# глава КРИОАБЛЯЦИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ **ЗВ** ПРЕДСЕРДИЙ\*

Х.Ф. Пичнер, С.В. Зальцберг

Используя радиочастотную абляцию (РЧА) для лечения фибрилляции предсердий (ФП), электрофизиологи всего мира столкнулись с различными осложнениями: стенозы и окклюзии лёгочных вен, предсердно-пищеводные фистулы, повреждения стенки левого предсердия (ЛП) с развитием гемотампонады, тромбоэмболии, а также развитие постинцизионных левопредсердных ре-ентри-тахикардий. Поэтому параллельно с дальнейшим совершенствованием катетеров и методик радиочастотной абляции (РЧА) ведется поиск альтернативных методов абляции: холодовой, ультразвуковой, лазерной [1–4].

Преимущества криотерапии состоят в отсутствии болевых ощущений у пациентов во время криоаппликаций и более щадящем воздействии холода на ткани организма по сравнению с радиочастотной энергией: криотерапия вызывает ограниченное трансмуральное повреждение с минимальным сморщиванием экстрацеллюлярного матрикса и деструкцией эндотелиальной поверхности, а также незначительную воспалительную реакцию макрофагов [5].

Первоначально использовались криокатетеры, в которых охлаждение 8-миллиметрового наконечника катетера (например, Freezor Max®, Cryocath, Quebec, Canada) осуществлялось с помощью сжиженной закиси азота. Этот катетер хорошо подходит для нанесения коротких линейных аппликаций, например, при абляции кавотрикуспидального перешейка при РЧА типичного трепетания предсердий [6]. Однако для проведения изоляции легочных вен с использованием такого катетера требуется большое количество точечных аппликаций, что значительно увеличивает время процедуры РЧА у больных с ФП [7, 8].

Позже специально для изоляции легочных вен был разработан криобаллон. Идея использования эластичного баллона базируется на геометрическом подобии его формы конфигурации преддверия легочных вен, что позволяет достичь

контакта с тканями по всей окружности и тем самым облегчить абляцию и значительно сократить время всей процедуры. Существуют криобаллоны двух диаметров - 23 и 28 мм (ArcticFront®, Cryocath, Canada). Безопасность использования баллона обеспечивается наличием в нем двух оболочек (внутренней и внешней), между которыми постоянно поддерживается состояние вакуума (рис. 38.1). В случае нарушения целостности одного из слоев подача охлаждающего газа в баллон тотчас прекращается и тем самым предотвращается возможность попадания газа в артериальное русло. Баллон располагается на дистальном кончике полого катетера, внутренний канал которого не сообщается с полостью баллона и служит для введения гибкого металлического проводника и рентгеноконтрастного вещества. В проксимальном кончике катетера находится разъем второго канала, соединяющий баллон с криоконсолью, через которую подается сжиженная закись азота и осуществляется контроль температуры и герметичности системы (Universal Cryo Console, Cryokath, Quebec, Canada).

## МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ КРИОАБЛЯЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КРИОБАЛЛОНА

Доступ в левое предсердие (ЛП) осуществляется с помощью транссептальной пункции. При

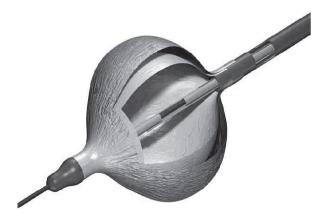


Рис. 38.1. Устройство криобаллона



<sup>\*</sup> Интерпретация с немецкого С.В. Зальцберга, редакция — А.В. Ардашева, А.А. Шаварова.

**976** ЧАСТЬ II. Глава 38.

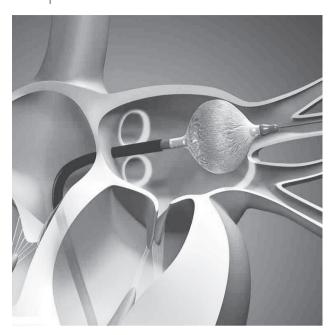


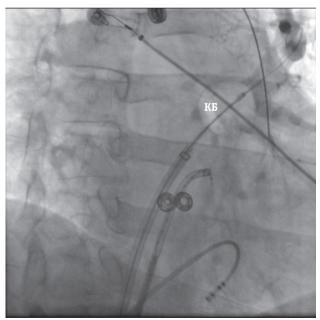
Рис. 38.2. Легочная вена зондируется гибким проводником, по которому продвигается катетер с баллоном. Баллон в расправленном состоянии прижимается к устью легочной вены

этом транссептальная пункция выполняется дважды: первая необходима для проведения интродьюсера диаметром 12 Fr (FlexCath, Cryocath, Quebec, Canada), через который в ЛП вводится катетер с баллоном, вторая — для проведения интродьюсера диаметром 8 Fr (Fast Cath, SJM, Minnetonka, USA), через который проводится многополюсный катетер Lasso, ис-

пользуемый для регистрации сигналов в устьях легочных вен до и после абляции. Катетер со сложенным баллоном вводится в полость ЛП по гибкому металлическому проводнику Emerald 0,32 Fr (Cordis, USA). После этого баллон заполняется газом комнатной температуры и прижимается к стенкам преддверия легочной вены (рис. 38.2). В идеальном случае диаметр вен у больных с ФП определяется с помощью магнитно-резонансной томографии накануне абляции для выбора наиболее подходящего размера баллона. Степень окклюзии вены баллоном и плотность его контакта с преддверием легочных вен оценивается при контрастировании легочных вен по четырехбальной шкале. Четвертая степень соответствует отличному контакту, контраст не попадает в полость ЛП; первая - неудовлетворительный контакт, контрастное вещество свободно затекает в ЛП (рис. 38.3). Только после достижения полной окклюзии легочной вены проводится криотерапия. В случае впадения вен в ЛП общим вестибюлем большого диаметра полная окклюзия криобаллоном зачастую невозможна. В этом случае зондируются различные ветви легочных вен и криоабляция проводится посегментно. Если окклюзия вены не может быть достигнута баллоном, завершение абляции может быть проведено конвенционным криокатетером Freezor Max с 8-миллиметровым наконечником. Зондирование ветвей, впадающих под разными углами, рекомендуется проводить и в случае достижения полной окклюзии. При







Панель Б

**Рис. 38.3. Ангиография левой верхней легочной вены в проекции RAO 30°.** *Панель А* – контраст введен в левую верхнюю легочную вену (ЛВЛВ). *Панель Б* – криобаллон (КБ) прижат к устью вены, контрастное вещество, введенное через внутренний канал катетера, остается в вене, что свидетельствует о полном контакте баллона со стенками преддверия вены

BigBook [210x290]-5.p65 976 07.05.2009, 20:23

этом прилегание баллона к устью легочной вены происходит под разными углами, тем самым достигается большая площадь абляции. В эксперименте на животных было показано, что для достижения гомогенного трансмурального повреждения стенки ЛП необходимо нанесение аппликаций длительностью 240-360 с [5]. В зависимости от анатомических особенностей легочных вен и интенсивности кровотока в них температура охлаждения варьирует от -40 до -70°С. Для достижения изоляции одной легочной вены необходимо проведение двух-четырех криоаппликаций. В ходе процедуры абляции с целью предотвращения тромбоэмболических осложнений непрерывно осуществляется инфузия гепарина под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), значение которого должно превышать 300 с.

Поскольку вблизи устья правой верхней легочной вены проходит правый диафрагмальный нерв, необходимо тщательное мониторирование признаков его повреждения, которое будет проявляться парезом правого купола диафрагмы. В случае их появления криоаппликации тотчас прекращаются. Мониторирование подвижности купола диафрагмы может осуществляться с помощью обычного диагностического катетера, через который возможна стимуляция правого диафрагмального нерва проксимальнее места криоаппликаций, либо с помощью рентгеноскопии. Для этого каждые 20 с при замораживании и каждые 30 с при достижении стабильной температуры в баллоне пациента просят сделать глубокий вдох.

После завершения абляции продолжается антикоагулянтная терапия гепарином под контролем АЧТВ, значение которого должно быть в пределах 50-70 с. На вторые сутки после абляции

разворачивается терапия непрямыми антикоагулянтами под контролем МНО. Больные с устойчивым синусовым ритмом продолжают прием непрямых антикоагулянтов как минимум 3 месяца после операции.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КРИОАБЛЯЦИИ

## Материалы и методы

Эффективность криотерапии в лечении больных с ФП отражена в результатах, полученных в рамках трехцентрового нерандомизированного клинического исследования (Heart and Diabetes Center North Rhine – Westphalia, Ruhr University Bochum, Bad Oeynhausen and Center of Cardiovascular Medicine, Bad Neustadt/Saale) в котором принимало участие 346 пациентов с ФП, оперированных методом криоабляции.

Первичными конечными точками этого исследования были частота успешной изоляции легочных вен и первый рецидив  $\Phi\Pi$ . Вторичной конечной точкой являлось развитие стеноза легочных вен или предсердно-пищеводных фистул.

Все пациенты страдали пароксизмальной или персистирующей формой ФП, которая сопровождалась выраженной клинической симптоматикой и была рефрактерна к множественной антиаритмической терапии. Критерием включения больных в исследование являлось наличие как минимум двух зарегистрированных на ЭКГ пароксизмов ФП в течение последних 3 месяцев перед абляцией. Критериями исключения из исследования являлись: наличие у пациентов структурных заболеваний сердца, таких как клапанные пороки, перенесенный инфаркт миокарда, снижение фракции выброса левого же-

Таблица 38.1 Характеристика групп исследуемых пациентов с фибрилляцией предсердий

Характеристики пациентов	Пароксизмальная ФП (n = 293)	Персистирующая ФП (n = 53)	р
Пол, муж/жен	173 / 120	41 / 12	н/д
Возраст, лет	59 (51-65)	59 (52-66)	н/д
Длительность ФП, лет	6,5 (5,3-7,5)	7,7 (5,6-8,7)	н/д
Количество применяемых антиаритмических средств три и более менее трех	100 193	21 32	н/д н/д
Диаметр левого предсердия: короткая ось, мм длинная ось, мм	40 (37–42) 52 (48–56)	42 (40-44) 57 (52-59)	< 0,001 < 0,001
Фракция выброса левого желудочка, %	60 (60-60)	60 (55-60)	н/д
Артериальная гипертония	129	25	н/д
Другие заболевания сердца	42	16	0,01

Примечание: н/д - различия между группами недостоверны





978 ЧАСТЬ ІІ. Глава 38.

лудочка <45%; указания на операцию аортокоронарного шунтирования в течение последних 3 месяцев; хронические обструктивные заболевания легких, требующие проведения терапии  $\beta$ -адреномиметиками с тяжелой дыхательной недостаточностью; патология свертывающей системы крови; непереносимость гепарина или непрямых антикоагулянтов; наличие тромбов в полостях сердца; беременность, а также ряд других тяжелых заболеваний. Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 38.1.

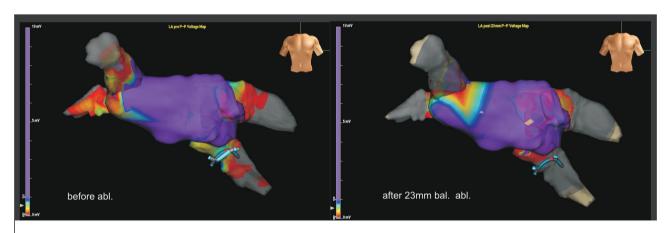
Процедура выполнялась по вышеописанной методике. Пациентам проводилось ангиографическое исследование легочных вен в проекциях LAO 40° или 60° и RAO 40° или AP. Ориентируясь на полученные ангиограммы, в преддверия лёгочных вен размещался катетер LASSO, с помощью которого осуществлялась регистрация электрических сигналов. Легочная вена считалась изолированной, если в результате криоаб-

ляции происходила полная элиминация потенциалов легочной вены. В случае остаточных сигналов дистальнее линии абляции в месте регистрации сигналов проводилась стимуляция с максимальной амплитудой. В том случае если констатировалась блокада выхода, вена также считалась изолированной. Возможность изоляции легочных вен с помощью криобаллона продемонстрирована на рис. 38.4.

Перед абляцией у всех пациентов определялся диаметр легочных вен с помощью магнитнорезонансной или компьютерной томографии.

Средняя продолжительность процедуры составила 170 (140–195) мин, среднее время флюороскопии – 40 (30–57) мин, суммарное время криоаппликаций – 46 (26–60) мин.

Время каждой аппликации варьировало от 28 до 480 с, среднее число аппликаций составило 11 (9–13). Преждевременное прекращение аппликаций было связано с появлением признаков



Панель Б

Lapatient Pe Ways lap

serv

after 28mm abl.

Панель В Панель Г

Рис. 38.4. Вольтажная 3D-реконструкция левого предсердия (voltage map) до и после проведения криоабляции с применением криобаллона диаметром 23 и 28 мм. Панель A — в устьях легочных вен отмечается электрическая активность (показано красным). Панели Б-Г — обратите внимание, что после проведения криоабляции отмечается элиминация электрической активности в устьях легочных вен (показано серым)



повреждения правого диафрагмального нерва во время абляции правой верхней легочной вены.

1360 из 1403 легочных вен (97%) были изолированы с помощью криобаллона, у 58 пациентов – с помощью криобаллона и катетера Freezor Мах (у 14 пациентов в ходе операции был верифицирован общий вестибюль левых легочных вен). У 116 пациентов использовался криобаллон диаметром 23 мм, у 230 – диаметром 28 мм. В 90% случаев баллоном была достигнута окклюзия легочных вен четвертой степени.

После завершения процедуры криоабляции пациент помещался в палату интенсивной терапии как минимум на 24 часа. Между вторым и пятым днем после криоабляции всем пациентам выполнялось холтеровское мониторирование длительностью 24–48 часов. Перед выпиской всем пациентам проводилась эхокардиография для исключения значимого выпота в полости перикарда и рентгенография грудной клетки для исключения пареза диафрагмы.

# Полученные результаты

Послеоперационный период наблюдения составил 1 год. После выписки из стационара больным проводилось амбулаторное обследование с периодичностью раз в 3 месяца. При каждом посещении тщательно собирался аритмический анамнез ФП, устанавливались характер проводимой медикаментозной терапии и ее изменения. Каждому пациенту проводилось холтеровское мониторирование в течение семи дней. Кроме того, при предъявлении пациентами жалоб проводилось дополнительное суточное мониторирование ЭКГ, подозрительных на эпизоды ФП. Между 3-м и 12-м месяцами наблюдения всем пациентам проводилась магнитно-резонансная или компьютерная томография легочных

Среднее значение периода наблюдения составило 12 (7-16) месяцев. У 246 пациентов время наблюдения составило более 6 месяцев, у 133 пациентов – более 12 месяцев. Вследствие повреждения ткани миокарда в ходе процедуры криоабляции и возникающего вслед за этим ограниченного воспалительного процесса у пациентов в первые дни и недели после операции регистрировались различные предсердные аритмии, которые исчезали в последующем. Предполагается, что постепенное исчезновение приступов  $\Phi\Pi$ после успешной абляции связано с развитием процесса обратного электрического ремоделирования в предсердиях [9]. Поэтому первые 3 месяца после абляции считались так называемым "слепым периодом", т.е. приступы  $\Phi\Pi$  в этот период не учитывались при статистическом анализе. 78 пациентов с пароксизмальной и 22 боль-

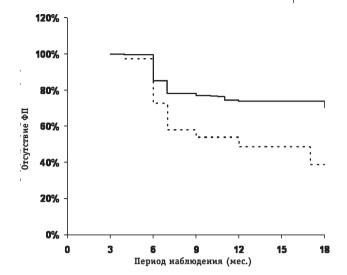


Рис. 38.5. Кривые Каплана-Майера, демонстрирующие отсутствие рецидивов фибрилляции предсердий у пациентов с пароксизмальной (сплошная линия) и с персистирующей (пунктирная линия) формами фибрилляции предсердий

ных с персистирующей формами  $\Phi\Pi$  были исключены из исследования в отдаленном периоде наблюдения, так как в первые месяцы после операции у них были отмечены предсердные тахиаритмии, либо из-за отсутствия данных контроля.

Результаты наблюдения отражены на рис. 38.5. В нашем исследовании после проведения круговой изоляции легочных вен с помощью криобаллона у 159 (74%) пациентов с пароксизмальной формой ФП не было отмечено рецидивов тахиаритмии. В группе же пациентов с персистирующей формой ФП только у 12 из 31 пациента (38,7%), не получавших антиаритмических препаратов, регистрировался устойчивый синусовый ритм. Мультивариантная регрессионная модель Кокса показала, что персистирующая форма ФП и размер ЛП по длинной оси, превышающий 60 мм, являлись независимыми предикторами рецидивов ФП.

При контрольной оценке диаметра легочных вен в отдаленном периоде наблюдения значимого сужения их диаметра (более 30% от исходной величины) не наблюдалось ни у одного пациента (рис. 38.6).

## Осложнения

В раннем послеоперационном периоде наблюдения у 2 пациентов процедура криоабляции была осложнена развитием гемотампонады, которая была устранена пункцией перикарда без необходимости проведения хирургического вмешательства.

У 26 из 346 пациентов возник парез правого диафрагмального нерва во время криоабляции



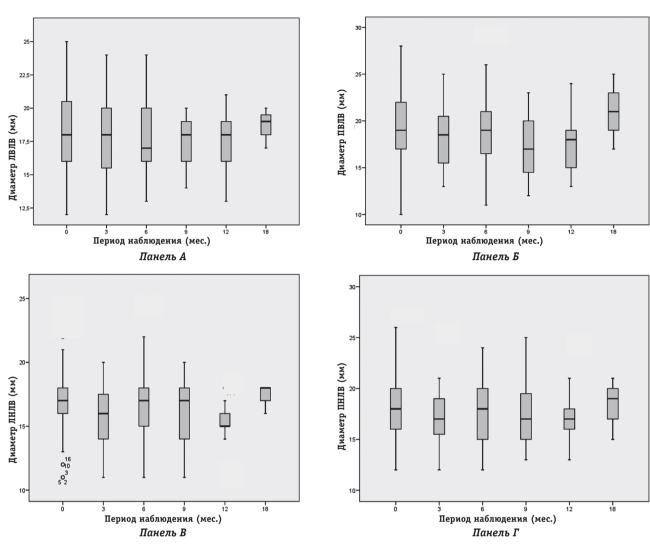
BigBook [210x290]-5.p65

979

07.05.2009, 20:23

**980** ЧАСТЬ II.

Глава 38.



**Рис. 38.6. Изменения диаметра легочных вен после их изоляции с помощью криобаллона.** Панели A– $\Gamma$  – отображена динамика изменения диаметра левой и правой верхней, левой и правой нижней легочных вен. ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена; ЛНЛВ – левая нижняя легочная вена; ПВЛВ – правая верхняя легочная вена; ПНЛВ – правая нижняя легочная вена

правой верхней легочной вены. У 24 из этих 26 пациентов парез возник при абляции баллоном диаметром 23 мм, а у 2 пациентов — при абляции баллоном диаметром 28 мм. У 2 пациентов регрессия пареза правого диафрагмального нерва была отмечена во время процедуры. У оставшихся 24 пациентов полное восстановление функции правого диафрагмального нерва произошло в течение одного года после операции.

У 2 пациентов наблюдался кратковременный подъем сегмента ST в нижних отведениях поверхностной ЭКГ, который не сопровождался ухудшением гемодинамики и регрессировал в течение 2 минут после прекращения криоаппликаций. Кроме того, в течение 3 месяцев после абляции у двух пациентов было верифицировано атипичное левопредсердное трепетание, которое было успешно устранено после выполнения повторной абляции.

#### Обсуждение полученных результатов

В рекомендациях ведущих специалистов в области электрофизиологии особое внимание уделяется повышению безопасности и эффективности катетерной абляции при лечении больных с  $\Phi\Pi$  [10–12]. В нашем исследовании эффективность криоабляции легочных вен у пациентов с пароксизмальной формой  $\Phi\Pi$  на фоне отмены антиаритмических препаратов составила 74%. У пациентов с персистирующей формой  $\Phi\Pi$  криоабляция была менее эффективна.

У 58 наших пациентов оказалось невозможным добиться изоляции легочных вен с использованием только криобаллона, в этой группе больных дополнительно использовался конвенционный криокатетер. Главными причинами неэффективности применения криобаллона были анатомические особенности легочных вен: выраженная овальная форма устьев вен, впаде-



ние нижних легочных вен в ЛП под острым углом, что исключало возможность полного контакта криобаллона с устьями легочных вен по всему их диаметру.

Эффективность криоабляции у пациентов с персистирующим течением ФП, в конечном итоге, оказалась невысокой. Мы предполагаем, что возможной причиной, приведшей к низкой эффективности криотерапии в этой группе больных, могла быть неадекватная глубина проникновения криоаппликаций. Опыты in vitro показали, что глубина замораживания прямо пропорциональна скорости замораживания и обратно пропорциональна толщине ткани и градиенту температуры [14]. Возможно, абляция с использованием криобаллона не обладает достаточным модифицирующим воздействием на субстрат аритмии при персистирующей форме ФП.

Частота возникновения левопредсердных тахиаритмий после выполнения РЧА ФП составляет от 3,9 до 19% [15, 16]. Эти случаи рассматриваются как специфическое "осложнение" применения радиочастотной энергии и/или неполной кампартментализации ЛП. В нашем наблюдении после криоабляции только у 2 пациентов отмечалось развитие левопредсердных тахикардий.

Частыми осложнениями, о которых сообщалось в наблюдениях L. Jordaens и соавт., были парезы п. phrenicus, при этом практически во всех случаях парез развивался при использовании баллона диаметром 23 мм, что согласуется с полученными нами данными. Во всех случаях признаки пареза диафрагмального нерва регрессировали полностью в период от нескольких минут после прекращения криоаппликаций до одного года после проведения процедуры.

Повреждение n. phrenicus является специфическим осложнением в ходе проведения абляции  $\Phi\Pi$  [3, 17]. При фокусной радиочастотной абляции частота повреждения n. phrenicus варьирует от 0 до 0,5%. Чаще всего повреждение n. phrenicus встречается при изоляции устья правой верхней легочной вены методом баллонной техники независимо от характера используемой энергии [1, 3].

В большинстве случаев восстановление функции диафрагмального нерва происходит в течение года после операции. Так, например, в работе F. Sacher и соавт. сообщалось о полном востановлении функции диафрагмального нерва у 12 (66%) из 18 пациентов по прошествии 12 месяцев. Наиболее позднее восстановление функции п. phrenicus наблюдалось через 19 месяцев после абляции. У 3 пациентов наблюдался стойкий парез диафрагмального нерва на протяжении 8 лет наблюдения. Самой частой жалобой у

больных при парезе диафрагмального нерва является одышка.

В нашем исследовании у больных после криоабляции ФП наблюдались преходящие нарушения функции n. phrenicus. По нашему мнению, стимуляция n. phrenicus или флюороскопическая визуализация движения купола диафрагмы при дыхании во время операции являются эффективными способами контроля, позволяющими предупредить развитие пареза. До настоящего времени в медицинской литературе не было сообщений о необратимых повреждениях n. phrenicus после процедуры баллонной криоабляции, что нельзя сказать о высокофокусированной ультразвуковой абляции  $\Phi\Pi$  [2, 3, 18]. В исследовании К. Киск и соавт. у 2 (13%) из 15 пациентов после высокофокусированной ультразвуковой абляции по поводу ФП развилось повреждение правого диафрагмального нерва, которое сохранилось по прошествии года послеоперационного наблюдения [18]. В работе A. Natale и соавт. сообщалось лишь о частичном восстановлении функции диафрагмального нерва в течение трехмесячного наблюдения после проведения циркулярной ультразвуковой абляции  $\Phi\Pi$  [2].

Еще одним осложнением РЧА ФП может являться стенозирование легочных вен, которое встречается в 1,3% случаев и развивается вследствие нанесения радиочастотных аппликаций непосредственно в легочных венах. В соответствии с рекомендациями консенсуса электрофизиологов у больных с выраженными симптоматичными стенозами методом выбора является ангиопластика легочных вен [10]. В нашем исследовании стенозов легочных вен не было отмечено ни в одном случае, что свидетельствует о том, что криотерапия является более безопасной методикой при лечении больных с ФП по сравнению с РЧА.

По данным литературы, фистулы осложняют РЧА  $\Phi\Pi$  в 0,25% случаев [19–21]. В нашей работе ни у одного пациента не наблюдалось предсердно-пищеводных фистул, что может быть связано с малой выборкой группы исследования. Вместе с тем следует отметить и ряд ограничений проведенного нами исследования. Так, в исследовании принимали участие только пациенты с пароксизмальной и персистирующей формами ФП. Полученные нами результаты не распространяются на пациентов с хронической ФП. В отдаленном периоде послеоперационного наблюдения не все пациенты подверглись контрольным исследованиям. Корректное сравнение методики абляции с использованием криобаллона и РЧА у больных с ФП требует рандомизированного дизайна ис-



следования. В случае развития левопредсердных тахикардий в послеоперационном периоде довольно трудно дифференцировать, были ли данные тахиаритмии результатом криотерапии или они существовали у пациентов исходно.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Устойчивый синусовый ритм может быть достигнут при изоляции легочных вен с применением криобаллона у большинства пациентов с пароксизмальной формой ФП. Проведение криоабляции не рекомендуется у пациентов с персистирующей формой ФП. Повреждение п. phrenicus является наиболее частым осложнением при использовании баллонных абляционных систем. При использовании криобаллона у больных с ФП практически не наблюдалось осложнений в виде развития послеоперационных стенозов легочных вен и предсердно-пищеводных фистул.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Sarabanda AV, Bunch TJ, Johnson SB, et al. Efficacy and safety of circumferential pulmonary vein isolation using a novel cryothermal balloon ablation system. J Am Coll Cardiol 2005; 46:1902–1912.
- Natale A, Pisano E, Shewchik J, et al. First human experience with pulmonary vein isolation using a through-the-balloon circumferential ultrasound ablation system for recurrent atrial fibrillation. Circulation 2000; 102:1879–1882.
- 3. Nakagawa H, Antz M, Wong T, et al. Initial experience using a forward directed, high-intensity focused ultrasound balloon catheter for pulmonary vein antrum isolation in patients with atrial fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol 2007; 18:136–144.
- Lemery R, Veinot JP, Tang ASL, et al. Fiberoptic balloon catheter ablation of pulmonary vein ostia in pigs using photonic energy delivery with diode laser. PACE 2002; 25:32-36.
- Avitall B, Lafontaine D, Rozmus G, et al. The safety and efficacy of multiple consecutive cryolesions in canine pulmonary veins-left atrial junction. Heart Rhythm 2004; 1:203-209.
- Kuniss M, Kurzidim K, Greiss H, et al. Acute success and persistence of bidirectional conduction block in the cavotricuspid isthmus one month post cryocatheter ablation of common atrial flutter. Pacing Clin Electrophysiol 2006; 29(2):146-52.
- Skanes AC, Jensen SM, Papp R, et al. Isolation of pulmonary veins using a transvenous curvilinear cryoablation catheter: feasybility, initial experience, and analysis of recurrences. J Cardiovasc Electrophysiol 2005; 16(12):1304-8.

- 8. Tse HF, Lau CP. Impact of duration of crythermal applikation on clinical efficacy of pulmonary vein isolation using transvenous cryoablation. Pacing Clin Electrophysiol 2005; 28(8):839-43.
- 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 modifikation: early or delayed cure? J Am Coll Cardiol 2004; 44:869-877.
- 10. Calkins H, Brugada J, Packer DL, et al. A report of the HRS Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation developed in partnership with the EHRA and the ECAS; in collaboration with the ACC/AHA/STS. Endorsed and approved by the governing bodies of the ACC/AHA/ECAS/EHRA/STS/HRS. Europace 2007; 9(6):335-79.
- 11. Calkins H, Brugada J, Packer DL, et al. EHRA/ECAS/ACC/AHA/STS expert Consensus Statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the HRS Task Force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Heart Rhythm 2007; 4(6):816-61.
- 12. Natale A, Raviele A, Arentz T, et al. Venice Chart international consensus document on atrial fibrillation ablation. J Cardiovasc Electrophysiol 2007; 18(5):560-80.
- 13. Van Belle Y, Janse P, Rivero-Ayerza MJ, et al. Pulmonary vein isolation using an occluding cryoballoon for circumferential ablation: feasibility, complications, and short-term outcome. Eur Heart J 2007; 28:2231-2237.
- Bischof JC. Quantitative measurement and prediction of biophysical response during freezing in tissues. Annu Rev Eng 2000; 2:57–88.
- 15. 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; 110:3036–3042.
- Oral H, Chugh A, Good E, et al. A tailored approach to catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. Circulation 2006; 113:1824-1831.
- 17. Sacher F, Monahan KH, Thomas SR, et al. Phrenic nerve injury after atrial fibrillation catheter ablation. Characterization and outcome in a multicenter study. J Am Coll Cardiol 2006; 47:2498–2503.
- 18. Schmidt B, Antz M, Ernst S, et al. Pulmonary vein isolation by high-intensity focused ultrasound: First-in-man study with a steerable balloon catheter. Heart Rhythm 2007; 4:575–584.
- Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. A worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. Circulation 2005; 111:1100-1105.
- Scanavacca MI, D'avila A, Parga J, Sosa E. Left atrial-esophageal fistula following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2004; 15:960–962.
- 21. 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.

