

doi: 10.3897/bgcardio.26.e56371

РАЗПРЕДЕЛЕНИЕ И ПЛОЩ НА НИСКОВОЛТАЖНИТЕ И ЦИКАТРИСИАЛНИТЕ ЗОНИ И ОТНОШЕНИЕТО ИМ КЪМ ЛЕВОПРЕДСЪРДНАТА ДИЛАТАЦИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ПРИСТЪПНО ПРЕДСЪРДНО МЪЖДЕНЕ БЕЗ ПРЕХОДНА АБЛАЦИЯ

Ч. Шалганов, М. Стоянов, М. Миразчийски, Б. Кунев

Клиника по кардиология, Национална кардиологична болница – София

DISTRIBUTION AND AREA OF LOW VOLTAGE AND DENSE SCAR ZONES AND THEIR RELATION TO LEFT ATRIAL ENLARGEMENT IN ABLATION-NAÏVE PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

T. Shalганov, M. Stoyanov, M. Mirazchiyski, B. Kunev

Cardiology Department, National Heart Hospital – Sofia

Резюме.

Оскъдни са проучванията, изследващи връзката между левопредсърдната (ЛП) дилатация и общата площ на ЛП и площта на зоните с абнормен волтаж при пациенти с предсърдно мъждене (ПМ). Целта ни беше да определим площта на ЛП и сегментите му с високоплътностен мепинг при пациенти с пристъпно ПМ, и да корелираме ехографски установената ЛП дилатация с общата и абнормната ЛП площ. **Материал и методи.** Ретроспективно проучване на пациенти с пристъпно ПМ и изолация на белодробни вени, предхождана от високоплътностен мепинг в синусов ритъм. Всички са имали ехокардиография и при наличие на ЛП дилатация тя е била градирана като лека/умерена-тежка. ЛП волтаж е дефиниран като нисък (< 0.5 mV) или цикатрисиален (< 0.1 mV). ЛП беше разделено на 5 сегмента. Бяха измерени общата и сегментната площ, нисковолтажната и цикатрисиалната площ. Данните са представени като средна стойност \pm SD или като медиана с интерквартилен интервал (25-75%) в зависимост от нормалността на разпределение. Използвани бяха тест на Shapiro-Wilk, корелация на Spearman, Kruskal-Wallis и ANOVA анализи. Стойност на $p < 0.05$ е приета за сигнификантна. **Резултати.** Проучени са 67 пациенти (66% мъже). ЛП дилатация имаше при 58% (лека в 39%, умерена/тежка в 19%). Нисковолтажни и цикатрисиални зони бяха открити и в двете групи със и без ЛП дилатация. Беше установена умерена корелация между относителния дял на абнормната площ и степента на ЛП дилатация (липсваща с/у лека с/у умерена/тежка), $\rho = 0.44$, $p = 0.0002$. При пациенти без ЛП дилатация средната обща ЛП площ беше 100.4 ± 17 cm², а абнормната площ беше $< 10\%$ (9.9%, 6.2-14.8%), с почти липсващ цикатрикс. При пациенти с ЛП дилатация общата площ беше с около 10% по-голяма (109.8 cm², 100.9-123.8 cm²), но абнормната площ беше почти двойно по-голяма (17.1%, 11.1-26.8%), с малка, но измерима цикатрисиална площ. **Заключение.** ЛП зони с нисък волтаж < 0.5 mV се откриват повсеместно с високоплътностен мепинг при пациенти с пристъпно ПМ, независимо дали има ЛП дилатация. Само при пациенти с ЛП дилатация обаче се установяват измерими цикатрисиални полета. Общата абнормна площ корелира умерено със степента на ЛП дилатация, оценена ехокардиографски.

Ключови думи:

изолация на белодробни вени, ехокардиография, високоплътностен мепинг, волтажен мепинг, плътен цикатрикс

Адрес

за кореспонденция:

Проф. д-р Чавдар Шалганов, дм, Клиника по кардиология, Национална кардиологична болница, ул. „Коньовица“ № 65, 1309 София, тел.: 02/9211-411, факс: 02/9211-402; e-mail: icd@hearhospital.bg

Abstract.

There is paucity of studies correlating the left atrial (LA) dilation and the LA total and abnormal voltage areas in patients with atrial fibrillation (AF). We sought to determine the area of LA and its segments by high-density mapping in patients with paroxysmal AF, and to correlate the LA dilation defined by echocardiography with the total and the abnormal LA areas. **Material and Methods.** Retrospective study of patients with paroxysmal AF and pulmonary vein isolation proceeded by high-density mapping in sinus rhythm. All had transthoracic echocardiography and LA dilation, if present, was graded as mild/moderate-severe. LA voltage was defined as low (< 0.5 mV) or scar (< 0.1 mV). The LA was divided in 5 segments and the total and segmental area, low voltage area and scar area were measured. Data were presented as mean \pm SD or median and interquartile interval (25-75%) depending on normality of distribution. Shapiro-Wilk test, Spearman T correlation, Kruskal-Wallis, and ANOVA analysis were used. A p-value < 0.05 was considered significant. **Results.**

Sixty-seven patients (66% males) were studied. LA enlargement was present in 58% (mild enlargement in 39%, moderate/severe in 19%). Low voltage and scar areas were found in both groups with and without LA dilation. Moderate correlation was found between the percentage of abnormal area and the degree of LA dilation (none vs mild vs moderate/severe), $\rho = 0.44$, $p = 0.0002$. In patients with non-dilated LA the mean total LA area was $100.4 \pm 17 \text{ cm}^2$ and the abnormal area was $< 10\%$ (9.9%, 6.2-14.8%), with barely detectable scar. In patients with LA enlargement the total area was approximately 10% larger (109.8 cm^2 , $100.9\text{-}123.8 \text{ cm}^2$), however the abnormal area was almost doubled (17.1%, 11.1-26.8%), and there were small yet measurable dense scar areas. **Conclusions.** Low voltage LA areas $< 0.5 \text{ mV}$ were found universally by high-density mapping in patients with paroxysmal AF, irrespective of the presence of LA enlargement. However, only patients with LA enlargement had measurable scar areas. The total abnormal area correlated moderately with the degree of LA dilation defined by echocardiography.

Key words: pulmonary vein isolation; echocardiography; high-density mapping; voltage mapping; dense scar.

Address for correspondence: Prof. Tchavdar Shalghanov, MD, PhD, Cardiology Department, National Heart Hospital, 65, Konyovitsa St., 1309 – Sofia, Tel: +359-2-9211-411, fax: +359-2-9211-402; e-mail: icd@hearhospital.bg

ВЪВЕДЕНИЕ

Предсърдното мъждене (ПМ) е заболяване, което е свързано с дилатация и фиброза на лявото предсърдие (ЛП), наред с други фактори [1-3]. Понастоящем катетърната аблация се препоръчва за лечение на симптомно пристъпно или персистиращо ПМ с използване на триизмерен електроанатомичен мепинг [4, 5]. Наличните системи за електроанатомичен мепинг позволяват измерване на цялата ЛП площ, както и на зоните с нисък или цикатризиален волтаж.

ЛП размери се измерват лесно чрез трансторакална ехокардиография. Според актуалните препоръки [6] няколко са методите за оценка на наличие на ЛП дилатация. Най-простият е измерване на предно-задния ЛП размер в парастернален срез по дългата ос. Други методи включват измерване на ЛП площ или обем. Когато е налична, ЛП дилатация се дефинира като лека, умерена или тежка [6].

Досега са публикувани съвсем малко проучвания, правещи корелация между ЛП дилатация, оценена ехокардиографски, и площта на ЛП и на зоните с нисък/цикатризиален волтаж, определени чрез електроанатомичен мепинг при катетърна аблация на ПМ. При това те датират от времето преди навлизането на високоплътностния мепинг [7, 8].

Целта ни беше да определим площта на няколко ЛП сегмента и на цялото ЛП чрез високоплътностен електроанатомичен биполярен волтажен мепинг при пациенти с пристъпно ПМ. Също така изследвахме как ЛП дилатация, оценена ехокардиографски, корелира с общата и абнормната ЛП площ, измерена чрез високоплътностен мепинг.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Проучихме ретроспективно последователни пациенти със симптомно пристъпно ПМ (продъл-

INTRODUCTION

Atrial fibrillation (AF) is a disease condition depending on left atrial (LA) dilation and left atrial fibrosis among other factors [1-3]. Currently catheter ablation is recommended treatment for symptomatic paroxysmal or persistent AF by using three-dimensional mapping [4, 5]. The commercially available systems for electroanatomic mapping allow for measurement of the overall LA area and of the areas showing low or scar voltage.

LA dimensions are easily measured by transthoracic echocardiography. According to the current guidelines [6] there are several methods to assess the presence of LA dilation. The simplest one is to measure the anteroposterior LA dimension in long axis parasternal view. Other methods include measuring the LA area or volume. When present, the dilation is defined as mild, moderate or severe [6].

So far there is paucity of studies correlating the LA dilation defined echocardiographically and the overall LA area and low/scar voltage areas defined by electroanatomic mapping during catheter ablation of AF. Moreover, these studies date back to before the advent of high-density mapping [7, 8].

We sought to determine the areas of several LA segments and of the entire LA measured by high-density electroanatomic bipolar voltage mapping in patients with paroxysmal AF. We investigated also how the LA dilation defined by transthoracic echocardiography correlated with the total and the abnormal LA areas, both measured by high-density mapping.

MATERIALS AND METHODS

We studied retrospectively consecutive patients with symptomatic paroxysmal AF (episode duration

жителност на епизодите не повече от 7 дни съгласно актуалната дефиниция [4]), лекувани чрез радиочестотна изолация на белодробните вени в периода януари 2018 г. и декември 2019 г., при които непосредствено преди аблацията е направен високоплътностен волтажен мепинг. Включени бяха само първи аблационни процедури при пациенти в синусов ритъм, за да се избегнат лицата със случайно предсърдно цикатризиране след предходна аблация. Всички пациенти са имали неуспешно лечение с поне един антиаритмичен медикамент, както и лимитиращи симптоми с различна тежест и модифициран EHRA клас \geq IIb по време на аритмичните епизоди [9].

При всички пациенти е направена трансторакална ехокардиография преди аблацията. Измерванията на ЛП са извършвани в парастернал срез по дългата ос и/или апикален четирикухинен срез в края на систолата. При дилатация на ЛП тя е отбелязвана и градирана според пола на пациента като лека, умерена или тежка, според препоръките на American Society of Echocardiography [6].

Аблацията е извършвана при непрекъсната терапевтична перорална антикоагулация с антагонист на витамин К или директен орален антикоагулант [10, 11]. Във всички случаи е използвана система за електроанатомичен мепинг EnSite Precision (Abbott, MN, USA). Накратко, в коронарния синус е въвеждан един 10-полюсен катетър за позиционна и електрическа референция. Осигуряван е двоен трансептален достъп чрез пункция на овалната ямка и инсерция на два 8F дълги интродюсера в ЛП. След това в ЛП са въвеждани управляем 10-полюсен циркулярен мепинг катетър със 7 mm междуелектродно разстояние и аблационен катетър с 4 mm връх и отворена иригация. Интравенозно е прилаган хепарин в начална доза 70-100 UI/kg, разделен в два равни болуса, които са прилагани след всяка трансептална пункция. Ако пациентът е бил в предсърдно мъждене, на този етап е правена трансторакална електрокардиоверсия за възстановяване на синусов ритъм. Чрез циркулярния мепинг катетър е правена геометрична реконструкция на ендокардната повърхност на ЛП, проксималните части на ухото му и на белодробните вени. Очертаван е митралният клапен пръстен. Едновременно с геометричната реконструкция автоматично е правена биполярна волтажна карта. След това е извършвана циркумферентна аблация до постигане на електрическа изолация на всички белодробни вени, което е доказвано чрез изчезване или дисоцииране на белодробните венозни потенциали, регистрирани от циркулярния мепинг катетър във всяка вена, и чрез липса на захващане на предсърдието при стимулация във вените със сила на импулса > 10 mA.

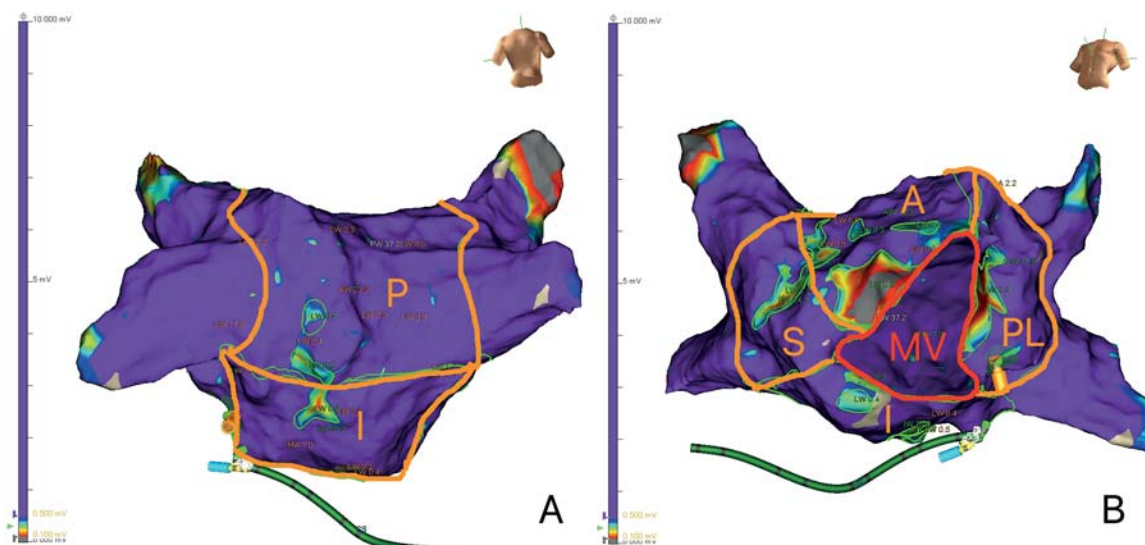
up to 7 days according to current definition [4]) treated by radiofrequency pulmonary vein isolation between January 2018 and December 2019 who had high-density voltage mapping done immediately before the ablation. Only first ablation procedures while the patient was in sinus rhythm were included to avoid patients with inadvertent atrial body scarring after a previous ablation. All patients had at least one failed antiarrhythmic drug treatment attempt and all had disabling symptoms of variable severity with a modified EHRA score of \geq IIb during arrhythmia episodes [9].

All patients had transthoracic echocardiography before the ablation. The LA measurements were done in parasternal long-axis view and/or in apical four-chamber view at end systole. LA enlargement, if present, was noted and graded depending on the sex of the patient as mild, moderate or severe, based on the recommendations of the American Society of Echocardiography [6].

The ablation procedure was performed during uninterrupted therapeutic oral anticoagulation with vitamin K antagonist or direct oral anticoagulant as previously described [10, 11]. The EnSite Precision system (Abbott, MN, USA) was used for electroanatomic mapping in all patients. Briefly, one 10-polar catheter was inserted in the coronary sinus serving as positional and electrical reference. Double transeptal access was achieved by puncture of the oval fossa and insertion of two 8F long sheaths in the left atrium. Then, a steerable 10-polar circular mapping catheter with 7-mm interelectrode distance and a 4-mm tipped ablation catheter with open irrigation were introduced in the LA via the sheaths. Heparin was administered intravenously at an initial dose of 70-100 UI/kg divided in two equal boluses, each one applied after each of the transeptal punctures. If the patient was in AF, transthoracic cardioversion was done at this point to restore sinus rhythm. Using the circular mapping catheter, a geometrical reconstruction of the shell of the LA, and the proximal parts of the LA appendage and the pulmonary veins was done. The mitral valve opening was traced out. Simultaneously with the geometrical reconstruction a bipolar voltage map was created automatically. Circumferential ablation was performed until electrical isolation of all pulmonary veins was achieved as verified by disappearance or dissociation of the pulmonary vein potentials on the circular mapping catheter positioned in each vein, and by non-capture of the atrium during pacing with an output > 10 mA in the veins.

Анализът на сигналите е направен след процедурите. ЛП беше разделено на преден, заден, долен, септален и постеролатерален сегмент (фиг. 1). Ухото на ЛП беше изключено от измерванията, тъй като никога не е сондирано достатъчно дълбоко за изграждане на достоверна геометрия и тъй като обикновено в него се регистрират високоволтажни сигнали дори по време на ПМ [12]. Всички предсърдни сигнали с амплитуда ≥ 0.5 mV бяха приети за нормални. Сигнали с амплитуда ≥ 0.1 mV и < 0.5 mV бяха приети за нисковолтажни, а сигналите с амплитуда < 0.1 mV бяха приети за плътен цикатрикс [7, 13, 14]. След ръчно очертаване на петте сегмента на предсърдието софтуерът на системата за мепинг автоматично изчисляваше съответната площ в квадратни сантиметри. Освен това нисковолтажните зони и зоните с цикатрикс във всеки от 5-те предсърдни сегмента бяха очертавани и техните площи също бяха изчислявани автоматично (фиг. 1). След това чрез изваждане на цикатрисиалната и нисковолтажната площ от общата площ на сегмента беше възможно да се изчисли разпределението и относителния дял на нормалния миокард, както и нисковолтажната и цикатрисиалната площ по сегменти и за цялото ЛП. Анализирани бяха само карти, създадени изцяло в синусов ритъм, тъй като ПМ обичайно предизвиква понижаване на волтажа на предсърдните сигнали [12, 15]. Всички пациенти с карти, създадени изцяло или частично при ПМ, бяха изключени от анализа.

Analysis of the signals was done off-line. The LA was divided in anterior, posterior, inferior, septal and posterolateral wall (Fig. 1). The LA appendage was excluded from the measurements as it was never entered deep enough to create a reliable geometry and as it usually showed high voltage signals even in AF [12]. All atrial signals with amplitude ≥ 0.5 mV were considered normal. Signals with amplitude ≥ 0.1 mV and < 0.5 mV were considered low voltage, while signals with amplitude < 0.1 mV were considered as dense scar tissue [7, 13, 14]. After having manually outlined the different parts of the atrium the software of the mapping system automatically calculated the respective area in square centimeters. In addition, the low voltage zones and the scar areas in each of the 5 atrial segments were traced out and their areas were also automatically calculated (Fig. 1). Then, by subtracting the scar area and the low voltage area from the entire area of the segment we were able to calculate the distribution and the percentage of the normal myocardium as well as the low voltage and scar areas by segments and for the entire LA. Only maps created entirely during sinus rhythm were analyzed as AF usually causes lowering of the voltage of the atrial signals [12, 15]. All patients with maps entirely or partially created while in AF were excluded from the analysis.



Фиг. 1. Различни сегменти на ЛП и измерване на общата площ на сегмента, площта на нисковолтажната зона и на плътния цикатрикс в задно-предна проекция (А) и каудално ангулирана лява предна коса проекция (В). Оранжевите линии очертават отделните сегменти на ЛП, зелените – зоните с абнормен волтаж. А – предна стена, I – долна стена, P – задна стена, S – септална стена, PL – заднолатерална стена, MV – митрален клапен отвор

Fig. 1. Different segments of the LA and measurement of the total area of a segment, the area of low voltage zone and the dense scar area in posteroanterior view (A) and caudally angulated left anterior oblique view (B). The LA segments are depicted by orange lines, the abnormal areas – by green lines. A – anterior wall, I – inferior wall, P – posterior wall, S – septal wall, PL – posterolateral wall, MV – mitral valve opening

Проучихме също различни клинични и процедурни характеристики на пациентите – възраст, пол, индекс на телесна маса, изчислена скорост на гломерулна филтрация и креатининов клирънс, придружаващи заболявания, за които е известна връзка с ПМ, [16] CHA2DS2VASc и HASBLED сбор, наличие на ЛП дилатация, оценена ехокардиографски, тежест на ЛП дилатация, когато е била налична, брой ендокардни точки при картографирането (общ брой и използвани). Също така се опитахме да направим корелация между наличието и степента на ЛП дилатация с нисковолтажните/цикатрисисалните зони.

Статистическият анализ беше извършен с програма StatPlus:mac Pro, v. 7.1.3. Нормалността на разпределение на данните беше проверена чрез теста на Shapiro-Wilk. Непрекъснатите данни с нормално разпределение са представени като средна стойност \pm стандартно отклонение и обхват, а непрекъснатите данни с разпределение, различно от нормалното, са представени като медиана и интерквартилен интервал (25-75% перцентил). Относителният дял е представен като процент. Използвани са корелация на Spearman, анализ на Kruskal-Wallis, както и ANOVA. Вероятностна стойност < 0.05 беше приета за сигнификантна.

РЕЗУЛТАТИ

В анализа са включени 67 пациенти (44 мъже, 66%). Изходните характеристики и придружаващите заболявания на пациентите са представени в табл. 1 и 2. Телесното тегло и индексът на телесната маса бяха сигнификантно по-високи при пациенти с ЛП дилатация спрямо тези без дилатация. Затлъстяването, дефинирано като индекс на телесна маса > 30 беше с тенденция за по-голяма честота при пациенти с ЛП дилатация.

Предно-задният ЛП размер при мъже беше 39.97 ± 4.13 mm (31-47 mm). При жени той беше 42.31 ± 6.19 mm (34-54 mm). ЛП дилатация имаше при 39 пациенти (58%). От тях, 26 пациенти (39%) бяха с лека дилатация, докато 13 пациенти (19%) бяха с умерена ($n = 9$) или тежка ($n = 4$) дилатация (поради малкия брой пациенти с умерена и тежка предсърдна дилатация те бяха обединени за последващи анализи).

При 10 пациенти (14.9%) бе извършена трансторакална електрокардиоверсия преди началото на картографирането. Общият брой ендокардни точки при волтажния мепинг при пациентите без ЛП дилатация беше с медиана 3857 (IQR 2709.2-4772), докато при лицата с ЛП дилатация той бе 3425 (IQR 2945-4501.5), $p = 0.6381$. Използваните точки при пациенти без ЛП дилатация бяха с медиана 1444 (IQR 1145.2-1822.5), докато при пациентите с дила-

We studied also multiple clinical and procedural characteristics of the patients – age, sex, body mass index, estimated glomerular filtration rate and creatinine clearance, comorbidities with known relationship to AF [16], CHA2DS2VASc and HASBLED scores, presence of LA dilation as assessed by transthoracic echocardiography, severity of LA dilation when present, endocardial points collected during mapping (overall and used). We also tried to correlate the presence and magnitude of LA enlargement with the low voltage/scar voltage areas.

The statistical analyses were done using StatPlus:mac Pro software, v. 7.1.3. Normality of the data distribution was tested by Shapiro-Wilk test. Continuous data with normal distribution were presented as mean \pm standard deviation and range, while continuous data with non-normal distribution were presented as median and interquartile interval (25%-75% percentile). Proportions were presented as percentages. Spearman rho correlation, Kruskal-Wallis, and ANOVA analysis were used. A 2-sided probability value < 0.05 was considered significant.

RESULTS

Sixty-seven patients (44 males, 66%) were included in the analysis. The baseline characteristics and comorbidities of the patients are presented in Tables 1 and 2. Body weight and body mass index were significantly higher in patients with LA enlargement vs those without. Obesity defined as body mass index > 30 tended to be more frequent in patients with LA enlargement.

The anteroposterior LA dimension in men was 39.97 ± 4.13 mm (31-47 mm). In women it was 42.31 ± 6.19 mm (34-54 mm). LA enlargement was present in 39 patients (58%). Of those, 26 patients (39%) had mild enlargement, while 13 patients (19%) had moderate ($n = 9$) or severe ($n = 4$) enlargement (due to the low numbers of patients with moderate and severe atrial enlargement they were merged together for further analyses).

Ten patients (14.9%) had transthoracic electrical cardioversion before starting the mapping. Endocardial points collected overall during voltage mapping in patients without LA enlargement were a median of 3857 (IQR 2709.2-4772), while in patients with LA enlargement these were 3425 (IQR 2945-4501.5), $p = 0.6381$. Used points in patients without LA dilation were a me-

тирано ЛП те бяха 1532 (IQR 1255-1873), $p = 0.3534$. Нисковолтажни зони бяха открити при 27 (96.4%) от 28 пациенти без ЛП дилатация и 12 от тях (42.8%) имаха и някакъв цикатризиален волтаж. Всички пациенти с ЛП дилатация бяха с нисковолтажни зони и 21 (53.8%) имаха и зони с плътен цикатрикс. Тези разлики не са сигнификантни ($p = 0.8$ за относителния дял на пациентите с нисък волтаж; $p = 0.5$ за относителния дял на пациентите с цикатризиален волтаж). Подробни данни за общата и за сегментните ЛП площи, както и за нисковолтажните зони и зоните с плътен цикатрикс от волтажните карти при лицата с недилатирано и с дилатирано ЛП са показани в табл. 3 и 4.

dian of 1444 (IQR 1145.2-1822.5), while in patients with dilated LA these were 1532 (IQR 1255-1873), $p = 0.3534$. Low voltage areas were found in 27 (96.4%) out of 28 patients without LA enlargement, and among them 12 (42.8%) had some scar voltage. All patients with LA dilation had low voltage areas and 21 (53.8%) had also dense scar areas. These differences were not significant ($p = 0.8$ for percentage of patients with low voltage; $p = 0.5$ for percentage of patients with scar voltage). Detailed data on total and segmental LA areas, and low voltage and dense scar areas from the voltage maps in patients with non-dilated and dilated LA are shown on Tables 3 and 4.

Таблица 1. Изходни характеристики / Table 1. Baseline characteristics

Параметър / Parameter	С дилатирано ЛП / Dilated LA	С недилатирано ЛП / Non-dilated LA	p
Възраст (години) / Age (years)	60.1 ± 7 (44-74)	56.7±8.8 (32-69)	0.084
Ръст / Height (m)	1.74 ± 0.1 (1.56-1.88)	1.75 (1.69-1.78)	0.731
Телесно тегло / Weight (kg)	93.9 ± 13.2 (68-126)	80 (72.2-90.7)	0.0007
Индекс на телесна маса / Body mass index	30.5 (27.7-35)	26.5 (23.7-28.6)	0.0002
Креатинин / Creatinine (μmol/L)	91 (84.5-99.5)	94.4±16.7 (62.1-126)	0.884
eGFR (ml/min/1.74 m ²)	65.1 ± 13.2 (38-94)	68.1±12.1 (37-90)	0.34
Креатининов клирънс / Creatinine clearance (ml/min/1.74 m ²)	90 (79.5-101)	84.5 (76.2-98.7)	0.325
CHA2DS2VASc сбор / score	1 (1-3)	1.5 (1-2)	0.492
HASBLED сбор / score	0 (0-0)	0 (0-0)	0.954

eGFR – изчислена скорост на гломерулна филтрация по формулата на MDRD – estimated glomerular filtration rate calculated by the MDRD formula
Креатининовият клирънс е изчислен по формулата на Cockcroft-Gault / Creatinine clearance was calculated by the Cockcroft-Gault formula

Таблица 2. Придружаващи заболявания / Table 2. Comorbidities

Придружаващо заболяване Comorbidity	С дилатирано ЛП / Dilated LA (n, %)	С недилатирано ЛП / Non-dilated LA (n, %)	p
Коронарна болест* / Coronary artery disease*	3 (7.7)	2 (7.1)	0.899
Постоянен пейсмейкър / Permanent pacemaker	1 (2.5)	2 (7.1)	0.629
Стар инсулт/ТИА / Previous stroke/TIA	2 (5.1)	3 (10.7)	0.585
Захарен диабет / Diabetes mellitus	7 (17.9)	0	0.286
Хипотиреоидизъм / Hypothyroidism	9 (23.1)	3 (10.7)	0.484
Артериална хипертония / Arterial hypertension	32 (82)	21 (75)	0.593
СНнФИ / HF _r EF	1 (2.5)	1 (3.6)	0.809
СНзФИ / HF _p EF	2 (5.1)	0	0.859
Хронично бъбречно заболяване / Chronic kidney disease	0	3 (10.7)	0.367
ХОББ / COPD	1 (2.5)	2 (7.1)	0.629
Затлъстяване** / Obesity**	20 (51.3)	5 (17.8)	0.071
Обструктивна сънна апнея / Obstructive sleep apnea	4 (10.3)	0	0.593

*коронарната болест беше дефинирана като стар миокарден инфаркт или предходна перкутанна коронарна интервенция или предходна коронарна бай-пас операция / coronary artery disease was defined as old myocardial infarction or previous percutaneous coronary intervention or previous coronary artery bypass grafting

**затлъстяването беше дефинирано като индекс на телесна маса > 30 / obesity was defined as BMI > 30

СНнФИ / HF_rEF – сърдечна недостатъчност с понижена фракция на изтласкване / heart failure with reduced ejection fraction; СНзФИ / HF_pEF – сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване / heart failure with preserved ejection fraction; ТИА / TIA – транзиторна исхемична атака / transient ischemic attack; ХОББ / COPD – хронична обструктивна белодробна болест / chronic obstructive pulmonary disease

Таблица 3. Левопредсърдни площи по сегменти и по амплитуда на волтажа при пациенти с недилатирано ЛП
Table 3. Left atrial areas by segments and by voltage amplitude in patients with non-dilated LA

Стена / Wall	Площ Area (cm ²)	LVA < 0.5 mV (cm ²)	LVA (%)	DS < 0.1 mV (cm ²)	DS (%)	Абнормна площ Abnormal area (LVA+DS) (cm ²)	Абнормна площ Abnormal area (%)
Предна / Anterior	26.1 ± 5.8 (16.9-40.2)	2.8 (0.8-4.3)	10.4 (3.1-16.3)	0 (0-0.1)	0 (0-0.5)	2.8 (0.8-5.2)	11.3 (3.1-18.4)
Задна / Posterior	22.9 ± 6.8 (10-37.2)	0.2 (0-1.1)	1.4 (0-4.8)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.2 (0-1.1)	1.4 (0-5.3)
Долна / Inferior	20.4 ± 5 (11.4-34)	1.1 (0-2.7)	5.2 (0-12.5)	0 (0-0)	0 (0-0)	1.1 (0-2.7)	5.9 (0-12.5)
Септална / Septal	16.3 ± 5.5 (7-26.2)	1.4 (0.8-4.6)	8.5 (3.8-30.8)	0 (0-0)	0 (0-0)	1.4 (0.8-4.6)	8.5 (3.8-32.3)
Заднолатерална Posterolateral	14.7 ± 5.8 (5.9-28.7)	1.1 (0-2.3)	9.9 (0-16.9)	0 (0-0)	0 (0-0)	1.1 (0-2.9)	10.9 (0-19.4)
ЛП общо / Entire LA	100.4 ± 17 (66.1-133.7)	9.2 (6.8-12.9)	9.5 (6.2-12.8)	0 (0-1)	0 (0-1.1)	9.9 (6.9-14.9)	9.9 (6.2-14.8)

LVA – нисковолтажна зона (low voltage area); DS – зона на плътен цикатрикс (dense scar area); ЛП / LA – ляво предсърдие / left atrium

Таблица 4. Левопредсърдни площи по сегменти и по амплитуда на волтажа при пациенти с дилатирано ЛП
Table 4. Left atrial areas by segments and by voltage amplitude in patients with dilated LA

Стена / Wall	Площ Area (cm ²)	LVA < 0.5 mV (cm ²)	LVA (%)	DS < 0.1 mV (cm ²)	DS (%)	Абнормна площ Abnormal area (LVA+DS) (cm ²)	Абнормна площ Abnormal area (%)
Предна / Anterior	29.3 (24-34.5)	4.8 (1.9-10.4)	15.5 (7.3-33.3)	0 (0-1.4)	0 (0-5.9)	6.1 (2.1-12.5)	17.1 (7.8-45.4)
Задна / Posterior	25.3±6.6 (15.1-42.7)	0.4 (0-2.1)	1.3 (0-7.7)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.4 (0-2.2)	1.3 (0-8.6)
Долна / Inferior	19.1 (17.2-24.6)	4 (1.5-6.6)	14.6 (7.9-34.5)	0 (0-0)	0 (0-0)	4.1 (1.7-7.4)	18.7 (8.3-39.9)
Септална / Septal	18.4 (14.8-21.5)	2.1 (0.6-6.4)	15.2 (2.1-34.8)	0 (0-0)	0 (0-0)	2.4 (0.8-7.8)	15.4 (2.9-40.6)
Заднолатерална Posterolateral	15.3±6.4 (4.5-31)	1.7 (0.4-5.3)	13.4 (4.6-33.5)	0 (0-0.5)	0 (0-2.5)	2.5 (0.7-6.8)	19.4 (6.8-41.4)
ЛП общо / Entire LA	109.8 (100.9-123.8)	18.3 (10.6-25.3)	15 (10.5-23.1)	0.2 (0-4.3)	0.3 (0-4.5)	19.7 (11.4-28.7)	17.1 (11.1-26.8)

LVA – нисковолтажна зона (low voltage area); DS – зона на плътен цикатрикс (dense scar area); ЛП / LA – ляво предсърдие / left atrium

Корелацията между предно-задния ЛП размер, измерен ехокардиографски, и общата ЛП площ на волтажните карти бе много слаба и незначителна, $\rho = 0.11$, $p = 0.445$. Корелацията между наличието или липсата на ЛП дилатация и ЛП площ все още беше слаба, но все пак значима, $\rho = 0.27$, $p = 0.026$. Открихме обаче по-силна корелация (макар и все още умерена) между относителния дял на абнормната ЛП площ и наличието на ЛП дилатация, $\rho = 0.40$, $p = 0.0007$ (фиг. 2А); относителния дял на абнормната ЛП площ и степента на ЛП дилатация (никаква срещу лека срещу умерена/

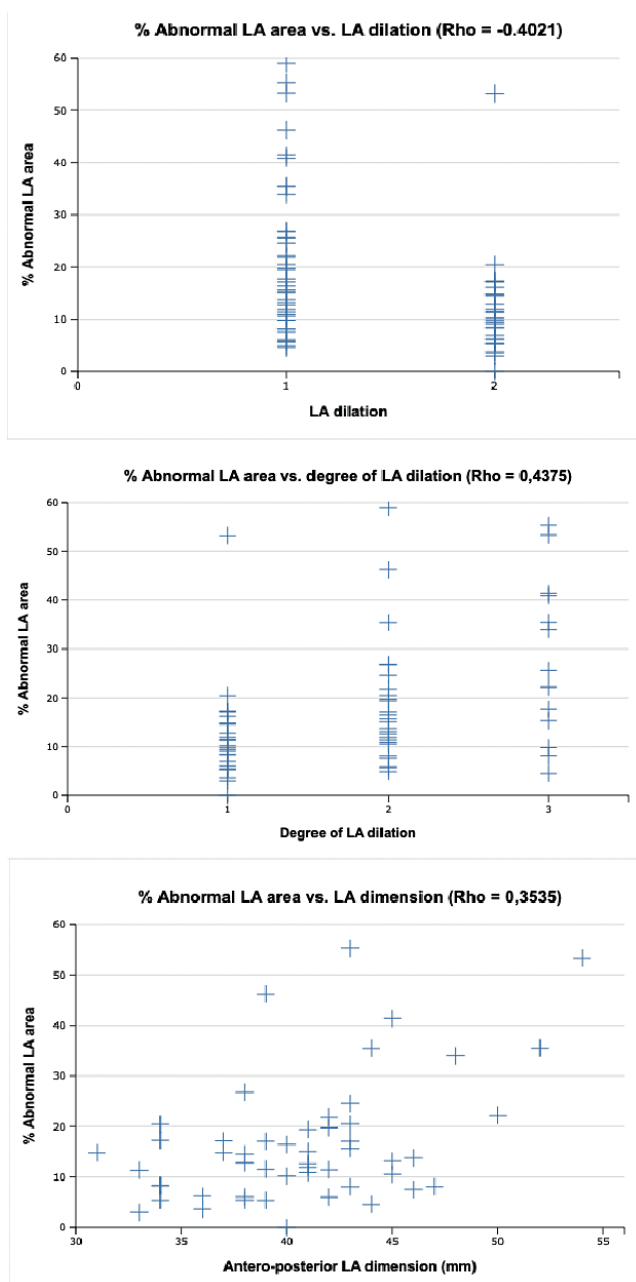
The correlation between the anteroposterior LA dimension measured by echocardiography and the total LA area on the voltage maps was very weak and non-significant, $\rho = 0.11$, $p = 0.445$. The correlation between the presence or absence of LA dilation and the LA area was still weak, but significant, $\rho = 0.27$, $p = 0.026$. However, we were able to find a stronger correlation (albeit still moderate) between the percentage of abnormal LA area and presence of LA dilation, $\rho = 0.40$, $p = 0.0007$ (Figure 2A); percentage of abnormal LA area and the degree of LA dilation (none vs

тежка), $\rho = 0.44$, $p = 0.0002$ (фиг. 2B); и относителния дял на абнормната ЛП площ и предно-задния ЛП размер, $\rho = 0.35$, $p = 0.011$ (фиг. 2C).

Междугрупови сравнения бяха направени за ЛП площ, нисковолтажната ЛП зона, относителен дял на нисковолтажната зона, зоната с плътен цикатрикс и относителния дял на цикатришалната зона, абнормната площ (нисковолтажна плюс плътен цикатрикс) и относителния дял на абнормната площ. Тези сравнения бяха направени по 2 начина: 1) пациенти с недилатирано ЛП срещу пациенти с дилатирано ЛП; 2) пациенти без ЛП дилатация срещу пациенти с леко дилатирано ЛП срещу пациенти с умерено/тежко дилатирано ЛП. Резултатите са показани в таблица 5.

mild vs moderate/severe), $\rho = 0.44$, $p = 0.0002$ (Figure 2B); and percentage of abnormal LA area and the LA anteroposterior dimension, $\rho = 0.35$, $p = 0.011$ (Figure 2C).

Intergroup comparisons were done for the LA area, LA low voltage zone, percentage of low voltage zone, dense scar area and percentage of dense scar area, abnormal area (low voltage plus dense scar) and percentage of abnormal area. These comparisons were done in two ways: 1) patients with non-dilated vs dilated LA; 2) patients with non-dilated vs mildly dilated vs moderately/severely dilated LA. The results are shown on Table 5.



Фиг. 2. А – корелация между относителния дял на абнормната ЛП площ (нисковолтажна + плътен цикатрикс) и наличие/липса на ЛП дилатация; 1 – пациенти с дилатирано ЛП, 2 – пациенти с недилатирано ЛП. **В** – корелация между относителния дял на абнормната ЛП площ (нисковолтажна + плътен цикатрикс) и степента на ЛП дилатация; 1 – пациенти с недилатирано ЛП, 2 – пациенти с лека ЛП дилатация, 3 – пациенти с умерена/тежка ЛП дилатация. **С** – корелация между относителния дял на абнормната площ (нисковолтажна + плътен цикатрикс) и предно-задния размер на ЛП

Fig. 2. A – correlation between the percentage of abnormal LA area (low voltage + dense scar) and presence/absence of LA dilation; 1 – patients with dilated LA, 2 – patients with non-dilated LA. **B** – correlation between the percentage of abnormal LA area (low voltage + dense scar) and the degree of LA dilation; 1 - patients with non-dilated LA, 2 - patients with mild LA dilation, 3 – patients with moderate/severe LA dilation. **C** – correlation between the percentage of abnormal LA area (low voltage + dense scar) and the anteroposterior LA diameter

Таблица 5. Междугрупови сравнения на левопредсърдните площи

Table 5. Intergroup comparisons of left atrial areas

ЛП площи / LA areas	Недилатирано с/у дилатирано ЛП Non-dilated vs dilated LA (медиани / medians, p)	Недилатирано с/у леко дилатирано с/у умерено/тежко дилатирано ЛП Non-dilated vs mildly dilated vs moderately/severely dilated LA (медиани / medians, p)
Обща площ / Total area (cm ²)	101.7 vs. 109.8, p = 0.027	101.7 vs. 110.6 vs. 106.3, p = 0.0785
Нисковолтажна площ (cm ²) Low voltage zone	9.2 vs. 18.3, p = 0.003	9.2 vs. 18 vs. 18.3, p = 0.0012
% нисковолтажна площ % low voltage zone	9.5 vs. 15, p = 0.0027	9.5 vs. 14.1 vs. 17.7, p = 0.011
Площ на плътен цикатрикс (cm ²) Dense scar area	0 vs. 0.2, p = 0.0933	0 vs. 0 vs. 4, p = 0.0011
% площ на плътен цикатрикс % dense scar area	0 vs. 0.3, p = 0.1336	0 vs. 0 vs. 4.5, p = 0.0017
Абнормна площ (нисковолтажна + плътен цикатрикс) (cm ²) Abnormal area (low voltage + dense scar areas)	9.9 vs. 19.7, p = 0.0001	9.9 vs. 18.6 vs. 26.3, p = 0.0002
% абнормна площ % abnormal area	9.9 vs. 17.1, p = 0.0011	9.9 vs. 15.3 vs. 25.6, p = 0.0018

ОБСЪЖДАНЕ

Основната находка в това ретроспективно едноцентрово проучване е, че при пациенти с пристъпно ПМ има измеримо количество ендокардни нисковолтажни зони дори когато ЛП не е дилатирано. То корелира умерено с наличието и степента на ЛП дилатация. При пациенти с недилатирано ЛП левопредсърдната площ е средно 100 cm², а абнормната площ е < 10%, с едва доловими зони с плътен цикатрикс. При пациенти с ЛП дилатация медианната обща ЛП площ е приблизително с 10% по-голяма, но абнормната площ е почти удвоена, и има малки, но все пак измерими зони с цикатрисис-ален волтаж.

За пръв път това се споменава в проучването на Verma и сътр. [7] Чрез невисокоплътностен волтажен мепинг (средно 164 ендокардни точки) и същите граници за волтаж те установяват площ с абнормен волтаж от средно 21% в голяма смесена група пациенти с пристъпно и непрстъпно ПМ. Пациентите с абнормен волтаж са имали по-голям ЛП размер в сравнение с пациенти без никакви волтажни отклонения. По-късно Sung и сътр. изследват за пръв път корелацията между няколко ехокардиографски размерни и обемни индекса и данни от невисокоплътностен волтажен мепинг (средно 223 точки) и откриват статистически значима умерена линейна корелация при 44 пациенти, предимно с

DISCUSSION

The main finding in this retrospective single-center study is that in patients with paroxysmal AF there is a measurable amount of endocardial low voltage areas even when the LA is non-dilated. This amount correlates moderately with the presence and magnitude of LA enlargement. In patients with non-dilated LA the left atrial area is on average 100 cm² and the abnormal area is < 10%, with barely detectable amounts of dense scar voltage. In patients with LA enlargement the median total LA area is approximately 10% larger, however the abnormal area is almost doubled, and there were small yet measurable dense scar voltage areas.

That was first mentioned in the study of Verma et al. [7]. Using non-high-density voltage mapping (164 endocardial points on average) and the same voltage cut-offs they found on average 21% of abnormal voltage area in a large mixed group of patients with paroxysmal and non-paroxysmal AF. Patients with abnormal voltage had larger LA size compared to patients without any voltage abnormalities. Later, Sung et al. studied for the first time the correlation between several echocardiographic dimensional and volume indices and non-high-density voltage mapping data (average of 223 points) and found statistically significant moder-

пристъпно ПМ [8]. Park и сътр. са публикували подобна находка при използване на 3D компютърна томография за изчисляване на общия и сегментния ЛП обем в смесена група от 36 пациенти с пароксизмално и непароксизмално ПМ. За отбелязване е, че Park и сътр. не са използвали предварително зададени граници и са измервали средния ЛП волтаж въз основа на само 100 до 130 ендокардни точки [17]. Kottkamp и сътр. докладват умерена положителна корелация между ЛП размер и процента на нисковолтажните точки, но при използване само на 100 до 120 точки и много по-високи граници за плътен цикатрикс (< 0.5 mV) и за нисък волтаж (< 1.5 mV) в смесена група с преобладаващо непароксизмално ПМ [18].

Едва в последно време, с навлизането на високоплътностния волтажен мепинг, бяха публикувани няколко статии относно точността на детекция на абнормни ЛП площи спрямо поточковия мепинг и/или късното усилване при магнитно-резонансно изследване (DE MRI) [19, 20]. Те потвърждават оригиналното проучване на Oakes и сътр. [21], чиито резултати впоследствие са препотвърдени от Marrouche [22-24]. Накратко, разпространението на предсърдната фиброза, доловено чрез DE MRI, корелира добре с площите с абнормен волтаж, установени при волтажен мепинг. Никое от тези проучвания не се фокусира върху корелация с ЛП дилатация.

DE MRI показва висока точност при предсказване на разпространението на ЛП фиброза, но не е общодостъпно и е необходим специален софтуер за количествена оценка на фиброзния товар. Ехокардиографията е широко разпространен и достъпен неинвазивен метод. Не е изненадващо, че ЛП дилатация представена като непрекъснати данни (размер) корелира само умерено с абнормния волтаж. Известно е, че предно-задният размер далеч не е най-доброто измерване за наличие и степен на ЛП дилатация. Въпреки че корелацията между ЛП дилатация, определена ехокардиографски, и площта на зоните с абнормен волтаж е в най-добрия случай умерена, нашето проучване показва, че когато степента на дилатацията се използва като дискретна категория – липсваща срещу лека срещу умерена/тежка – се постига най-добрият корелационен коефициент. Тези три категории имаха абнормен волтаж съответно $\leq 10\%$, $> 10\% \leq 20\%$, и $> 20\%$. Имайки предвид, че разпространението на предсърдна фиброза, установено с волтажен мепинг, корелира добре с разпространението, установено чрез DE MRI, може да се издигне хипотезата, че различните степени на ЛП дилатация кореспондират на различните стадии на фиброза по класификацията Utah, установени с DE MRI [22]. Това на свой ред би

ате linear correlation in 44 patients, predominantly with paroxysmal AF [8]. Park et al. published similar findings using 3D computed tomography for calculation of the total and segmental LA volume in a mixed group of 36 patients with paroxysmal and non-paroxysmal AF. Of note, Park et al. did not use prespecified cut-offs and measured the mean LA voltage using only 100 to 130 points [17]. Kottkamp et al. reported moderate correlation between LA size and percentage of low voltage points using only 100 to 120 points and much higher cut-offs for dense scar (< 0.5 mV) and low voltage (< 1.5 mV) in a mixed group with predominantly non-paroxysmal AF [18].

Only recently with the advent of high-density voltage mapping few papers were published dealing with the accuracy of detecting abnormal LA area compared to point-by-point mapping and/or delayed enhancement on magnetic resonance imaging (DE MRI) [19, 20]. They confirmed the seminal study by Oakes et al. [21], the results of which were later reiterated by the findings of Marrouche [22-24]. In summary, the extent of atrial fibrosis detected on DE MRI correlates well with the abnormal voltage areas detected by voltage mapping. None of those studies focused on the correlation with LA enlargement.

While DE MRI showed high accuracy in predicting the extent of LA fibrosis, it is not readily available and special software for quantification of the fibrotic burden is needed. Echocardiography is a widely available non-invasive tool. It is not surprising that LA enlargement shown as continuous data (dimensions) did correlate only moderately with the abnormal voltage. It is known that the anteroposterior dimension is far from being the best measurement to define the presence and magnitude of LA enlargement. Although the correlation between the LA enlargement defined by echocardiography and the abnormal voltage areas is at best moderate, our study shows that when the magnitude of enlargement is used as discrete categories – none vs mild vs moderate/severe – the best rho coefficient is achieved. These 3 categories had abnormal voltage $\leq 10\%$, $> 10\% \leq 20\%$, and $> 20\%$. Bearing in mind that the extent of atrial fibrosis detected by voltage mapping correlates well with DE MRI fibrotic extent, one could hypothesize that different degrees of LA enlargement correspond to different Utah stages of fibrosis detected by DE MRI [22]. This in turn could be related to the long-term outcomes after pulmonary vein isolation in

могло да има отношение към дългосрочния изход след изолация на белодробните вени при пациенти с ПМ. Разбира се, това са само предположения, и само добре замислено проспективно проучване би могло да потвърди нашите находки.

Досега малко студии са изследвали ефекта на допълнителната аблация на нисковолтажните зони върху изхода при пациенти с ПМ. В нерандомизирано проучване на пациенти с пароксизмално и непароксизмално ПМ Rolf и сътр. намират, че модифицирането на субстрата чрез хомогенизиране или стратегически разположени допълнителни линии увеличава значимо преживяемостта без аритмия на 12 месец в сравнение с историческа контролна група [13]. Kottkamp и сътр. тестват подхода с бокс-изолация на фиброзни полета при пациенти с ПМ и установяват, че такива полета се откриват много често при рецидивиращо пристъпно ПМ след трайно успешна изолация на белодробните вени, както и при пациенти с непароксизмално ПМ без предходна аблация, и че този подход осигурява 71% преживяемост без аритмия на 12 месец след само една процедура за непароксизмално ПМ [18]. Съвсем наскоро Masuda и сътр. публикуваха резултатите от рандомизираното контролирано проучване VOLCANO, изследващо за пръв път аблацията на нисковолтажни зони ($< 0.5 \text{ mV}$, $> 5 \text{ cm}^2$), добавена към изолацията на белодробни вени, при пациенти с пароксизмално ПМ без предходна аблация [25]. Такива зони са открити при 15.6% от пациентите и площта им е била средно от 15.8 до 16.9 cm^2 . Допълнителната аблация на нисковолтажните зони не е намалила рецидивите на ПМ при 12-месечно проследяване. Увеличеният ЛП размер и наличието на нисковолтажни зони са били независими предиктори за рецидив на аритмия. При пациентите с нисковолтажни зони по-дилатирано ЛП и по-голяма нисковолтажна зона също са били свързани с рецидив. Нашите резултати показват по-малка нисковолтажна площ при пациенти с недилатирано ЛП и по-голяма площ при тези с ЛП дилатация. Възможно обяснение за тези разлики може да бъде изискването в студията VOLCANO нисковолтажната зона да бъде с площ поне 5 cm^2 и липсата на групиране според ЛП размер.

Не изненадващо, пациентите с недилатирано ЛП показаха тенденция към по-млада възраст и по-ниско телесно тегло и индекс на телесна маса. Независимо от това при тях се откриха абнормни зони със същата честота, както и при пациентите с ЛП дилатация. Установихме, че при пациенти с недилатирано ЛП най-засегнатата от абнормен волтаж е предната стена, следвана от заднолатералната и септалната стена. При пациенти с ЛП дилатация обаче, изглежда само задната стена е относител-

patients with AF. Of course, these are mere assumptions, and only a well-designed prospective study could confirm our findings.

So far, few studies have examined the effect of additional ablation of low voltage areas on the outcome in patients with AF. In a non-randomized study of patients with paroxysmal and non-paroxysmal AF Rolf et al. found that the modification of substrate by homogenization or strategically placed additional lines increased significantly the rate of arrhythmia-free survival at 12 months compared to comparison group [13]. Kottkamp et al. tested the box isolation of fibrotic areas approach in patients with AF and found that such areas were highly prevalent in patients with recurrent paroxysmal AF after durable pulmonary vein isolation as well as in ablation-naïve patients with non-paroxysmal AF, and that this approach resulted in 71% 12-month arrhythmia-free survival after a single procedure for non-paroxysmal AF [18]. Very recently Masuda et al. published the results of the randomized controlled VOLCANO trial exploring for the first time the ablation of low voltage areas ($< 0.5 \text{ mV}$, $> 5 \text{ cm}^2$) in addition to pulmonary vein isolation in ablation-naïve patients with paroxysmal AF. [25] Such areas were found in 15.6% of the patients, with an average size of 15.8 to 16.9 cm^2 . Additional ablation of low voltage areas did not reduce AF recurrences during 12-month follow-up. Large LA size and presence of low voltage area were found to be independent predictors of arrhythmia recurrence. Among patients with low voltage areas larger LA size and larger low voltage area were too associated with recurrence. Our results show smaller low voltage area in patients with non-dilated LA and larger area in those with enlarged LA. A possible explanation for those differences could be the requirement in the VOLCANO trial for a low voltage area to be at least 5 cm^2 and the lack of grouping according to LA size.

Not unexpectedly patients with non-dilated LA tended to be younger and had smaller weight and body mass index. However, abnormal voltage areas were found in those patients as frequently as in patients with LA enlargement. We found that in patients with non-dilated LA the anterior wall was mostly affected by abnormal voltage followed by the posterolateral and septal wall. However, in patients with LA enlargement only the posterior wall seemed to be relatively spared by low voltage, while the percentage of

но слабо засегната от нисък волтаж, докато в останалите сегменти относителният дял на абнормния волтаж е по-висок и почти идентичен. Това е различно от резултатите на Asvestas и сътр. [19], при които разпределението на абнормния волтаж е доста по-хомогенно във всички сегменти. Разбира се, ЛП сегменти и границите на абнормния волтаж използвани от Asvestas и сътр. са различни от използваните от нас. Освен това те не съобщават никакви ехокардиографски данни и не е ясно дали и колко от пациентите им са имали ЛП дилатация.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Проучването е едноцентрово и ретроспективно. Повечето данни са събирани от електронните досиета и историите на заболяване на пациентите и не беше възможно да се разглеждат повторно ехокардиографските изследвания. Данните от волтажния мепинг бяха повторно прегледани във вече записан вид и бяха положени всички усилия за прецизни измервания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЛП площи с нисък волтаж < 0.5 mV се откриват повсеместно чрез високоплътностен мепинг при пациенти с пристъпно ПМ, независимо от наличието на ЛП дилатация. Измерими площи с цикатризиален волтаж обаче се откриват само при пациенти с ЛП дилатация. Общата абнормна площ корелира умерено със степента на ЛП дилатация, установена чрез ехокардиография.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография/References

1. Stiles MK, John B, Wong CX, et al. Paroxysmal lone atrial fibrillation is associated with an abnormal atrial substrate: characterizing the "second factor". J Am Coll Cardiol. 2009;53(14):1182-1191. doi:10.1016/j.jacc.2008.11.054
2. Kottkamp H. Human atrial fibrillation substrate: towards a specific fibrotic atrial cardiomyopathy. Eur Heart J. 2013;34(35):2731-2738. doi:10.1093/eurheartj/ehf194
3. Xintarakou A, Tzeis S, Psarras S, et al. Atrial fibrosis as a dominant factor for the development of atrial fibrillation: facts and gaps. Europace. 2020;22(3):342-351. doi:10.1093/europace/euaa009
4. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRs/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Europace. 2018;20(1):e1-e160. doi:10.1093/europace/eux274
5. Kim YH, Chen SA, Ernst S, et al. 2019 APHRs expert consensus statement on three-dimensional mapping systems for tachycardia developed in collaboration with HRS, EHRA, and LAHRS. Journal of Arrhythmia. 2020;36(2):215-270. doi: 10.1002/joa3.12308
6. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification. Eur J Echocardiography. 2006;7(2):79-108. doi:10.1016/j.euje.2005.12.014

the abnormal voltage in all other segments was higher and almost identical. This is different from the findings of Asvestas et al. [19] where the distribution of the abnormal voltages is much more homogenous across all segments. Of course, the LA segments and the voltage cut-offs used by Asvestas et al. are different from ours. Besides, they did not report any echocardiographic data and it is not known whether and how many of their patients had LA dilation.

LIMITATIONS

This is single-center retrospective study. Most data were extracted from the electronic records and the files of the patients and it was not possible to review the echocardiographic studies. Voltage mapping data were reviewed off-line and every effort was done for precise measurements.

CONCLUSIONS

Low voltage LA areas < 0.5 mV were found universally by high-density mapping in patients with paroxysmal AF, irrespective of the presence of LA enlargement. However, only patients with LA enlargement had measurable scar voltage areas. The total abnormal area correlated moderately with the degree of LA dilation defined by echocardiography.

No conflict of interest was declared

7. Verma A, Wazni OM, Marrouche NF, et al. Pre-existent left atrial scarring in patients undergoing pulmonary vein antrum isolation: an independent predictor of procedural failure. J Am Coll Cardiol. 2005;45(2):285-292. doi:10.1016/j.jacc.2004.10.035
8. Sung SH, Chang SL, Hsu TL, et al. Do the left atrial substrate properties correlate with the left atrial mechanical function? A novel insight from the electromechanical study in patients with atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol. 2008;19(2):165-171. doi:10.1111/j.1540-8167.2007.00982.x
9. Wynn GJ, Todd DM, Webber M, et al. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. Europace. 2014;16(7):965-972. doi:10.1093/europace/eut395
10. Shalghanov T, Stoyanov M, Kunev B, Dzhinsova K. Catheter ablation during uninterrupted oral anticoagulation – single Bulgarian center experience. Bulgarian Cardiology. 2018;24(4):12-18.
11. Shalghanov T, Stoyanov M. Integrated approach with electrical isolation of the pulmonary veins in atrial fibrillation. Bulgarian Cardiology. 2014;20(2):5-9.
12. Rodríguez-Mañero M, Valderrábano M, Baluja A, et al. Validating left atrial low voltage areas during atrial fibrillation and atrial flutter using multielectrode automated electroanatomic mapping. J Am Coll Cardiol EP. 2018;4(12):1541-1552. doi:10.1016/j.jacep.2018.08.015

13. Rolf S, Kircher S, Arya A, et al. Tailored atrial substrate modification based on low-voltage areas in catheter ablation of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7(5):825-833. doi: 10.1161/CIRCEP.113.001251
14. Markowitz SM, Lerman BB. How to interpret electroanatomic maps. *Heart Rhythm.* 2006;3(2):240-246. doi:10.1016/j.hrthm.2005.10.032
15. Sim I, Bishop M, O'Neill M, et al. Left atrial voltage mapping: defining and targeting the atrial fibrillation substrate. *J Intervent Cardiac Electrophysiol.* 2019;56(3):213-227. doi:10.1007/s10840-019-00537-8
16. 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):2893-2962. doi:10.1093/eurheartj/ehw210
17. Park JH, Pak HN, Choi EJ, et al. The relationship between endocardial voltage and regional volume in electroanatomical remodeled left atria in patients with atrial fibrillation: comparison of three-dimensional computed tomographic images and voltage mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009;20(12):1349-1356. doi:10.1111/j.1540-8167.2009.01557.x
18. Kottkamp H, Berg J, Bender R, et al. Box isolation of fibrotic areas (BIFA): a patient-tailored substrate modification approach for ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2016;27(1):22-30. doi:10.1111/jce.12870
19. Asvestas D, Vlachos K, Bazoukis G, et al. Left atrial voltage mapping using a new impedance-based algorithm in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2018;41(11):1447-1453. doi: 10.1111/pace.13501
20. Zghaib T, Keramati A, Chrispin J, et al. Multimodal examination of atrial fibrillation substrate: correlation of left atrial bipolar voltage using multi-electrode fast automated mapping, point-by-point mapping, and magnetic resonance image intensity ratio. *J Am Coll Cardiol EP.* 2018;4(1):59-68. doi:10.1016/j.jacep.2017.10.010
21. Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski EG, et al. Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation. *Circulation.* 2009;119(13):1758-1767. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.811877
22. Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, et al. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. *JAMA.* 2014;311(5):498-506. doi:10.1001/jama.2014.3
23. Gal P, Marrouche NF. Magnetic resonance imaging of atrial fibrosis: redefining atrial fibrillation to a syndrome. *Eur Heart J.* 2017;38(1):14-19. doi:10.1093/eurheartj/ehv514
24. Sohns C, Marrouche NF. Atrial fibrillation and cardiac fibrosis. *Eur Heart J.* 2020;41(10):1123-1131. doi:10.1093/eurheartj/ehz786
25. Masuda M, Asai M, Iida O, et al. Additional low-voltage-area ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: results of the randomized controlled VOLCANO trial. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(13):e015927. doi: 10.1161/JAHA.120.015927