

KATETRIZAČNÍ ABLACE FIBRILACE SÍNÍ: SKUTEČNÁ TERAPEUTICKÁ ALTERNATIVA?

Josef Kautzner

Klinika kardiologie, IKEM, Praha

Interv Akut Kardiolog 2004;3:167–169

Fibrilace síní je nejčastější setrvalou srdeční arytmií, charakterizovaná nekoordinovanou aktivací síní a následnou poruchou mechanické síňové funkce⁽¹⁾. Její prevalence se odhaduje na 0,4 % v celkové populaci a roste s věkem (nad 6 % v populaci nad 80 let věku). FS je častou příčinou mozkové příhody (7 % za rok). Kromě snížené kvality života mají tyto nemocní dvojnásobně vyšší mortalitu ze srdečních příčin a bez antikoagulační léčby až pětinasobně vyšší riziko mozkové příhody. V případě nedostatečné kontroly frekvence komor může dojít k rozvoji kardiomyopatie navozené arytmií. Fibrilace síní proto představuje významnou finanční zátěž pro zdravotnické systémy jednotlivých zemí.

Přesto, že je medikamentózní léčba hlavním pilířem terapie FS, existuje řada případů, kdy tato terapie selhává nebo je provázena nežádoucími účinky⁽²⁾. Pokud jde o výrazně symptomatické nemocné, je nezbytné zvolit některý z nefarmakologických postupů. Až donedávna byla hlavní metodou nefarmakologické léčby katetrizační ablace AV junkce s následnou implantací kardiostimulátoru⁽³⁾. Tato paliativní metoda vede prokazatelně ke zlepšení kvality života a mnohdy ke zlepšení funkce levé komory srdeční, ale není ideálním řešením. V posledním desetiletí jsme svědky bouřlivého rozvoje kurativních metod. Tyto metody odrážejí základní mechanismy vzniku FS. Cílem tohoto úvodníku je přiblížit současný stav kurativní léčby FS.

Od operace MAZE k segmentální izolaci plicních žil

Donedávna byla za hlavní mechanismus vzniku FS akceptována hypotéza mnohočetných okruhů reentry, kterou formulovali podrobně Moe a Abildskov na konci 50. let minulého století⁽⁴⁾. Experimentální podporu našla tato hypotéza o náhodném šíření funkčních reentry okruhů v síních v pracích skupiny Allesieho a spol., kteří ověřili, že pro udržení arytmie je zapotřebí 4–6 okruhů v síních⁽⁵⁾. Tyto údaje se staly podkladem k vývoji prvního kurativního postupu u FS – operaci MAZE⁽⁶⁾. Tato technika byla navržena s cílem redukce masy síňové svaloviny, prevence šíření mnohočetných okruhů reentry v obou síních a elektrické izolace plicních a dutých žil. Referovaná úspěšnost této metody v prevenci FS dosáhla 95 % s pe-

rioperační mortalitou necelých 2 %. Nicméně, komplexnost operace a potenciální komplikace jako zvýšené riziko dysfunkce sinusového uzlu zabránily širšímu použití této metody⁽⁷⁾. Nebylo proto překvapením, že se velmi brzy rozvinuly snahy o napodobení schématu lineárních řezů pomocí katetrizačních technik^(8, 9). Již první zkušenosti ukázaly, že lineární katetrizační ablace prováděná v pravé síni je podstatně méně účinná než ablace v síni levé⁽¹⁰⁾. Reprodukce lineárních lézí v levé síni však byla technicky velmi obtížnou a výkony byly provázeny zvýšeným rizikem komplikací. Pro další vývoj katetrizačních technik se stalo důležitým pozorování skupiny z Bordeaux, že FS může být spouštěna z jednoho zdroje⁽¹¹⁾. Fokální spontánní elektrické aktivity, která prokazatelně spouštěla vznik FS, byly nalezeny nejčastěji ve svalovině obklopující plicní žíly resp. jejich ostia. Bylo také ověřeno, že jejich cílená katetrizační ablace může arytmií zcela vyléčit⁽¹²⁾. Následně anatomické studie skutečně potvrdily předchozí pozorování o časté přítomnosti rukávů síňové svaloviny okolo plicních^(13, 14). Naše pozorování ukázalo poprvé, že zmíněné rukávy jsou delší v horních plicních žilách u nemocných s FS oproti populaci pacientů bez FS. Nedávno publikovaná práce v těchto rukávech dokonce ověřila přítomnost specializovaných buněk převodního systému⁽¹⁵⁾. Tato pozorování oživila mnoho let starou hypotézu Sira Thomase Lewise o fokálním mechanismu vzniku FS⁽¹⁶⁾. Experimentální podporu našla tato hypotéza v pracích Scherfa a spol., kteří použili lokální aplikace akonitinu k indukci arytmie a prokázali, že následné izolování místa aplikace vede k jejímu přerušení⁽¹⁷⁾. Další studie ověřily výskyt epizodických salv elektrické aktivity v plicních žilách s šířením směrem k ostii, a tak naznačily důležitost tohoto mechanismu i pro udržení FS⁽¹⁸⁾. Po relativně krátkém období provádění fokálních ablací v proximálních úsecích plicních žil přišli Haissaguerre a spol. s konceptem selektivní elektrické izolace arytmogenních nebo dokonce všech plicních žil⁽¹⁹⁾. Tato změna strategie byla důsledkem četných recidiv arytmie z jiné plicní žíly než té, která byla ošetřena a dále byla vynucena častým chyběním ektopie v době výkonu. Tato technika je založena na tom, že myokardiální vlákna okolo ostí plicních

žil mají variabilní uspořádání a směr a díky tomu zřejmě existují určité preferenční cesty vedení vzruchu mezi svalovým rukávem a myokardem síní a naopak. Skupina z Bordeaux navrhla k mapování zmíněných drah vedení vzruchu speciální cirkulární katétr podobný lasu (Lasso, Biosense-Webster, Diamond Bar, CA, USA). Aplikace radiofrekvenčního proudu je poté cílena na tuto oblast s cílem dosáhnout úplné elektrické izolace plicních žil při minimálním poškození okolní tkáně. Po prvotním nadšení se začaly ukazovat některé nevýhody zmíněného postupu. Je evidentní, že tato metoda je nejvíce účinná u nemocných s jasně dokumentovaným spouštěním FS z fokálního zdroje (tj. četné, krátké a spontánně končící epizody FS) a méně u pacientů s perzistující formou arytmie. Úspěšnost se pohybuje okolo 60–80 %, především v léčbě paroxysmální formy FS a u nemocných bez strukturního poškození srdce⁽²⁰⁾. Za druhé, i přes snahu o minimalizaci poškození existuje riziko vzniku stenózy plicní žíly (1–3 %), která může být výrazně symptomatickou a jejíž optimální léčba zatím neexistuje. Za třetí, dlouhodobý efekt je omezen díky četným recidivám vedení, a proto je nutno procedury opakovat⁽²¹⁾. Tato nevýhoda zřejmě odráží snahu o aplikaci co nejnižšího množství radiofrekvenčního proudu k omezení rizika stenózy plicních žil.

Obkružující ablace okolo ostí plicních žil

Paralelně s rozvojem ablačních technik skupinou z Bordeaux vyvíjeli svoji strategii katetrizační ablace FS Pappone a spol. z Milána^(22, 23). Tato skupina začala provádět obkružující ablaci okolo celých ostí všech plicních žil za pomoci elektroanatomického mapovacího systému (CARTO, Biosense Webster, Haifa, Israel). Cílem ablace se stala nikoliv izolace plicních žil, ale snížení amplitudy signálu $\leq 0,1$ mV a dosažení rozdílu v aktivaci mezi 2 body na obou stranách ablační linie > 30 ms (potvrzeno pomocí opětovného mapování oblasti ostí). Kompletní elektrická izolace je při tomto postupu relativně vzácná a za hlavní mechanismus účinku ablace je považována podstatná modifikace substrátu pro udržení arytmie nebo částečná denervace. Skutečnost, že k účinnosti katetrizační ablaci není vždy nutná izolace

plicních žil nijak nepopírá hypotézu o fokálním původu FS. Kromě zpomalení vedení vzruchu z plicních žil mohou obkružující léze bránit vzniku stabilních rotorů (spirálovitých reentry okruhů zakotvených v okolí ostí plicních žil), které mohou udržovat FS. Tyto spirálovité okruhy funkčního charakteru byly popsány Jalílem a spol. pomocí optického mapování s vysokou rozlišovací schopností především v oblasti zadní stěny levé síně a při okrajích ostí plicních žil⁽²⁴⁾. Rychlé elektrické impulzy pocházející z těchto rotorů se poté šíří síněmi a udržují FS. Ať působí jakýmkoliv mechanismem, metoda navržená Papponem a spol. se jeví účinnou a procento úspěšnosti v odstranění FS kolísá mezi 75 a 90 %⁽²⁵⁾. Nerandomizované srovnání populace nemocných s FS léčené medikamentózně s populací podstupivší katetrizační ablaci okolo ostí plicních žil svědčilo pro lepší prognózu nemocných léčených intervenčně⁽²⁶⁾. Existuje také randomizované porovnání účinnosti obkružující ablace okolo plicních žil se segmentální izolací v proximálních segmentech plicních žil, které ukázalo vyšší úspěšnost první techniky⁽²⁷⁾. Po šesti měsících bylo bez FS a bez antiarytmik 88 % nemocných po obkružující ablaci ve srovnání s 67 % u nemocných po segmentální izolaci. Současně existují údaje o tom, že obkružující ablace má nižší riziko vzniku stenózy plicních žil. Na druhé straně byla po obkružující ablaci nedávno popsána nová, život ohrožující komplikace – atrioezofageální píštěl⁽²⁸⁾. Naštěstí je tato komplikace velmi vzácná, analýza dat ze dvou pracovišť po ablaci několika tisíc nemocných svědčila pro četnost řádu 0,05 %.

Kombinované techniky

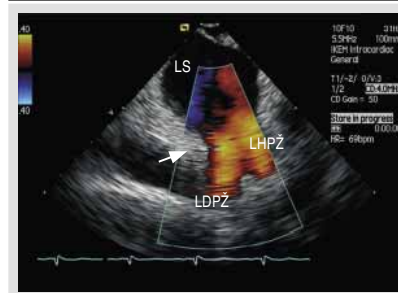
Díleč neúspěchy obou výše uvedených technik vedly k rozvoji kombinovaných metod. Mansour a spol.⁽²⁹⁾ popsali novou metodu obkružující ablace okolo ostí plicních žil pomocí elektroanatomického mapovacího systému v kombinaci s použitím cirkulárního mapovacího katétru tvaru lasa. Při této metodě je snaha docílit izolace ipsilaterálních žil najednou, pomocí obkroužení obou žil najednou. Tento postup vedl k odstranění FS v 75 % v porovnání s 60 % ve skupině nemocných se segmentální izolací plicních žil. V obou skupinách se vyskytlo po jedné tromboembolické komplikaci. Natale se spolupracovníky⁽³⁰⁾ popsali další kombinovanou techniku, která je založena na použití intrakardiální echokardiografie k vizualizaci ostí plicních žil a mapovací katétr tvaru lasa k posouzení úplné izolace plicních žil. Metoda tedy nepoužívá elektroanatomického mapovacího systému a mapovací katétr je pod echokardiografickou kontrolou postupně umísťován v oblasti přechodu síně do ostí a ablace je prováděna z jeho vnější strany. Cílem je opět elek-

trická izolace okolo ostí. Počáteční zkušenosti s tímto přístupem vedly k popisu fenoménu „mikrobublin“ během aplikace radiofrekvenčního proudu. Každá aplikace je monitorována pomocí intrakardiálního ultrazvuku a pokud dojde k nadměrnému ohřevu tkáně, začínají se uvolňovat drobné bublinky plynu. Tento fenomén předchází nárůstu impedance nebo dokonce drobnou explozi plynů, která může vést k perforaci srdeční stěny. Monitorace postupně se zvyšující energie radiofrekvenčního proudu umožňuje podle dosavadních zkušeností předejít komplikacím a současně dosáhnout dostatečné léze díky aplikaci vyššího množství energie. Díky tomu se účinnost zmíněné metody pohybuje okolo 90 % u nemocných bez přítomnosti strukturního postižení srdce, kteří trpěli paroxysmální nebo perzistující FS⁽³⁰⁾. U nemocných s organickým onemocněním srdce bylo referováno o úspěšnosti dosahující 70 %⁽³¹⁾.

Ablace elektrofyzilogického substrátu

Teorie vzniku FS na podkladě mateřského okruhu reentry s následným fibrilatorním vedením na síně a předchozí experimentální údaje⁽²⁴⁾ vedly k pokusům o modifikaci elektrofyzilogického substrátu pro tyto okruhy. Jedním z nich byl minimálně invazivní chirurgický přístup u nemocných bez strukturního onemocnění srdce. Jednoduché schéma lineárních lézí vytvořených pomocí speciální radiofrekvenční sondy přikládané postupně z endokardiální strany bylo navrženo k prostému spojení ostí plicních žil a ostia levostranné dolní žíly s mitrálním prstencem. Cílem bylo narušení periostálně zakotvených funkčních okruhů reentry⁽³²⁾. Navzdory tomu, že při použití této techniky nedochází k izolaci plicních žil, popsány krátkodobý i dlouhodobý efekt byl zjevně vyšší než po segmentální izolaci plicních žil (mezi 93–97 %). Tato vysoká účinnost byla dosažena i přesto, že část nemocných trpěla perzistující formou arytmie. Katetrizační technika cílená na odstranění mateřských reentry okruhů (rotorů) byla popsána Nademanem a spol.⁽³³⁾, kteří použili elektroanatomického mapovacího systému k získání trojrozměrných map obou síní a následné anotaci oblastí s komplexními a frakcionovanými signály. Tyto oblasti byly lokalizovány především na zadní straně levé síně a v oblasti mezišifového septa. Katetrizační ablace v těchto místech vedla k přerušení FS u 115 ze 121 nemocných a zabránilo opakování arytmie v průběhu jednoho roku sledování u 92 ze 121 (76 %) pacientů po prvním výkonu. Po druhém výkonu bylo bez FS dlouhodobě 110 ze 121 (91 %) pacientů. Mechanismus, jakým ablace v oblastech fragmentovaných potenciálů brání vzniku FS, je nejasný. Může jít o eliminaci spouštěcích fokusů, modifikaci substrátu pro

Obrázek 1. Ukázka intrakardiálního echokardiogramu levé síně (LS) a levostranných plicních žil (LDPŽ – levá dolní plicní žíla, LHPŽ – levá horní plicní žíla). Barevné dopplerovské mapování vyznačuje proudění žilami směrem do společného vestibulu (jeho ohraničení proti zbytku síně je vyznačeno šipkami)

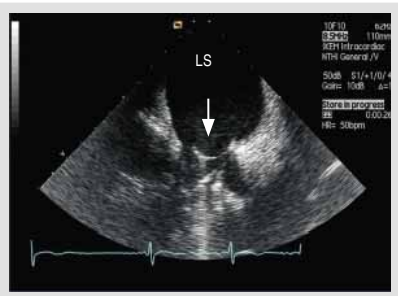


mateřské okruhy reentry nebo o modulaci srdeční parasympatické aktivity.

Naše zkušenosti

V současnosti používá většina center při ablaci FS techniku obkružující ablace okolo ostí plicních žil. Na našem pracovišti jsme po prvotních zkušenostech s ablací fokálních zdrojů koncem 90. let a následném období provádění segmentálních ablací a poté obkružujících ablací pomocí elektroanatomického mapovacího systému zahájili v roce 2003 používání intrakardiální echokardiografie. Naše současná metoda spočívá v užití elektroanatomického mapovacího systému spolu s mapovacím katétre Lasso a intrakardiálním ultrazvukem. Hlavní důvod k tomuto kroku byla značná variabilita anatomie ostí plicních žil, kterou nelze postihnout při mapování pomocí elektroanatomického systému⁽³⁴⁾. Dalším důvodem byla snaha o zlepšení výsledků a bezpečnosti výkonu, podobně jako u výše zmíněných kombinovaných technik⁽²⁹⁾. Intrakardiální echokardiografie je používána i k titraci radiofrekvenčního proudu podobně jak popsali Natale a spol.⁽³⁰⁾. Po prvních zkušenostech jsme provedli od jara do konce letošního léta 23 výkonů u nemocných s přítomností i bez přítomnosti strukturního postižení srdce. Alespoň 2měsíční kontrolu prodělal zatím 12 z nich, z toho 8 je bez FS, u jednoho došlo k výraznému zlepšení symptomů a zbývajících nemocných zůstávají symptomatictí a jsou indikováni k opakované ablaci. Ačkoliv je předčasné dělat z těchto dosavadních zkušeností závěry, věříme, že intrakardiální echokardiografie představuje významný přínos pro katetrizační ablaci FS. Jednak usnadňuje provedení transeptální punkce a činí ji bezpečnou, zejména v případech obtížné anatomie septa (lipomatózní hypertrofie atd.). Za druhé, dovoluje odhalit případné intrakardiální tromby v průběhu výkonu a tak minimalizovat riziko tromboembolizmu⁽³⁵⁾. Za třetí, ultrazvuk umožňuje přímé zobrazení ostí plicních žil, jejich uspořádání a průměr (obrázek 1). Zajišťuje tak přesné umístění katétru Lasso na úrovni veno-atriální junctce

Obrázek 2. Intrakardiální echokardiogram levé síně (LS) a venoatriální junkce levostanných plicních žil. Šipka ukazuje cirkulární mapovací katétr umístěný na úrovni ostia



Obrázek 3. Intrakardiální záznam levé síně (LS) během aplikace radiofrekvenčního proudu ablačním katétre umístěným při venoatriální junkci (velká šipka). Malé šipky ukazují oblak drobných bublinek, které se uvolnily z tkáně při jejím přehřátí



(obrázek 2) a ablačního katétru proximálně od předchozího. Za čtvrté, echokardiografická kontrola dovoluje bezpečné vytvoření dostatečných radiofrekvenčních lézí pomocí monitorování aplikace zvyšujícího se množství radiofrekvenčního proudu (obrázek 3). Za páté, dopplerovské vyšetření pomocí intrakardiální sondy umožňuje měření průtoku krve v plicních žilách před a po ablací. Tak je možno odhadnout riziko počínající stenózy plicních žil.

Závěry

Uplynulé desetiletí se stalo svědkem bouřlivého rozvoje katetrizačních technik zaměřených na kurativní léčbu FS. Obkružující ablace okolo ostií plicních žil za pomoci elektroanatomického mapovacího systému je vedle segmentální elektrické izolace nejčastěji používanou metodou. Některá pracoviště používají různé kombinace těchto metod, případně spolu s kontrolou pomocí intrakardiální echokardiografie. Nedávno bylo použito elektroanatomického mapování k ablací v oblastech frakcionovaných elektrogramů během FS – bez snah o obkroužení nebo izolaci plicních žil. Tyto postupy odrážejí současné znalosti o patofyziologii FS a lze očekávat jejich další zdokonalování. Nicméně již v současnosti lze prohlásit, že se kurativní ablace FS stala realitou a příslibem pro výrazně symptomatické nemocné, u kterých selhala farmakologická léčba arytmií.

Literatura

1. Task Force Report: ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2001; 22: 1852–1923.
2. Roy D, Talajic M, Dorian P, et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 913–920.
3. Kay GN, Ellenbogen KA, Giudici M, et al. The Ablate and Pace Trial: a prospective study of catheter ablation of the AV conduction system and permanent pacemaker implantation for treatment of atrial fibrillation. *APT Investigators. J Interv Card Electrophysiol* 1998; 2: 121–135.
4. Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J* 1959; 58: 59–70.
5. Allesie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2002; 54: 230–246.
6. Cox JL, Schuessler RB, Boineau JP. The development of the Maze procedure for the treatment of atrial fibrillation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 12: 2–14.
7. Cox JL. Atrial fibrillation II: Rationale for surgical treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 1693–1699.
8. Haissaguerre M, Gencel, Fischer B, et al. Successful catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994; 5: 1045–1052.
9. Swartz JF, Pellersels G, Silvers J. A catheter-based curative approach to atrial fibrillation in humans. *Circulation* 1994; 90: 1–335.
10. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996; 7: 1132–1144.
11. Haissaguerre M, Marcus FI, Fischer B, Clementy J. Radiofrequency catheter ablation in unusual mechanisms of atrial fibrillation: report of 3 cases. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994; 5: 743–751.
12. Haissaguerre 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.
13. Saito T, Waki K, Becker AE. Left atrial myocardial extension onto pulmonary veins in humans: anatomic observations relevant for atrial arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2000; 8: 888–894.
14. Kholová I, Kautzner J. Anatomic characteristics of extensions of atrial myocardium into the pulmonary veins in subjects with and without atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26: 1348–1355.
15. Perez-Lugones A, McMahon JT, Ratliff NB, et al. Evidence of specialized conduction cells in human pulmonary veins of patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003; 8: 803–809.
16. Lewis T. The mechanism and graphic registration of the heart beat. Third Edition. London: Shaw, 1925: pp. 319–374.
17. Scherf D, Romano FJ, Terranova R. Experimental studies on auricular flutter and auricular fibrillation. *Am Heart J* 1958; 36: 241–251.
18. 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, Pt 2: 1823–1827.
19. Haissaguerre M, Shah DC, Jais P, et al. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. *Circulation* 2000; 102: 2463–2465.
20. Haissaguerre M, Shah DC, Jais P, et al. Mapping-guided ablation of pulmonary veins to cure atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000; 86 (suppl 1): 9K–19K.
21. Cappato R, Negroni S, Pecora D, et al. Prospective assessment of late conduction recurrence across radiofrequency lesions producing electrical disconnection at the pulmonary vein ostium in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2003; 108: 1599–1604.
22. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 102: 2619–2628.
23. Pappone C, Oreto G, Rosanio S, et al. Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomical approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 104: 2539–2544.
24. Jaliloff J, Berenfeld O, Mansour M. Mother rotors and fibrillatory conduction: a mechanism of atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2002; 54: 204–216.
25. Kottkamp H, Tanner H, Kobza R, et al. Time courses and quantitative analysis of atrial fibrillation episode number and duration after circular plus linear left atrial lesions: trigger elimination or substrate modification – early or delayed cure? *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 869–877.
26. 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 randomized long-term study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 43: 185–197.
27. Oral H, Scharf C, Chugh A, et al. Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation. *Circulation* 2003; 108: 2355–2360.
28. Pappone C, Oral H, Santinelli V, et al. Atrio-esophageal fistula as a complication of percutaneous transcatheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 2004; 109: 2724–2726.
29. Mansour M, Ruskin J, Keane D. Efficacy and safety of segmental versus circumferential extra-ostial pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 532–537.
30. Marrouche N, Martin D, Wayne O, et al. Phased-array intracardiac echocardiography monitoring during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: impact on outcome and complications. *Circulation* 2003; 107: 2710–2716.
31. Chen MS, Marrouche NF, Khaykin Y, et al. Pulmonary vein isolation for the treatment of atrial fibrillation in patients with impaired systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1004–1009.
32. Kottkamp H, Hindricks G, Autschbach R, et al. Specific linear left atrial lesions in atrial fibrillation: intra-operative radiofrequency ablation using minimally invasive surgical techniques. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 475–480.
33. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2044–2053.
34. Miščochová H, Čihák R, Tintěra J, et al. Variability of pulmonary veins in patients undergoing ablation of AF. *Europace* 2004; 6 (suppl 1): 80.
35. Ren JF, Marchlinski FE, Callans DJ. Left atrial thrombus associated with ablation for atrial fibrillation: identification with intracardiac echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1861–1867.