

PATOFYZIOLOGIE A NOVÉ TECHNOLOGIE – VÝVOJ V ABLAČNÍ LÉČBĚ FIBRILACE SÍNÍ

Martin Fiala

Oddělení kardiologie, Kardiocentrum, Nemocnice Podlesí, a. s.

Interv Akut Kardiolog 2006;5:195–198

Donedávna byla klinická elektrofyziologie se svou hlavní terapeutickou zbraní – katetrovou ablací – vnímána jako nadstavbový podobor kardiologických pracovišť poskytujících pacientům komplexní kardiologickou péči. Tento pohled byl způsoben i tím, že ablaci se převážně léčily arytmie, které lze považovat za vzácnější a z pohledu celé kardiologické péče za okrajové. Fibrilace síní (FS) rezistentní na medikamenty byla považována za arytmiu neléčitelnou, s níž je nutné se naučit žít. Tato koncepce dnes neplatí a arytmiologické ambulance se plní pacienty s FS odesílanými ke zvažení katetrové ablace. Náplň práce elektrofyziologické laboratoře se plánuje v pravidelném pracovním režimu na mnoho měsíců dopředu. Vzniká kardiologický program, který by bez ekonomických omezení mohl okamžitě nabýt objemem práce rozměrů srovnatelných se současnou koronární intervenční kardiologií. V tomto čísle časopisu jsou v článku R. Čiháka shrnuty současné poznatky o katetrové ablaci fibrilace síní.

FS patří k jedné ze tří kardiovaskulárních epidemií 21. století a s prodlužujícím se dožíváním stoupá její incidence a prevalence^(1, 2). FS zvyšuje riziko smrti, rozvoje srdeční slabosti, tromboembolizmu a zásadně snižuje kvalitu života. Klade tak stále vyšší nároky na prostředky veřejného zdravotnictví jak v oblasti ambulantní, tak i hospitalizační péče. Farmakologická léčba k udržení sinusového rytmu (SR) je jen omezeně účinná a navíc působí vedlejší účinky. Následné analýzy studie AFFIRM odhalily, že užitek vyplývající z udržení SR pomocí antiarytmik I. nebo III. třídy je současně devalvován škodlivými účinky těchto léků^(3, 4). Ačkoliv vedlo udržení SR ke 47 % redukcí mortality, užívání antiarytmik I. a III. třídy naopak zvýšilo riziko mortality o 49 %⁽³⁾. V léčbě FS se stále větší břemeno přesouvá na bedra elektrofyziologických laboratoří.

Patofyziologie FS

Vztah anatomické stavby pravé srdeční síně a flutteru síní I. typu představuje zážné paradigma příčinné souvislosti mezi anatomicko-histologickou strukturou a funkcí. V případě FS není předurčení této arytmie anatomickou stavbou levé síně (LS) a případně i pravé síně (PS) do všech podrobností známo. Globální struktura LS a orientace vláken endokardiální a epikardiální vrstvy LS, uspořádání myokardu v antrech ústí plicních žil (PŽ) atd. napovídají mnohé o potenciálních zdrojích spouštění a udržování FS⁽⁵⁾. Normální anatomická struktura síní je dále ovlivňována strukturálními změnami způsobenými dalšími kardiovaskulárními nemocemi a stavy a je také modifikována strukturálními změnami navozenými samotnou FS⁽⁶⁾.

V patofyziologii FS bez ohledu na její formu dominovala po dlouhou dobu teorie, kterou postuloval Moe et al. a později rozpracoval Allesie et al., že FS se udržuje šířením elektrické aktivity mnohočetnými poměrně náhodnými reentry okruhy⁽⁷⁾. Přestože teorie o fokální etologii FS jsou poměrně staré, sílu důkazu jim poskytli až Haïssaguerre et al., kteří popsali spouštění FS ektopickou aktivitou vycházející z myokardu PŽ⁽⁸⁾. Elektrická aktivita PŽ nejenže FS spouští jednotlivými extrasy-

stolami nebo krátkými běhy síňové tachykardie, ale často také FS udržuje po delší dobu mechanismem přetrvávající fokální tachykardie nebo mechanismem stabilního lokálního reentry kroužení v antrech PŽ^(9, 10). Ačkoli fokální zdroje spouštění FS sídlí hlavně v PŽ, ektopická ložiska se mohou vyskytovat i v jiných hrudních žilách, např. horní duté žile, v koronárním sinu, v Marshallově ligamentu a také ve volné stěně obou síní. V patofyziologii FS se dále uznává existence tzv. mateřských reentry okruhů neboli rotorů, které řídí aktivaci okolního síňového myokardu. Tyto rotory mohou udržovat epizody FS zařaditelné zvláště do kategorie paroxysmální nebo perzistentní FS a jejich přítomnost byla pozorována nejen v antrech PŽ, ale i v jiných místech volné stěny LS^(11, 12). Lokalizace těchto míst nápadně koresponduje s epikardiální polohou gangliových pletení autonomního nervového systému (ANS), jejichž funkci je připisován vliv na vznik a udržování FS⁽¹³⁾. Vagová denervace, již je při ablaci do různé míry dosahováno, je některými autory dávana do souvislosti s lepším klinickým výsledkem ablace⁽¹⁴⁾.

O patofyziologii chronické FS se ví méně. Aktivita PŽ má u této formy FS většinou menší význam, ačkoli se mohla zásadně uplatňovat v mechanismu v počátečních stádiích výskytu FS. Pravděpodobně se v mechanismu této arytmie více uplatňuje model mnohočetných „náhodných“ reentry okruhů. Ve studiích s epikardiálním mapováním obou síní byla řídící aktivita FS nalézána převážně v LS a místa s nejrychlejší dominantní aktivitou byla obvykle lokalizována na přední stěně LS v okolí ústí ouška a v oblasti Bachmannova svazku^(15, 16, 17). Při katetrové ablaci chronické FS často nastolení SR předchází konverze FS do monomorfní síňové tachykardie. Tato přeměna desorganizované arytmie v arytmiu organizovanou může být vysvětlena např. eliminací menších, nikoli však řídících reentry okruhů. Místa, v nichž se dosahuje ukončení těchto tachykardií a obnovení SR, jsou často právě na přední stěně LS kolem ústí ouška, v oblasti Bachmannova svazku, na síňové přepážce a odpovídají místům identifikovaným epikardiálním mapováním^(18, 19). Roli v udržování chronické FS má i svalovina koronárního sinu (CS), která je anatomicky nezávislá a s myokardem LS je spojena svalovými snopci. Zdroje reziduální síňové tachykardie mohou mít mechanismus fokální nebo makroreentry a místa, kde jsou tyto tachykardie ablací nejčastěji ukončovány, odpovídají anatomickou polohou silným epikardiálním snopcům myokardu LS.

Katetrová ablace FS

V současnosti je základem léčby paroxysmální FS ablace PŽ. První pokusy o selektivní ablaci ektopických ložisek v ústích PŽ odhalily riziko vzniku žilní stenózy i neúspěchy pramenící z toho, že nebyly často ovlivněny všechny potenciální spouštěče v různých PŽ. Proto se začaly ablační strategie orientovat na takový typ zásahu, který by empiricky ovlivnil všechna ektopická ložiska a/nebo rotory v PŽ. Tento cíl splňuje ablace kolem ústí PŽ, jejímž cílem je narušit, eliminovat nebo izolovat zdroje arytmie. Spory o to, jakým způsobem se má ablace kolem PŽ pro-

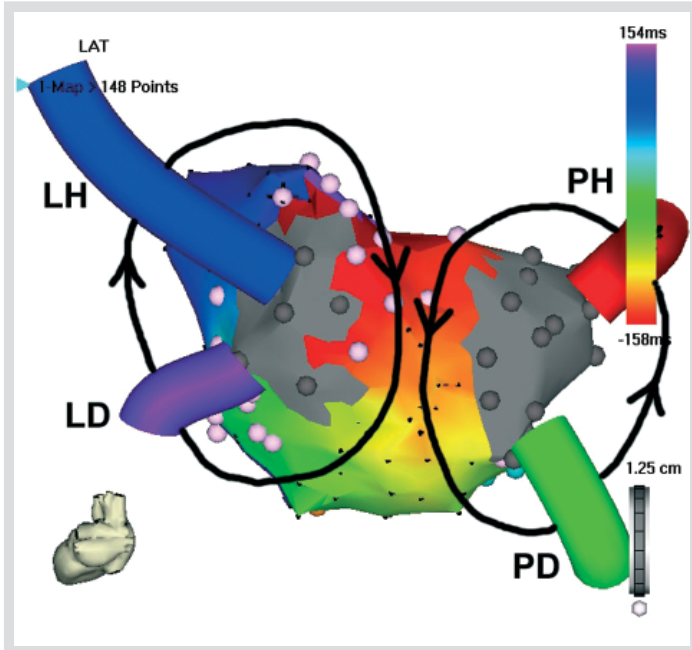
MUDr. Martin Fiala, Ph.D.

Oddělení kardiologie, Kardiocentrum, Nemocnice Podlesí, a.s., 739 61 Třinec
e-mail: martin.fiala@nempodlesi.cz

vést a zda je nutná plná izolace PŽ, jsou do jisté míry umělé^(20, 21). Plná izolace PŽ samozřejmě nemusí být u všech pacientů a všech PŽ zcela nezbytná, na druhé straně ale není předem individuálně jasné, kdy parciální zásah kolem PŽ bude klinicky dostačující. Navíc izolace PŽ poskytuje jasný cílový moment výkonu. Důkaz funkce PŽ v mechanismu FS a významu jejich dokonalé izolace poskytují recidivy paroxysmální FS, jejichž příčinou je v naprosté většině případů zotavení myokardu v místě radiofrekvenční léze a následná oživení zdrojů FS, respektive obnovení průniku ektopické aktivity z PŽ do LS⁽²²⁾. Jiné nerozpoznané zdroje ležící mimo antra PŽ nebo umělé vzniklé makroreentry okruhy jako důsledek ablační strategie jsou odhalovány při opakované ablaci méně často (obrázek 1). Širší souvislé obkružující léze za použití 3-D zobrazení a navigace zasahují v patofyziologii paroxysmální FS více mechanismů. Zvyšují pravděpodobnost narušení rotorů v antrech PŽ, přerušují větší reentry okruhy, navozují rozsáhlejší proces hojení a reverzní remodelace a ve výsledku zmenšují objem myokardu potřebný k udržení FS⁽²¹⁾. Současně ovlivňují pleteně ganglií ANS⁽¹⁴⁾. S pomocí 3-D navigace je možné přidat další lineární léze ve volné stěně LS, jejichž cílem je další modifikace arytmogenního substrátu pro FS a prevence poablačních monomorfních tachykardií⁽²³⁾. Jestliže se 3-D navigace spojí s přesným hodnocením izolace PŽ specializovaným katétrem zavedeným do PŽ, zvyšuje se pravděpodobnost klinického efektu ablace⁽²⁴⁾. Zřejmě však nelze jednoznačně položit rovnítko mezi aktuální úspěšností při izolaci PŽ a klinický efekt ablace. Rozhodující je výsledný stav izolační linie po zhojení myokardu. Proto je také možné, že pracoviště, která přesně nehodnotí kvalitu izolace PŽ, nakonec referují paradoxně lepší výsledky než pracoviště, která kvalitu izolace PŽ hodnotí přesně a dosahují ji v akutní fázi prakticky se 100% úspěchem. Rozhodujícím činitelem může být např. agresivnější přístup s použitím vyšší energie ústící v menší zotavení tkáně a v menší výskyt recidiv vedení mezi PŽ a LS. Daní ovšem mohou být některé specifické komplikace např. zvýšený výskyt atrio-esofageální píštěle.

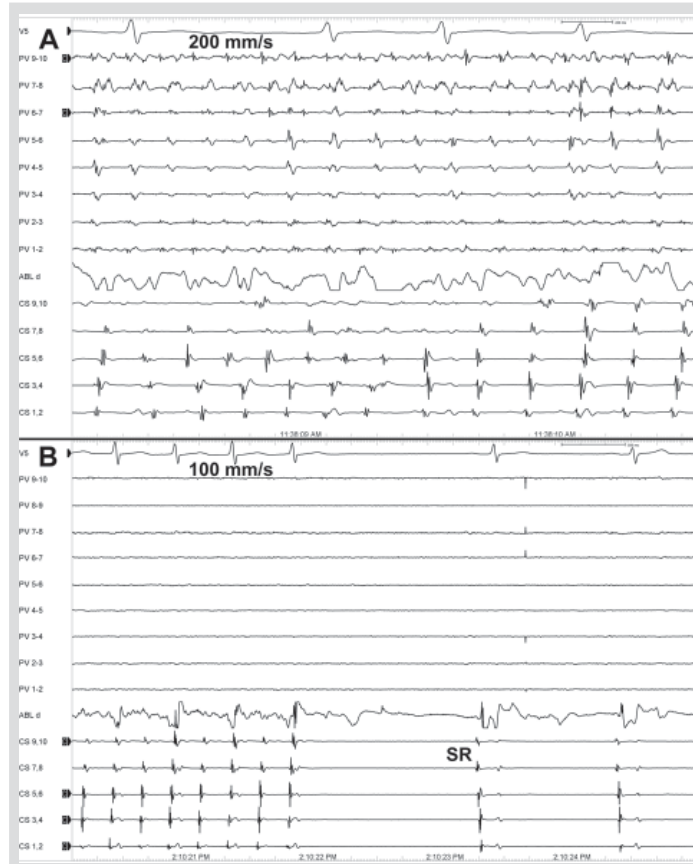
V léčbě chronické FS přináší ablace PŽ kombinované případně s jednoduchými lineárními lézemi špatné výsledky. Není pochyb o tom, že ke zvýšení efektu

Obrázek 1. Elektroanatomická rekonstrukce recidivující monomorfní makroreentry tachykardie (atypického flutteru) z levé síně, která vznikla po předchozí účinné ablaci pro fibrilaci síní s izolací plicních žil. Reentry okruh (schématicky naznačený šipkami) má tvar dvojité smyčky kolem elektricky němých izolovaných ústí levostranných a pravostranných plicních žil (elektricky němý myokard je kódován šedou barvou). Lineární radiofrekvenční léze přetínající společnou část obou reentry okruhů mezi horními plicními žilami ve stropě levé síně eliminovala tuto tachykardii. LH, LD, PH a PD označují levou horní, levou dolní, pravou horní a pravou dolní plicní žílu



ablace je nutné zasáhnout další rotory, makroreentry okruhy, případně jiné fokální zdroje arytmií, které jsou např. na přední stěně LS kolem ústí do ouška, v oblasti Bachmannova svazku nebo v CS, na přepážce a u některých pacientů možná i v pravé síni^(18, 19, 25). Výsledky se liší nejen podle použité ablační strategie, ale také podle zvolených kritérií chronické FS a podle výběru pacientů. Čím delší je trvání permanentní fáze FS a čím rezistentnější je arytmie na antiarytmika, nejlépe včetně amiodaronu, tím je její odstranění obtížnější a o to cennější je také pozitivní výsledek ablace. Ač to zatím některá pracoviště nepoužívají jako jeden z cílových momentů ablace, je možné obnovit SR samotnými aplikacemi radiofrekvenční energie a tento fakt se jeví jako důležitý pro další klinický vývoj^(18, 19) (obrázek 2). Typicky se FS ukončuje přes postupnou organizaci fibrilatorní aktivity a následně přes konverzi do monomorfní síníové tachykardie (nebo postupně více forem tachykardie), jejíž ukončení ablací lze v zásadě interpretovat jako přerušení a eliminaci postupně všech přítomných reentry okruhů nebo případných fokálních zdrojů arytmií. Recidivu arytmií je pak možné v zásadě považovat za důsledek zotavení myokardu. Jestliže se arytmie musí na konci výkonu ukončit elektrickou kardioverzí, kromě faktoru zotavení tkáně se primárně připouští, že zůstává funkční arytmogenní substrát a že se spoléhá na méně jistý proces reverzní remodelace síní. Udržení SR po ablaci chronické FS v závislosti na výběru pacientů přesahuje 70 až 80 %, ale je k tomu poměrně často nutná opakovaná ablace^(19, 26, 27). Recidivující arytmii již v naprosté většině případů nebývá FS, ale monomorfní síníová tachykardie a místa, ve kterých ji lze odstranit, korespondují s místy, kde se ukončují

Obrázek 2. Katetrová ablace chronické fibrilace síní. Na obrázku A je na počátku výkonu polymorfní dezorganizovaná aktivita snímaná v koronárním sinu i v plicních žilách. Na obrázku B je zachycen stav po konverzi do monomorfní makroreentry tachykardie (viz. monomorfní aktivita v koronárním sinu, plicní žíly jsou v tomto okamžiku již izolovány zcela a nejeví žádnou elektrickou aktivitu). Tato tachykardie je ukončena aplikací RF energie ve volné stěně levé síně s obnovením sinusového rytmu. K organizaci arytmií a jejímu následnému ukončení dochází často až při ablaci ovlivňující arytmogenní substrát na přední stěně levé síně. PV jsou záznamy z cirkulárního katetru v plicní žíle, CS jsou záznamy z katetru zavedeného do koronárního sinu



reziduální síňové tachykardie při první ablacii^(19, 26). Rozhodnutí o opakované ablacii by mělo předcházet několikaměsíční vyčkávání, protože tyto tachykardie mohou být ve fázi hojení přechodné a po jedné či dvou kardioverzích se již více neobjevují. Teprve opakované recidivy tachykardie po několika měsících si lze vysvětlit přežíváním arytmogenního substrátu.

Nové technologie

Nové technologie pomáhají zásadně zvyšovat účinnost metody a zpřístupňují katetrovou ablacii FS stále více pracovištím. Je však nutné zdůraznit, že nové technologie nelze ztotožňovat s převratnými ablačními strategiemi ani se strmým zlepšením dlouhodobých výsledků. Bez znalosti patofyziologie, zkušenosti a schopností účinně a bezpečně provést přiměřenou ablační strategii, jsou bezcenné. V rukou dobrých elektrofyziologů budou přinášet postupná zlepšení klinických výsledků. Současnou rolí nových technologií je zpřesnění 3-D anatomické rekonstrukce a zobrazení anatomických struktur. Podpůrnou zobrazovací metodou je např. intrakardiální ultrazvuk. V poslední době se stále více využívá tzv. splynutí 3-D obrazů srdečních dutin a cév získaných z CT nebo MR s 3-D mapami získanými pomocí mapovacích systémů. Dalším cílem technologického pokroku je ulehčení fyzické zátěže vyšetřujícím a redukce radiační zátěže pro vyšetřující a částečně i pro pacienty pomocí stereotaktické nebo robotické navigace katétru v srdci. Zatímco poznání patofyziologických mechanismů je jedna část současného výzkumu směřujícího k optimalizaci ablační strategie a stratifikaci pacientů k určitému rozsahu výkonu, cílem technologického rozvoje je zvyšování účinnosti a bezpečnosti výkonu, jeho zkracování a větší komfort pro pacienty i vyšetřující. Bez toho by nebylo možné uspokojit zvyšující se poptávku po výkonu.

Současnost a budoucnost ablace FS

V dnešní době jsou k výkonu převážně indikováni pacienti s paroxysmální FS rezistentní na antiarytmickou léčbu⁽²⁸⁾. S vývojem metody se rozšiřují indikace na pacienty s chronickou formou FS, pacienty s významným strukturálním postižením srdce a také na pacienty, kteří nemohou nebo si z různých důvodů nepřejí celoživotní užívání antiarytmik nebo antikoagulancií. Probíhají studie, jejichž cílem je zjistit, zda se stane ablace pro FS metodou první volby. Protože ablace FS vždy zůstane výkonem elektivním, základem indikačního rozhovoru musí být objektivní poučení pacienta o výkonu včetně rizika komplikací a objektivní informace o všech ostatních terapeutických možnostech. Na základě těchto informací pacienti sa-

mi participují na rozhodnutí, zda katetrovou ablacii podstoupí nebo zda zvolí jinou léčbu.

Klinickou elektrofyziologii očekává náročný ablační program vyžadující připravenost širšího týmu erudovaných elektrofyziologů, než je v současné době v naší zemi k dispozici. Elektrofyziologové se musí připravit na příliv práce a do doby standardního zavedení stereotaktické nebo robotické navigace také na poměrně velkou fyzickou zátěž. Vzhledem k charakteru výkonu a k intenzivní antikoagulační léčbě musí kardiologická oddělení počítat s lůžkovým fondem, který obsáhne několikadenní periprocedurální hospitalizaci zvyšujícího se počtu pacientů.

Širší lékařská veřejnost by měla být rámcově seznamována s problematikou ablace pro FS. Kromě dalších specifík lze u ablace pro fibrilaci síní např. odlišovat vědeckou definici úspěchu, tj. úplnou eliminaci arytmií a pojem klinického profitu z ablace. Důležitá je znalost poablačního vývoje a těsná spolupráce rájónních kardiologů a internistů s arytmiologickými pracovišti v péči o pacienty po ablacii.

Doposud se katetrová ablace FS orientovala převážně na pacienty mladší bez závažnějšího strukturálního postižení srdce. Výsledky u těchto selektovaných pacientů nelze automaticky extrapolovat na pacienty starší se závažnými primárními kardiopatiemi. Přestože patřičný výběr pacientů bude nutný i nadále, lze očekávat nárůst indikací ablace FS při srdečním selhání. Oba stavy se často doprovázejí a současně se navzájem zhoršují. Kromě arytmií navozené kardiomyopatie, která se po odstranění arytmií upravuje zcela, je zjevné, že i u pacientů s primárním strukturálním postižením srdce vede eliminace FS alespoň k částečnému zlepšení funkce komor⁽²⁹⁾. Úspěšná selektivní ablace FS opakovaně odvrátila nejen neselektivní ablacii AV junce a implantaci kardiostimulátoru, ale i hrozbu transplantace srdce u mladých pacientů.

Koncentrace výkonu na mladší aktivní pacienty odhaluje i potenciální společenský a ekonomický přínos, který těžko nachází v kardiologii srovnání. Typickým pacientem podstupujícím ablacii FS je jinak zdravý padesátník, obvykle hypertonik. Bez katetrové ablace FS by mnoho těchto pacientů s ohledem na antikoagulaci a pracovní zařazení ztratilo své zaměstnání ve věku, kdy by již obtížně hledali nové pracovní uplatnění. Katetrová ablace FS tak v perspektivě několika málo let představuje významný potenciální zdroj úspor v systému zdravotního i sociálního pojištění. Katetrová ablace se stejně jako u všech dalších tachyarytmií stává dominantní metodou léčby u širokého spektra pacientů s FS. Zdravotnický i ekonomický systém se na tuto skutečnost bude muset připravit.

Literatura

1. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A et al. Prevalence, age distribution and gender of patients with atrial fibrillation: analysis and implications. *Arch Intern Med*. 1995;155:469–473.
2. Tang TS, Petty GW, Barnes ME, et al. The prevalence of atrial fibrillation in incident stroke CASE and matched population controls in Rochester, Minnesota: changes over three decades. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:93–100.
3. The AFFIRM investigators. Relationship between sinus rhythm, treatment, and survival in the atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) study. *Circulation*. 2004;109:1509–1513.
4. Pappone C, Rosanio S, Augello G, et al. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:185–197.
5. Ho, Y, Sanchez-Quintana, D, Cabrera, JA, Anderson, RH. Anatomy of the left atrium: implications for radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1999;10:1525–1533.
6. Morillo CA, Klein GJ, Jones SL, et al. Chronic rapid atrial pacing: structural, functional and electrophysiological characteristics of a new model of sustained atrial fibrillation. *Circulation*. 1995;91:1588–1595.
7. Allesie MA, Lammers WJEP, Bonke FIM, et al. Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. In Zipes DP, Jalife J, eds: *Cardiac Arrhythmias*. New York: Grune & Stratton, Inc, 1985, 265–275.
8. Haïssaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998;339:659–666.
9. Jais P, Haïssaguerre M, Shah DC, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation*. 1997;95:572–576.
10. Kumagai K, Yasuda T, Tojo H, et al. Role of rapid focal activation in the maintenance of atrial fibrillation originating from the pulmonary veins. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2000;11:1823–1827.
11. Mandapati R, Skanes A, Chen J, et al. Stable microreentrant sources as a mechanism of atrial fibrillation in the isolated sheep heart. *Circulation*. 2000;101:104–109.
12. Jalife J, Berenfeld O, Mansour, M. Mother rotors and fibrillatory conduction: A mechanisms of atrial fibrillation. *Cardiovasc Res*. 2000;54:204–216.
13. Scherlag BJ, Yamanashi W, Patel U, et al. Autonomically induced conversion of pulmonary vein focal firing into atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1878–1886.
14. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, et al. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*. 2004;109:327–334.
15. Harada A, Konishi T, Fukata M, et al. Intraoperative map guided operation for atrial fibrillation due to mitral valve disease. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:446–451.
16. Sueda T, Nagata H, Shikata H, et al. Simple left atrial procedure for chronic atrial fibrillation associated with mitral valve disease. *Ann Thorac Surg*. 1996;62:1796–1800.
17. Sahadevan J, Kyungmoo R, Peltz L, et al. Epicardial mapping of chronic atrial fibrillation in patients: preliminary observations. *Circulation*. 2004;110:3293–3299.
18. Haïssaguerre M, Sanders P, Hocini M, et al. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: critical structures for termination. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16:1125–1137.
19. Fiala M, Chovančík J, Neuwirth R, et al. Chronic atrial fibrillation is often perpetuated by the reentry activity outside the posterior wall of the left atrium. *Europace*. 2006; 8(suppl):59.
20. Haïssaguerre M, Shah DC, Jais P, et al. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. *Circulation*. 2000;101:1409–1417.
21. Pappone C, Oreto G, Rosanio S, et al. Atrial electroanatomic remodelling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation. Efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2001;104:2539–2544.
22. Ouyang F, Antz M, Ernst S, et al. Recovered pulmonary vein conduction as a dominant factor for recurrent atrial tachyarrhythmias after complete circular isolation of the pulmonary veins: lessons from the double lasso technique. *Circulation*. 2005;111:127–135.
23. Pappone C, Manguso F, Vicedomini G, et al. Prevention of iatrogenic atrial tachycardia after ablation of atrial fibrillation: a prospective randomized study comparing circumferential pulmonary vein ablation with a modified approach. *Circulation*. 2004;110:2036–2042.
24. Ouyang F, Bänsch D, Ernst S, et al. Complete isolation of the left atrium surrounding the pulmonary veins: new insights form the double-lasso technique in paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*. 2004;110:2090–2096.
25. Calò L, Lamberti F, Loricchio L, et al. Left atrial ablation versus biatrial ablation for persistent and permanent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47:2504–2512.
26. Haïssaguerre M, Hocini M, Sanders P, et al. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: clinical outcome and mechanisms of subsequent arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16:1138–1147.
27. Earley MJ, Abrams DJR, Staniforth AD, et al. Catheter ablation of permanent atrial fibrillation: medium term results. *Heart*. 2006;92:233–238.
28. Fuster V, Rydén LE, Cannom, DS, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. *Circulation*. 2006;114:700–752.
29. Hsu LF, Jais P, Sanders P, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2004;351:2373–2383.