $\pm$ 12	37 $\pm$ 13	0,004
D (cm/s)	40 $\pm$ 13	34 $\pm$ 12	0,002
SmAS (cm/s)	7,3 $\pm$ 2	6,5 $\pm$ 2,4	0,001
EmAS (cm/s)	7,1 $\pm$ 1,8	8 $\pm$ 2,5	0,008
AmAS (cm/s)	9,7 $\pm$ 3,6	9,3 $\pm$ 3,9	0,756
E/E'xS'	1,5 $\pm$ 1,4	1,6 $\pm$ 1,2	0,03
PAS (mmHg)	13 $\pm$ 3,1	14 $\pm$ 4,3	0,322
PTDVS (mmHg)	15 $\pm$ 4	16 $\pm$ 5	0,352

O valoare  $p < 0,05$  este considerată semnificativă statistic; E=velocitatea unei de umplere diastolică precoce; A=velocitatea unei de umplere diastolică tardivă; E'=peak-ul de viteză diastolică precoce a mișcării longitudinale a inelului mitral; A'=peak-ul de viteză diastolică tardivă a mișcării longitudinale a inelului mitral; S'= peak-ul de viteză sistolică a inelului mitral; L= viteză diastolică a unei mid-diastolice; TRIV=timp de relaxare izovolumetrică; TDE=timp de decelerare a unei E; dur Ami=durata unei A mitrale; dur RA=durata refluxului atrial; durAmi-durRA=diferența între durata unei A mitrale și cea a refluxului atrial; S=peak-ul de viteză a componentei sistolice a fluxului venos pulmonar; D=peak-ul de viteză a componentei diastolice a fluxului venos pulmonar; SmAS=velocitatea sistolică a miocardului atrial stâng; EmAS=velocitatea diastolică precoce a miocardului atrial stâng; AmAS=velocitatea diastolică tardivă a miocardului atrial stâng; PAS=presiunea din atriul stâng; PTDVS=presiunea telediastolică din ventriculul stâng).

rile ecocardiografice. Unda L a fost prezentă la 17 pacienți (11 în FA și 6 în RS).

La pacienții în FA amplitudinea medie a unei E a fost statistic semnificativ mai mare, la fel ca cea a unei L și a raportului E/E'xS' iar componenta sistolică a fluxului venos pulmonar a fost mai redusă față de cea diastolică (toți  $p < 0,05$ ). Indiferent de tipul de remodelare structurală raportul E/E' < 8 a fost prezent la 62% dintre pacienții incluși în studiu, în timp ce E/E' = 8-15 respectiv E/E' > 15 a fost de 32% respectiv 6%. RSA a AS s-a detectat la 64% dintre pacienți: 46% erau în FA și 54% în RS stabil ( $p = 0,04$ ). RSA versus RSS în grupul în RS a fost de 71% versus 29% și respectiv în grupul în FA de 59% versus 41% ( $p < 0,001$ ). La pacienții cu RSA odată cu creșterea gradului de dilatare a AS s-a constatat creșterea semnificativă și a procentului de pacienți în FA (**Tabelul 4**). La pacienții cu dilatare medie (aria AS între 20 și 30 cm<sup>2</sup>; 82% dintre pacienți) RSA s-a constatat la 73% dintre cei în RS și la 56% în FA ( $p < 0,001$ ), în timp ce la cei cu dilatare moderată (aria AS între 30 și 40 cm<sup>2</sup>; 16% dintre pacienți) 57% dintre cei în RS și 80%

**Tabelul 4. Repartiția tipului de remodelare structurală (RSS sau RSA) în funcție de mărimea AS și prezența sau nu a FA**

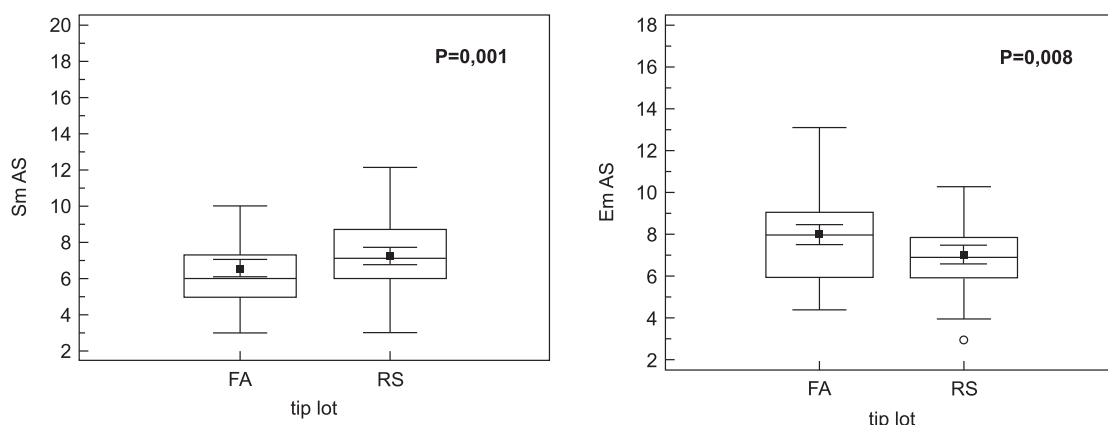
	RS				FA				Total			
	Dilatate medie	Dilatate moderată	Dilatate severă	Total	Dilatate medie	Dilatate moderată	Dilatate severă	Total	Dilatate medie	Dilatate moderată	Dilatate severă	Total
RSS	17 (27%)	3 (43%)	0 (0%)	20 (29%)	34 (44%)	4 (20%)	3 (100%)	41 (41%)	51 (36%)	7 (26%)	3 (100%)	61 (36%)
RSA	46 (73%)	4 (57%)	0 (0%)	50 (71%)	13 (56%)	16 (80%)	0 (0%)	59 (59%)	89 (64%)	20 (74%)	0 (0%)	109 (64%)
Total	63 (100%)	7 (100%)	0 (100%)	70 (100%)	77 (100%)	20 (100%)	3 (100%)	100 (100%)	140 (100%)	27 (100%)	3 (100%)	170 (100%)

dintre cei în FA au avut o RSA ( $p < 0,001$ ). Volumul mediu indexat la pacienții în RS versus FA a fost de  $37 \pm 10$  ml/m<sup>2</sup> respectiv  $44 \pm 17$  ml/m<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ); la pacienții cu RSA versus RSS a fost de  $49 \pm 14$  ml/m<sup>2</sup> respectiv  $29 \pm 13$  ml/m<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). Valorile medii ale parametrilor de tip Doppler tisular au fost statistic semnificativ mai mici în cazul RSA față de RSS (toți  $p < 0,05$ ). RSA la pacienții în FA se corelează statistic semnificativ cu amplitudinea undei L ( $r = 0,87$ ,  $p < 0,001$ ), undei S ( $r = 0,75$ ,  $p = 0,015$ ) și a undei D a fluxului pulmonar ( $r = 0,81$ ,  $p = 0,001$ ) precum și amplitudinea undei E' ( $r = 0,72$ ,  $p < 0,001$ ). Cea mai bună valoare predictivă negativă a RSA la pacienții în RS a avut-o presiunea din AS  $< 15$  mmHg (dependentă de E/E'), iar la cei în FA raportul E/E'xS'  $< 1,6$  (73% respectiv 60%). În AS dilatate aflate în FA funcția de rezervor scade ( $r = 0,75$ ,  $p = 0,001$ ) iar cea de conduct de pasaj crește ( $r = 0,77$ ,  $p = 0,008$ ) indiferent de tipul de remodelare structurală (RSS sau RSA) (Figura 2). Funcția de pompă (reprezentată de AmAS) în AS dilatate nu diferă semnificativ la pacienții în RS (stabil, fără antecedente de FA) versus FA (pacienți cu FA paroxistică sau persistentă aflați în RS sub terapie de control a ritmului). La pacienții cu AS dilatate și RSA funcția de rezervor crește ( $r = 0,82$ ,  $p = 0,07$ ), iar cea de conduct

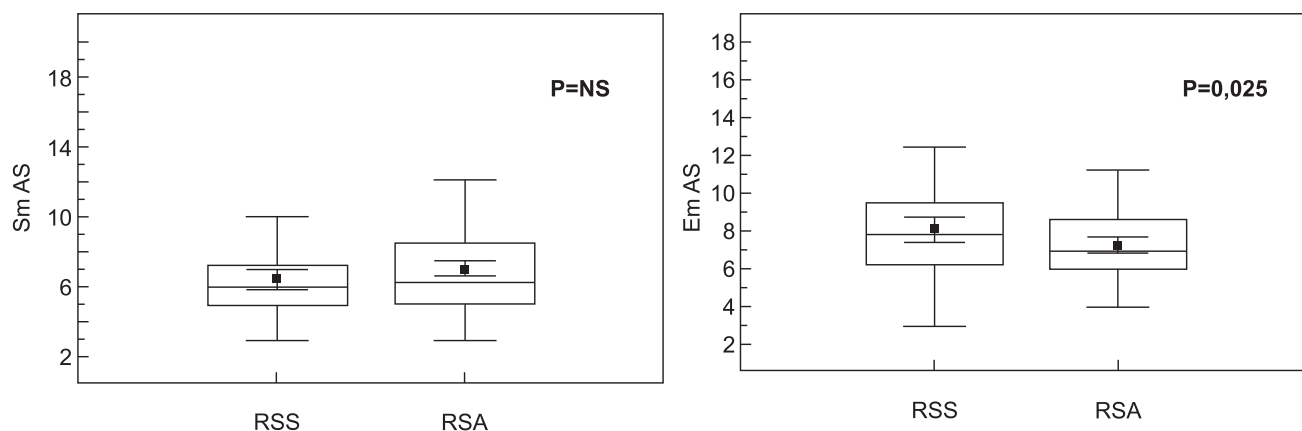
de pasaj scade ( $r = 0,79$ ,  $p = 0,025$ ) indiferent de ritmul cardiac (Figura 3). Evaluarea fluxului venos pulmonar și a funcției AS a fost posibilă la 81% și respectiv 87% din cazuri. Variabilitatea intraobservator în ce privește parametrii Doppler a fost analizată pe un eșantion de 40 de pacienți (24%), fiind considerată acceptabilă ( $K = 0,80$ ).

## DISCUȚII

Studiul a evaluat prospectiv relația dintre tipurile de remodelare structurală a AS și disfuncția diastolică în FA. Dilatarea AS este inițial un efect cumulativ al presiunilor de umplere crescute iar ulterior și al asocierii fibrozei miocardice atriale. Atriumul stâng dilatat învinge presiunile crescute de umplere ventriculară și prin adaptarea continuă a funcției sale de rezervor, conduct de pasaj și pompă contractilă. În timpul diastolei prin deschiderea valvei mitrale venele pulmonare „măsoară” presiunea din ventriculul stâng; AS este un tampon între presiunea din ventriculul stâng și fluxul venos pulmonar și deci trebuie să se adapteze condițiilor hemodinamice respective. Măsurarea volumului AS este foarte importantă din punct de vedere clinic tocmai datorită relației dintre remodelarea atrială și indiciii de



**Figura 2.** Compararea mediei peak-ului de viteză sistolică (Sm AS) - în imaginea din stânga - și de umplere diastolică precoce (Em AS) - în imaginea din dreapta - a miocardului atrial stâng ca expresie a funcției de rezervor respectiv conduct de pasaj la pacienții din cele 2 loturi (în fibrilație atrială-FA respectiv ritm sinusal-RS).



**Figura 3.** Compararea mediei peak-ului de viteză sistolică (Sm AS) - în imaginea din stânga - și de umplere diastolică precoce (Em AS) - în imaginea din dreapta - a miocardului atrial stâng la pacienții cu remodelare structural simetrică (RSS) versus remodelare structurală asimetrică (RSA); NS=nesemnificativ.

disfuncție diastolică. Un volum de minim 34 ml/m<sup>2</sup> reprezintă un predictor independent de deces, insuficiență cardiacă, FA și accident vascular cerebral ischemic la pacienții fără istoric de FA sau valvulopatii semnificative<sup>13</sup>. Totodată este și un predictor independent de mortalitate indiferent de geometria ventriculului stâng la pacienții cu funcție sistolică normală<sup>14</sup>.

Odată cu înaintarea în vârstă apar tulburări de relaxare ventriculară ce duc, se pare, la o creștere ușoară a volumului AS. În acest studiu toate cavitățile cardiace au fost semnificativ mai mari la grupul în FA deoarece pe lângă faptul că în acest grup au fost incluși mai mulți diabetici, coronarieni, cu cardiomiopatie și insuficiență cardiacă, aceștia au fost și mai vârstnici și cu o funcție sistolică lejer diminuată. Nu au fost diferențe statistice semnificative în ce privește hipertrofia ventriculară stângă și masa indexată a ventriculului stâng la pacienții în RS versus FA cât și la pacienții cu RSS versus RSA, deși acești 2 parametri sunt foarte importanți în apariția dilatării atriale. Diferențele de mărime ale AS în RS versus FA respectiv RSS versus RSA din acest studiu nu se datorează deci acestora. Cei 2 parametri care au avut cea mai bună valoare predictivă negativă a remodelării structurale asimetrică în RS respectiv FA sunt tot indicatori de presiuni de umplere crescută. Raportul E/E'xS' reprezintă un indice care se pare că evaluează mai bine presiunea terminal diastolică a ventriculului stâng indiferent de funcția sistolică globală, în special la pacienții cu indicele diastolic E/E'=8-15 sau cu disfuncție sistolică regională<sup>12</sup>. Volumul maxim indexat al AS a fost semnificativ mai mare la pacienții aflați în FA versus RS precum și la cei cu RSA versus RSS. Remodelarea structurală asimetrică e legată de mărimea AS; odată cu creșterea gradului de dilatare atrială se pare

că AS nu mai respectă forma considerată clasic elipsoidală și devine asimetric prin dilatarea predominantă la nivelul peretelui posterior al acestuia. În plus procentul pacienților cu FA crește odată cu cel al RSA. Dacă ar fi să analizăm succesiunea evenimentelor remodelării electrice (prin prezența sau nu a FA) în corelație cu cea structurală (evaluată prin mărimea AS) atunci probabil că dilatarea atrială simetrică asociată frecvent cu menținerea ritmului sinusal este urmată de progresia acesteia spre remodelare asimetrică și apariția FA. Această supoziție este susținută și de evoluția funcției AS evaluată prin parametrii Doppler de la nivelul peretelui lateral al AS. Indiferent de ritm funcția de rezervor a AS RSA crește (nesemnificativ însă) iar cea de conduct de pasaj scade semnificativ, ca mecanism compensator. Creșterea capacității de rezervor și deci a volumului maxim atrial asociat RSA a AS reprezintă o adaptare la condițiile presiunale din ventriculul stâng la care trebuie să facă față; conform legii Starling un volum atrial mai mare va determina o forță de contracție atrială mai mare. Acest mecanism compensator se pare că ulterior este însă depășit deoarece capacitatea de rezervor scade iar cea de conduct de pasaj crește. Acest fapt se datorează probabil și instalării fibrozei miocardului atrial ca etape de progresie a remodelării structurale ale AS. Pacienții din lotul cu FA au avut și o funcție sistolică diminuată consecutivă atât disfuncției diastolice cât și scăderii umplerii ventriculare; este posibil ca RSA să reprezinte un element cheie în dilatarea AS, instalarea și persistența FA precum și declinul funcției ventriculare. Remodelarea structurală asimetrică prin dilatarea predominantă la nivelul peretelui posterior și apariția de triggeri în antrumul venelor pulmonare (situate anatomic la acest nivel) pot contribui la destabilizarea

electrică a AS. Studiul confirmă faptul că remodelarea structurală a AS este legată de cea electrică<sup>7,8</sup>. Mai mult, dilatarea progresivă se asociază cu evoluția spre o remodelare asimetrică și FA, tulburarea de ritm fiind cel mai probabil o consecință a dilatării atriale și nu o cauză a acesteia<sup>3</sup>. În plan clinic, evaluarea gradului de dilatație și a tipului de remodelare a AS la pacienții obezi, hipertensivi, diabetici sau cu boală coronariană ar putea detecta evoluția spre o formă asimetrică a AS și implicit a riscului crescut de instalare a FA. Analiza relației dintre parametrii de disfuncție diastolică a ventriculului stâng și remodelarea structurală a AS ar putea contribui astfel la o mai bună evaluare a acestor pacienți cu consecințe în plan diagnostic, prognostic și posibil terapeutic.

## LIMITELE STUDIULUI

La pacienții în FA parametrii Doppler pulsat și tisular s-au măsurat în cicluri cardiace diferite, deoarece nu a fost posibilă utilizarea unui soft de măsurare simultană a acestora. Studiul nu a utilizat toți parametrii de evaluare a funcției diastolice și anume viteza de propagare a fluxului transmitral (Vp). Acesta este util în special în cazul prezenței disfuncției sistolice de ventricul stâng<sup>5</sup>; în studiu funcția sistolică a ventriculului stâng a fost în medie doar ușor diminuată în grupul de pacienți în FA. Presiunea din AS și ventriculul stâng a fost calculată neinvaziv pe baza indexului diastolic (E/E') și nu invaziv; acest fapt poate determina biasuri în interpretarea datelor obținute. Nu a fost posibilă măsurarea parametrilor fluxului venos pulmonar și funcției AS la toți pacienții incluși în studiu însă se știe că în medie doar la aproximativ 80% din cazuri este realizabil acest lucru<sup>5</sup>. Totuși datele din acest studiu au fost comparabile chiar ușor superioare datelor din literatură. Numărul pacienților cu dilatare atrială moderată a fost relativ mic, impunând interpretarea datelor cu rezerve.

## CONCLUZII

Studiul confirmă faptul că remodelarea structurală a AS este legată de cea electrică. Dilatarea progresivă se asociază cu evoluția spre o remodelare asimetrică și FA, tulburarea de ritm fiind cel mai probabil o consecință a dilatării atriale și nu o cauză a acesteia. În plan clinic, evaluarea gradului de dilatație și a tipului de remodelare a AS la pacienții obezi, hipertensivi, diabetici sau cu boală coronariană ar putea detecta evoluția spre o formă asimetrică a AS și implicit a riscului crescut de in-

stalare a FA. Parametrii ecocardiografici de tip Doppler pot prezice remodelarea structurală asimetrică a atrului stâng și pot evalua funcția acestuia indiferent de ritmul cardiac. Analiza relației dintre parametrii de disfuncție diastolică a ventriculului stâng și remodelarea structurală a AS ar putea contribui astfel la o mai bună evaluare a acestor pacienți cu consecințe în plan diagnostic, prognostic și posibil terapeutic.

## Conflict de interese: niciunul

## Bibliografie

1. Camm J, Kirchhof P, Lip G.Y.H. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2010; 31, 2369-2429.
2. Floria M, Arsenescu Georgescu C. Left atrial remodeling in atrial fibrillation – mechanisms, assessment and therapeutic implications. *Maedica J Clin Med*, 2009; 4(3):211-221.
3. Floria M, Arsenescu Georgescu C. Remodelarea structurală atrială în fibrilația atrială: cauză sau efect? *Revista Romana de Cardiologie*, 2010;XXV(1): 22-27.
4. Lang RM, Biering M, Devereux RB et al. Recommendations for chamber quantification, American Society of Echocardiography and European Association of Echocardiography. *Eur J Echocardiography*, 2006;7:79-108.
4. Paulus WJ, Tscho C, Sanderson JE et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2007; 28: 2539-2550.
5. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, 2009; 22:107.
6. Floria M, Blommaert D, Luc De Roy et al. Assessment of Left Atrial Shape and Volume in Structural Remodeling Secondary to Atrial Fibrillation Patients. *J Interv Cardiac Electrophysiology*, 2009;25(3):167-70.
7. Cozma D, Popescu BA, Lighezan D et al. Left atrial remodeling: assessment of size and shape to detect vulnerability to atrial fibrillation, 2007;30 Suppl 1:S147-50.
8. Chirillo F, Brunazzi MC, Barbiero M et al. Estimating mean pulmonary wedge pressure in patients with chronic atrial fibrillation from transthoracic Doppler indexes of mitral and pulmonary venous flow velocity. *J Am Coll Cardiol*, 1997; 30:19.
9. Garcia MJ, Ares MA, Asher C et al. An index of early left ventricular filling that combined with pulsed Doppler peak E velocity may estimate capillary wedge pressure. *J Am Coll Cardiol*, 1997; 29:448.
10. Sohn DW, Song JM, Zo JH et al. Mitral annulus velocity in the evaluation of left ventricular diastolic function in atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr*, 1999;12:927-31.
11. Mornos C, Cozma D, Rusinaru D et al. A novel index combining diastolic and systolic Tissue Doppler parameters for the non-invasive assessment of left ventricular end-diastolic pressure. *Int J Cardiol*. 2009;136(2):120-9.
12. Rossi A, Cicoira M, Zanolla L et al. Determinants and prognostic value of left atrial volume in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2002;40(8):1425-1430.
13. Patel DA, Lavie CJ, Milani RV et al. Left atrial volume index predictive of mortality independent of left ventricular geometry in a large clinical cohort with preserved ejection fraction. *Mayo Clin Proc*, 2011;86(8):730-7.