

Katheterablation von Vorhofflimmern

Ein Beitrag aus der Serie «Vorhofflimmern – Update 2014»

Laurent M. Haegeli

Universitäres Herzzentrum, Klinik für Kardiologie, UniversitätsSpital, Zürich

Summary

Updated appraisal of catheter ablation in atrial fibrillation

Catheter ablation is a cornerstone for management of patients with atrial fibrillation (AF). Numerous prospective randomised trials have demonstrated the superiority of catheter ablation over antiarrhythmic drug therapy in patients with AF with regard to sinus rhythm maintenance and quality of life. This particularly applies to patients with paroxysmal AF and normal heart structure. For this patient population, the scientific community's guidelines currently recommend catheter ablation following initial failure of antiarrhythmic drug therapy. While AF ablation can be considered for first-line therapy in a selected group of patients, it is worth noting that currently available ablation techniques are still complex and time-consuming. Moreover, these techniques also still present a risk of potentially fatal procedural-related complications, such as atrio-oesophageal fistula, stroke, or cardiac tamponade. Though rare, such complications must be taken into account for all treatment-related decisions of both patients and physicians. In recent years, significant and rapid progress has been made, with different kinds of novel ablation techniques becoming available. With the advent of radiofrequency energy ablation in the 1980s, no one would have predicted that, today, catheter ablation would be the most commonly used ablation method in atrial fibrillation management.

Key words: atrial fibrillation; catheter ablation

Einführung

Vorhofflimmern (VHF) ist die häufigste anhaltende Rhythmusstörung im klinischen Alltag. Etwa 1% der Gesamtbevölkerung ist von VHF betroffen, wobei die Inzidenz mit zunehmendem Alter grösser wird. Aktuell leiden in Europa etwa 5 Millionen Menschen an VHF [1, 2]. Ungefähr 6% der Menschen, welche das 60. Lebensjahr erreicht haben, sind betroffen. VHF bestimmt in grossem Ausmass die Morbidität und Mortalität dieser Patienten. Pharmakologische Massnahmen, um die Arrhythmie zu unterdrücken, sind

häufig nicht erfolgreich und/oder haben nicht tolerierbare Nebenwirkungen. Die Katheterablation für VHF hat sich seit ihrer Einführung vor über 15 Jahren stetig weiterentwickelt und sich als weitverbreitete und anerkannte Therapie für Patienten mit VHF etabliert [3–8]. Viele prospektive, randomisierte Studien haben die Überlegenheit der interventionellen Katheterablation über die antiarrhythmische medikamentöse Therapie bei Patienten mit paroxysmalem VHF und strukturell normalem Herz deutlich gezeigt. In dieser Übersicht werden Techniken, Resultate, Komplikationen, Leitlinien und zukünftige Entwicklungen der Katheterablation von VHF besprochen.

Konzept und Technik der Katheterablation

Die Entdeckung, dass fokale Entladungen in den Einmündungen der Lungenvenen als Trigger von VHF fungieren, hat im Jahr 1998 die Tür für die interventionelle Behandlung von VHF durch die Katheterablation weit geöffnet [3, 9, 10]. Die elektrische Isolation der Pulmonalvenen ist der etablierte Grundpfeiler jeder ablativen Therapiestrategie, welche in den meisten Fällen mittels einer zirkumferentiellen «Punkt-zu-Punkt»-Ablation um die beiden gleichseitigen Einmündungen der Lungenvenen erreicht wird (Abb. 1). Der Ablationskatheter wird über die Femoralvene und nach transeptaler Punktion in den linken Vorhof zu den Lungenvenen eingeführt. Mittels Radiofrequenzenergie, eines schmerzlosen hochfrequenten Wechselstroms, werden die Muskelfasern um die Einmündungen der Pulmonalvenen gezielt ausgeschaltet, so dass das elektrische Signal aus den Pulmonalvenen nicht

Funding / potential competing interests:

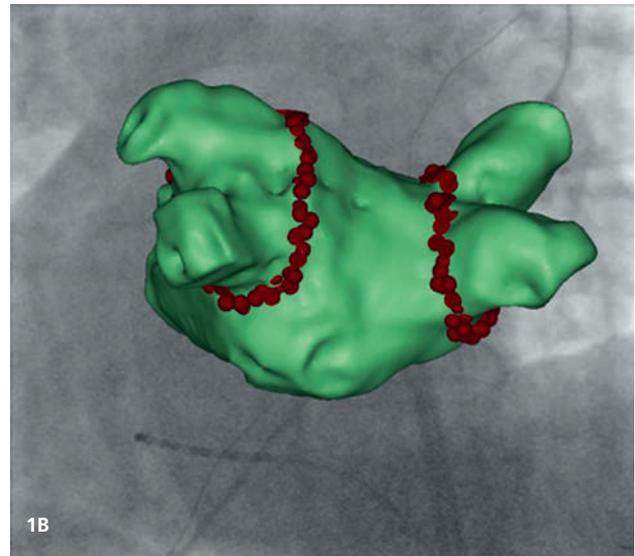
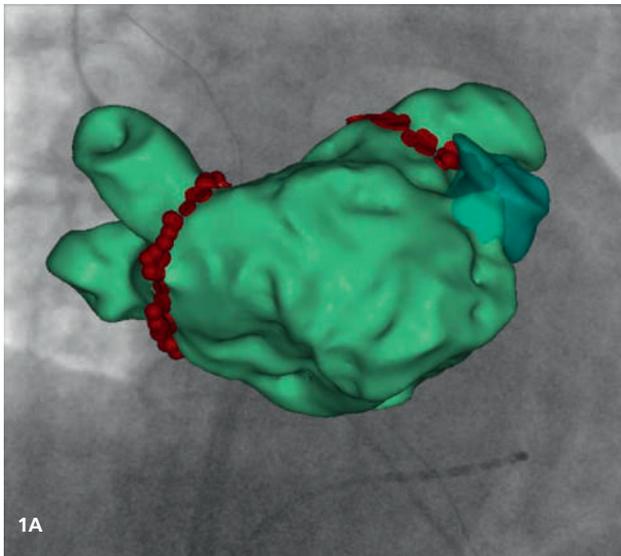
No financial support and no other potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Korrespondenz:

PD Dr. med. Laurent M. Haegeli
Leiter Elektrophysiologie
Universitäres Herzzentrum
Klinik für Kardiologie
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
Schweiz
laurent.haegeli[at]jusz.ch

Abbildung 1

Elektroanatomisches dreidimensionales Mapping-Bild des linken Vorhofs und der Einmündungen der Pulmonalvenen (grün) sowie des linken Vorhofssohrs (türkis) in einer antero-posterioren (A) und postero-anterioren (B) Ansicht. Die «Punkt-zu-Punkt»-Läsionen der zirkumferentiellen Ablation um die gleichseitigen Pulmonalvenen sind aufgezeichnet (rote Punkte). Das elektroanatomische Mapping-Bild kann in die Bildgebung der Röntgendurchleuchtung integriert werden, wodurch Strahlenbelastung für Patient und Operator reduziert werden.



mehr in den linken Vorhof geleitet werden kann. Die Katheterspitze wird kontinuierlich mit Flüssigkeit gespült, damit das Blut nicht koaguliert und die Läsionen genügend tief reichen [11–15]. Als alternative Energiequellen zur konventionellen Radiofrequenzenergie kann auch Kryoenergie oder Laserlicht verwendet werden (Abb. 2), wobei diese Energieformen über einen Ballon-unterstützten Katheter in die Lun-

Abbildung 2

Der Laser-Ballon-Ablationskatheter, welcher aus einem in Grösse variablen Ballon und einer atraumatischen weichen Spitze besteht.



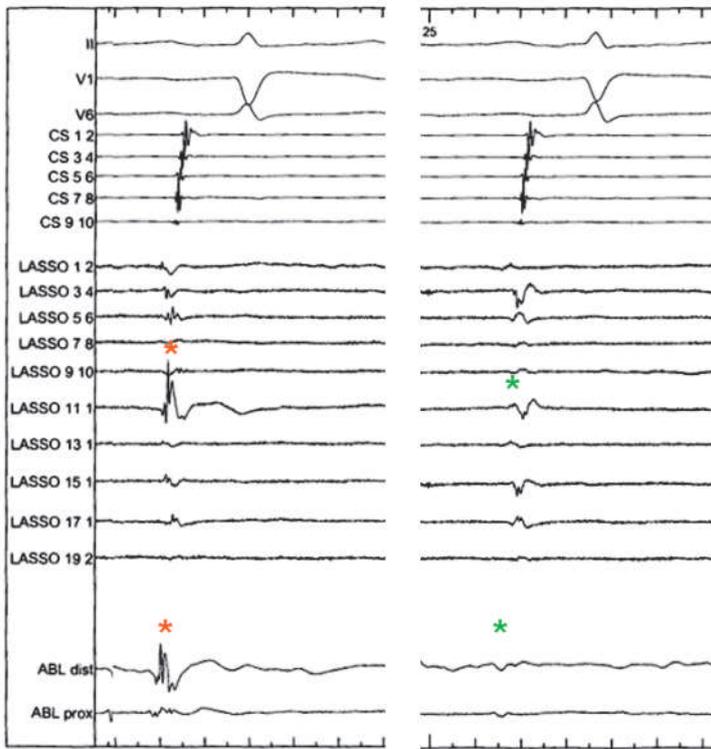
genveneneinmündungen appliziert werden. Die Asymmetrie und die Grössenvariabilität der Einmündungen der Pulmonalvenen und deren anatomischen Variationen, z.B. gemeinsame Eingänge von oberen und unteren Lungenvenen, sind jedoch technische Hürden für das «One-Size-Fits-All»-Design der Ballon-unterstützten Ablationskatheter.

Nach erfolgter Ablation wird die elektrische Isolation der Pulmonalvene mittels eines zirkulären 10- oder 20-poligen Mapping-Katheters («Lasso-Katheter») überprüft, wobei das Verschwinden von lokalen Potentialen in den Lungenvenen dokumentiert wird (Abb. 3).

Die Intervention wird unter Röntgen-Durchleuchtung und mit Hilfe von dreidimensionalen elektroanatomischen Mapping-Systemen durchgeführt, wobei auch vorgängig erfolgte CT- oder MRI-Bildgebungen integriert werden können (Abb. 4). Der Eingriff kann in tiefer Analgosedation oder in Vollnarkose durchgeführt werden, je nach Präferenz des Operators und des Patienten. Präinterventionell wird häufig eine transösophageale Echokardiographie praktiziert, um eine Thrombenbildung im linken Vorhof auszuschliessen. Nimmt der Patient einen Vitamin-K-Antagonisten ein, dann wird der Eingriff bei einem INR zwischen 2,0 und 2,5 durchgeführt [16]. Bei Einnahme einer der neuen oralen Antikoagulantien sollte das Medikament 24 bis 48 Stunden vor dem Eingriff pausiert werden [17–19]. Schon wenige Stunden postinterventionell wird die Antikoagulation wieder aufgenommen und der Patient kann nach unauffälliger Überwachung am Folgetag nach Hause entlassen werden.

Abbildung 3

Intrakardiale Potentiale aus der Pulmonalvene werden mittels eines zirkulären 20-poligen «Lasso»-Mapping-Katheters (Lasso 1/2–19/20) abgeleitet. Links finden sich grosse scharfe Pulmonalvenenpotentiale (rotes Sternchen) auf dem «Lasso-Katheter» (Lasso 11/12) und auf dem Ablationskatheter (ABL) vor der Ablation. Rechts, nach erfolgreicher Isolation der Pulmonalvene, sind die scharfen lokalen Potentiale verschwunden (grünes Sternchen).

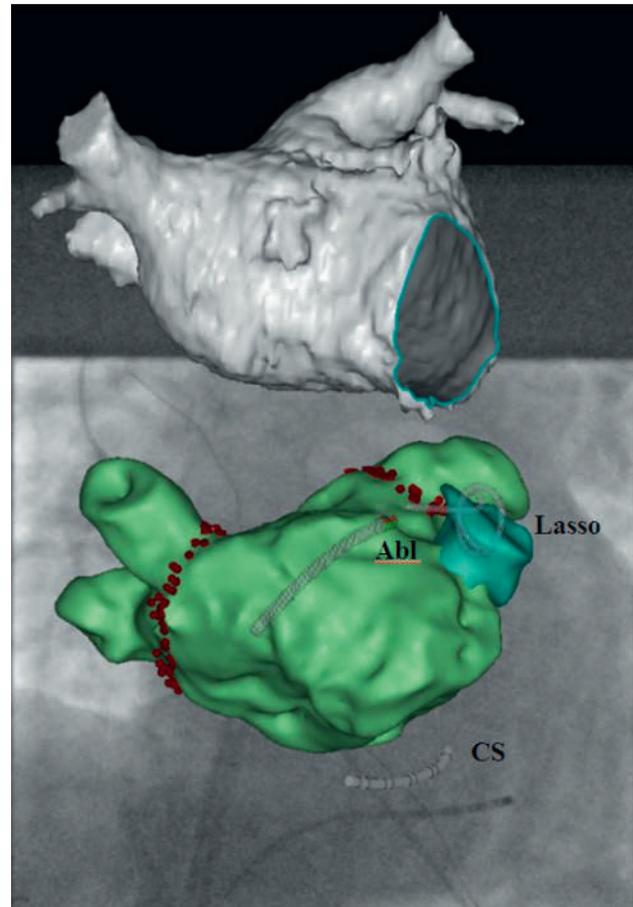


Erfolgsraten der Katheterablation von VHF

Die Erfolgsrate der Katheterablation von VHF hängt v.a. von folgenden drei Faktoren ab: Patientselektion, Erfahrung des Elektrophysiologen und Definition des Ablationserfolgs [3]. Die Art des VHF (paroxysmal, persistierend oder langanhaltend persistierend), das Vorhandensein von begleitenden strukturellen Herzerkrankungen, Komorbiditäten wie Adipositas oder Schlafapnoe-Syndrom beeinflussen die Erfolgsrate. Ausserdem werden hohe Erfolgsraten und niedrige Komplikationsraten in Zentren mit langjähriger Erfahrung und grossen Patientenzahlen verzeichnet. Die Resultate von verschiedenen Institutionen unterscheiden sich erheblich aufgrund von Ablationstechniken und Intensivität des Follow-up (z.B. EKG oder 7-Tage-Holter). Die aktuellen Leitlinien empfehlen für die Standardisation und Vergleichbarkeit von Studienergebnissen, dass das Fehlen von symptomatischem und asymptomatischem VHF, atrialen Tachykardien oder Vorhofflattern, welches länger als 30 Sekunden anhält, als Ablationserfolg gewertet werden soll [3]. Der klinische Verlauf in den ersten drei Monaten nach Ablation sollte aber ausgeblendet werden, da in dieser Zeit rezidivierende atriale Tachyarrhythmien nicht als Ver-

Abbildung 4

Bildintegration eines vorher angefertigten dreidimensionalen rekonstruierten MRI-Bildes (hellgrau) und eines elektroanatomischen Mapping-Bildes (grün) in die Röntgendurchleuchtung in antero-posteriore Ansicht. Ablationskatheter (Abl) im linken Vorhof, zirkulärer «Lasso-Katheter» in der linken oberen Pulmonalvene (Lasso) und Katheter im Koronarsinus (CS) sind sichtbar.



sagen der Prozedur gewertet werden dürfen, kommen doch bei einer Grosszahl von Patienten durch die ablationsinduzierte Entzündung transiente atriale Arrhythmien vor, welche häufig wieder verschwinden. Für die klinische Praxis darf eine deutliche Reduktion von symptomatischem VHF als Ablationserfolg gewertet werden.

Zwei Metaanalysen verglichen die Zahlen zu Effizienz und Sicherheit der Katheterablation mit denjenigen der medikamentösen Therapie von VHF [20]. Dabei wurden die Daten aus 63 VHF-Ablationsstudien ausgewertet. Die Erfolgsrate nach einer ersten Ablation ohne Einnahme von antiarrhythmisch wirksamen Medikamenten war 57%, nach mehreren Eingriffen und ohne Zugabe von Antiarrhythmika 71% und nach mehreren Eingriffen und unter Antiarrhythmika 77%. Im Vergleich dazu lag die Erfolgsrate für eine rein medikamentöse antiarrhythmische Therapie bei 52%. Über 12 prospektive, randomisierte Studien verglichen die Behandlungsergebnisse der VHF-Ablation direkt

mit einer medikamentösen Therapie [21–32]. Eine Metaanalyse mit vier Studien zeigte eine Erfolgsrate von 76% bei der Ablationstherapie gegenüber 19% bei der medikamentösen Therapie [25]. Demzufolge ist die Wahrscheinlichkeit, nach einer Ablationstherapie im Sinusrhythmus zu bleiben, um ein 3,7-faches grösser als mit der medikamentösen Therapie. Eine vor kurzem publizierte randomisierte Studie, MANTRA-PAF (Medical ANtiarrhythmic Treatment or Radiofrequency Ablation in Paroxysmal Atrial Fibrillation), untersuchte bei 294 Patienten das 2-Jahres-Resultat nach Katheterablation als «First-Line»-rhythmuskontrollierende Massnahme versus antiarrhythmische Therapie. Dabei waren nach 2 Jahren signifikant mehr Patienten in der Ablationsgruppe frei von VHF (85% vs. 71%, $p = 0,004$). Auch die Lebensqualität wurde nach Katheterablation deutlich und signifikant verbessert [31]. Eine andere Arbeit zeigt ähnliche Resultate für die Kryoballon-Ablation von VHF [28]. Weniger Daten sind für das Ablationsresultat bei Patienten mit chronischem VHF vorhanden, welches entweder in persistierendes (>1 Woche) oder langanhaltendes VHF (>12 Monate kontinuierliches VHF) eingeteilt wird. Die Dauer von kontinuierlichem VHF ist ein wichtiger Prädiktor für den Ablationserfolg. Patienten mit kontinuierlichem VHF mit einer Dauer von weniger als einem Jahr unterscheiden sich von denjenigen Patienten mit VHF über mehrere Jahre Dauer deutlich. Das Ziel der Ablation bei Patienten mit paroxysmalem VHF ist immer die elektrische Isolation aller Pulmonalvenen, währenddessen es gänzlich unklar ist, welche Ablationsstrategie für Patienten mit langanhaltendem persistierendem VHF die beste darstellt. Verschiedene Konzepte existieren, doch sind diese schlecht mit wissenschaftlicher Evidenzen untermauert [3, 6, 33–37]. Die meisten Elektrophysiologen führen eine zirkumferentielle Pulmonalvenenisolation in der ersten Ablation durch. Andere sind überzeugt, dass Ablationslinien im linken Vorhof (Dachlinie zwischen beiden oberen Pulmonalvenen, linke Isthmuslinie zwischen Mitralanulus und linker unterer Lungenvene) oder die Ablation von komplex-fraktionierten Elektrogrammen wichtig sind [28]. Eine Gruppe von Elektrophysiologen befürwortet einen «Stepwise Approach» für die erste Ablation, wobei der Eingriff so lange dauert, bis das VHF durch die Ablation terminiert wird [36, 37]. Diese Strategie resultiert in eine «Substratmodifikation» des linken Vorhofs, welche für den Erfolg wichtig sein soll. Diese Ablationsstrategie ist jedoch sehr komplex und zeitintensiv. Eine Metaanalyse zeigte keinen Vorteil für eine spezifische Ablationsstrategie bei langanhaltendem persistierendem VHF, vorausgesetzt, dass eine Pulmonalvenenisolation durchgeführt wurde [34].

Aufgrund dieser Zahlen und eigener Erfahrungen ist der Ablationserfolg nach einer ersten Prozedur bei einem idealen Kandidaten mit paroxysmalem VHF 70–90% und bei einem Patienten mit persistierendem

VHF 50–70%. Wiederholte Eingriffe verbessern die kumulative Erfolgsrate. Verschiedene Studien mit Langzeitresultaten der VHF-Ablationstherapie sind veröffentlicht [38–43]. In einer dieser Studien waren 47% der Patienten frei von VHF nach einem Follow-up von 4,8 Jahren [42]. Bei den meisten Patienten mit einem Rezidiv von VHF, welche nochmals untersucht und ablatiert werden, findet sich eine Erholung der elektrischen Leitung zwischen den Pulmonalvenen und dem linken Vorhof. Diese Beobachtung unterstreicht die Wichtigkeit, aber auch Schwierigkeit, mit den aktuellen Ablationstechniken und -technologien eine permanente elektrische Isolation der Pulmonalvenen zu erreichen. Ausserdem werden nach Ablationen auch iatrogene linksatriale Tachykardien in 1,2–40% der Patienten gesehen, abhängig vom Ausmass der Ablation und des Krankheitsprozesses im linken Vorhof. Patienten mit anhaltenden regelmässigen organisierten atrialen Tachykardien sind wegen einer 2:1-atrioventrikulären Überleitung häufig sehr symptomatisch und bedürfen einer weiteren Ablationsbehandlung [44–46].

In Anbetracht der Resultate von mehreren prospektiven randomisierten Studien ist es eine Realität, dass die Ablation der antiarrhythmischen medikamentösen Therapie überlegen ist, insbesondere bei Patienten mit paroxysmalem VHF und strukturell normalem Herzen. Diese Tatsache wird in den gegenwärtigen Leitlinien anerkannt und in der klinischen Praxis umgesetzt.

Komplikationen bei der Katheterablation von VHF

Die Katheterablation von VHF ist eine anspruchsvolle und komplexe elektrophysiologische Prozedur, die mit einem Risiko für schwere Komplikationen assoziiert ist. Eine internationale Umfrage zur VHF-Ablation im Jahr 2005 beschrieb eine Inzidenz von 6% schwerer Komplikationen [47]. Die Inzidenz von Komplikationen betrug 1,2% für Tamponade, 0,94% für Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke, 1,3% für Lungenvenenstenose und 0,05% für Tod. Im aktuellen Update dieser Umfrage beträgt die Komplikationsrate 4,5% [48]. In einer weiteren in 162 Zentren durchgeführten Umfrage wurden die Ursachen von 32 Todesfällen eruiert, die während oder nach der VHF-Ablation in 32 569 Patienten (0,1%) aufgetreten sind [49]. Der Tod war bei 8 Patienten (25% der Todesfälle) durch Tamponade, bei 5 (16%) durch eine atrio-ösophageale Fistel oder bei 2 Patienten (6%) durch eine Pneumonie verursacht worden. Neue Studiendaten deuten darauf hin, dass die Komplikationsrate der Ablation von VHF regredient ist [50, 51]. In einer Serie von konsekutiven Patienten lag die Rate für schwere Komplikationen bei 0,8%, ohne Auftreten von Tod, Schlaganfall, atrio-ösophageale Fistel oder Pulmonalvenenstenose [50].

Die Gewebeerwärmung an der Hinterwand des linken Vorhofs führt zu einer Schädigung der Speiseröhre, welche von häufig beobachteten leichten Ulzerationen bis zur sehr seltenen fatalen atrio-ösophagealen Fistel reicht. Deshalb wird die Energiemenge bei der Ablation der Hinterwand des linken Vorhofs reduziert und die Nachbarschaft zum Ösophagus ausgespart, wobei der Ösophagus mit einem dünnen kontrastmittelgefüllten Schlauch markiert wird. Eine im Ösophagus platzierte Temperatursonde kann vor einem potentiell gefährlichen Temperaturanstieg während der Ablation warnen. Unsere Patienten erhalten nach der Ablation Protonenpumpen-Hemmer, um eine Schleimhautschädigung durch Reflux von Magensäure und das Risiko einer atrio-ösophagealen Fistelbildung zu minimieren. Es gibt jedoch keine Studien, die zeigen konnten, dass die Massnahmen die Inzidenz dieser sehr seltenen, aber fatalen Komplikation verringern, welche auf 0,1% geschätzt wird [52–54].

Aufgrund der Datenlage und gemäss unserer klinischen Erfahrung schätzen wir, dass die aktuelle Inzidenz schwerer Komplikationen bei der Ablation von VHF zwischen 1 und 5% liegt. Die Inzidenz für eine Tamponade liegt bei 0,5–2%, für einen Schlaganfall bei 0,3–1%, für eine Verletzung der Femoralgefässe bei 0,5–2%, für eine Pulmonalvenenstenose bei <1% und für eine atrio-ösophageale Fistel oder Tod bei <0,1%.

Unbeantwortete Fragen zur Ablation von VHF

Fortschritte der Technologie und Verbesserung der Technik haben die Resultate der Katheterablation von VHF verbessert. Mehrere prospektive randomisierte Studien haben gezeigt, dass die Katheterablation besser als eine medikamentöse antiarrhythmische Therapie bei Patienten mit paroxysmalem VHF und strukturell normalem Herzen ist. Allerdings sind noch viele wichtige Fragen offen. Die optimale Ablationsstrategie für Patienten mit langanhaltendem persistierendem VHF muss besser definiert werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit der Katheterablation bei älteren Patienten sowie Patienten mit Herzinsuffizienz ist noch unzureichend untersucht, da diese Patientengruppen in den klinischen Studien schlecht vertreten waren. Obwohl Patienten mit VHF eine erhöhte Schlaganfallsrate und Sterblichkeit haben, gibt es aktuell keine Evidenzen, dass eine erfolgreiche Ablation von VHF das Schlaganfallsrisiko senkt und das Überleben verbessert. Es gibt Hinweise aus Untersuchungen von grossen nicht-randomisierten Patientenserien, die eine Senkung der Schlaganfallsrate nach Ablation von VHF fanden [55, 56]. In den Empfehlungen der Heart Rhythm Society wird jedoch festgehalten, dass der Wunsch nach Aufgabe der Antikoagulationstherapie keine geeignete Indikation für die VHF-Ablation darstellt und dass der CHA₂DS₂-VASc-Score (Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥75 [2 Punkte], Diabetes, Schlaganfall [2 Punkte],

Gefässkrankheit, Alter 65–75 und weibliches Geschlecht) auch nach einer erfolgreichen Ablation das Fortführen einer Antikoagulation bestimmen soll, anstatt das Vorhandensein von VHF [3].

Die Auswirkungen der Ablation von VHF auf das Schlaganfallsrisiko und das Überleben wird aktuell in der CABANA-Studie (Catheter Ablation versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation) und der EAST-Studie (Early Treatment of Atrial Fibrillation for Stroke Prevention Trial) prospektiv und randomisiert an über 5000 Patienten untersucht [57–59].

In den VHF-Ablationsstudien wurden mehrheitlich männliche Patienten eingeschlossen, welche jünger als <70 Jahre alt waren [60–64]. Die Datengrundlage für die Sicherheit und die Wirksamkeit dieser Methode in anderen Patientenpopulationen, vor allem älteren Patienten, ist noch spärlich. Erfolgsrate und Komplikationsrate waren in einer Studie nicht unterschiedlich, welche die Resultate von drei Untergruppen untersuchte (Patientenalter <65 Jahren, 65–74 Jahre und >75 Jahre) [38]. Allerdings unterzogen sich Patienten, welche über 75 Jahre alt waren, seltener einem zweiten Eingriff, da sie eine medikamentöse antiarrhythmische Therapie vorzogen.

Eine Reihe von klinischen Studien hat die Rolle der Katheterablation bei Patienten mit VHF und Herzinsuffizienz untersucht. In einer Studie bei 58 Patienten mit Herzinsuffizienz und VHF fand sich nach einem Jahr noch bei 78% der Patienten ein Sinusrhythmus, wobei sich die linksventrikuläre Auswurffraktion um $21 \pm 13\%$ verbesserte. Die PABA-CHF-Studie (Pulmonary Vein Antrum Isolation versus AV Node Ablation with Bi-Ventricular Pacing for Treatment of Atrial Fibrillation in Patients with Congestive Heart Failure) verglich die Resultate nach Pulmonalvenenisolation und Ablation des AV-Knotens nach Schrittmacherimplantation [65]. Die Studie zeigte eine deutliche Überlegenheit der Lungenvenenisolation bezüglich Lebensqualität, Leistungsfähigkeit (340 m vs. 297 m Fussstrecke) und Herzfunktion (linksventrikuläre Auswurffraktion 35 vs. 28%) [66]. Die Resultate dieser Studien zeigen, dass die Katheterablation von VHF auch bei selektionierten Patienten mit Herzinsuffizienz in Betracht gezogen werden kann.

Nur wenige Daten zur Kosteneffizienz bzw. Wirtschaftlichkeit der Ablation von VHF stehen zur Verfügung. Eine erfolgreiche Katheterablation von VHF kann den Verbrauch von Gesundheitsressourcen erheblich verringern, insbesondere, wenn grosse randomisierte prospektive Studien zeigen werden, dass die Ablation das Risiko für einen Schlaganfall reduziert.

Leitlinien für die Katheterablation von VHF

Sowohl nordamerikanische als auch europäische Fachgesellschaften für Kardiologie und Rhythmologie (Heart Rhythm Society, European Heart Rhythm Association, European Society of Cardiology) empfehlen die

Katheterablation von symptomatischem paroxysmalem VHF, nachdem ein medikamentöser Rhythmisierungsversuch mit mindestens einem antiarrhythmischen Wirkstoff nicht erfolgreich war [3, 4]. Es besteht eine Klasse-1/Level-A-Indikation, wenn die Ablation von einem Elektrophysiologen mit entsprechender Ausbildung in einem erfahrenen Zentrum durchgeführt wird. Die Katheterablation kann als «First-Line»-Therapie bei ausgewählten Patienten mit paroxysmalem VHF ohne strukturelle Herzerkrankung in Betracht gezogen werden (Klasse-2A/Level-B-Indikation). Die Katheterablation ist ebenfalls eine Klasse-2A/Level-B-Indikation bei Patienten mit persistierendem VHF nach erfolgloser antiarrhythmischer Therapie. Aktuell ist das primäre Ziel der Katheterablation von VHF die Beseitigung der Symptome und die Verbesserung der Lebensqualität. Studien mit grossen Patientenzahlen sind im Gange, welche das klinische Outcome bezüglich Schlaganfall und Überleben untersuchen [57–59].

Neue Technologien und Zukunftsperspektiven

Neue Entwicklungen der Technologie sollen die Sicherheit und die Wirksamkeit der Ablation von VHF verbessern. Idealerweise werden Eingriffsdauer und Lernkurve für den Operator kürzer und steiler, so dass die Methode durch eine grössere Anzahl von Operatoren durchgeführt werden kann und so ein grösserer Anteil von Patienten mittels Ablation behandelt werden kann.

Eine Alternative zur Radiofrequenzenergie ist die Kryoenergie, mit welcher Läsionen durch Kälte erzeugt wird, wobei das Gewebe über ein Ballon-unterstütztes Ablationssystem auf eine Temperatur unter -80°C gefroren wird [28, 67]. In einem Follow-up von 12 Monaten lag der Behandlungserfolg bei Kryo-Ablation bei 70% verglichen mit 7% bei den mit einem Medikament Behandelten. Es scheint, dass die Kryoballon-Ablation am besten für Patienten mit paroxysmalem VHF geeignet ist, mit vergleichbarer Wirksamkeit und Sicherheit zur konventionellen Radiofrequenz-Ablation.

Ein anderes Ballon-unterstütztes Ablationssystem verwendet Laser-Energie. Mittels eines visuell gesteuerten Laser-Ballon-Ablationskatheters kann der Elektrophysiologe während der Untersuchung direkt das Gewebe um die Pulmonalvenen-Einmündungen einsehen und gleichzeitig die Laserlicht-Energie abgeben. In einer multizentrischen Studie mit 200 Patienten und paroxysmalem VHF wurde eine Pulmonalvenenisolation mit dieser Methode in 99% erreicht. Nach 12 Monaten waren 60% der Patienten nach einem oder zwei Eingriffen frei von atrialen Tachyarrhythmien, ohne gleichzeitige Einnahme von Antiarrhythmika [68]. Interessanterweise hat eine weitere «Single-Center»-Studie eine Erfolgsrate von 83% bei einem medianen Follow-up von 311 Tagen nach dem ersten Eingriff gezeigt [69].

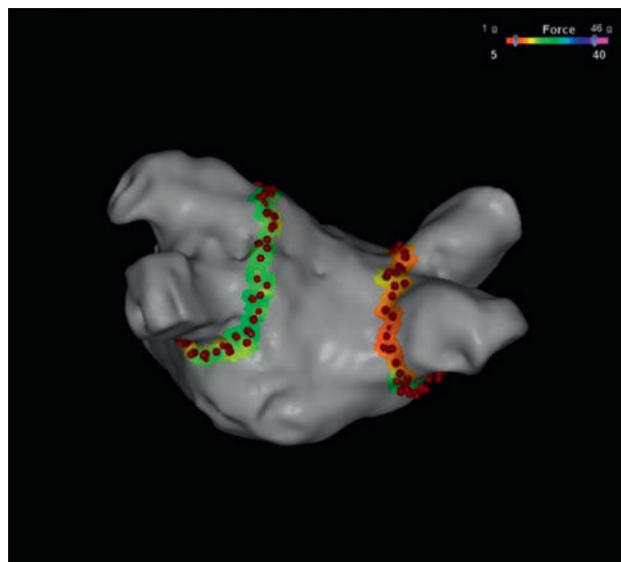
Der Gewebekontakt der Katheterspitze ist eine wichtige Grösse, welche die Tiefe der Ablationsläsion massgeblich bestimmt. Deshalb werden Ablationskatheter entwickelt, welche dem Operator eine unmittelbare Rückmeldung über Ausmass und Ausrichtung der Kraft wiedergeben, mit welcher die Spitze des Ablationskatheters an der Vorhofswand Kontakt hat (Abb. 5) [70–72]. Erste klinische Erfahrungen sind ermutigend, aber es fehlen noch randomisierte Studiendaten.

Obwohl die Pulmonalvenenisolation etabliert ist und den Grundstein jeder Ablation von VHF darstellt, werden neue Ablationsstrategien entwickelt. Nademanee et al. beschrieben im Jahr 2004 die Ablation von komplexen fraktionierten atrialen Elektrogrammen (CFAE) [28]. Bei 57 Patienten mit paroxysmalem VHF und 64 Patienten mit langanhaltend persistierendem VHF wurden Punkte in den Vorhöfen mit CFAE identifiziert und ablatiert. Im 1-Jahres-Follow-up waren 91% der Patienten frei von symptomatischem VHF. In einer Folgestudie waren bei 674 Patienten nach einem Follow-up von 5 Jahren 81% im Sinusrhythmus [73]. Andere Zentren konnten dieses beeindruckende Resultat jedoch nicht reproduzieren. Die subjektive und arbiträre Definition von CFAE durch visuelle Inspektion könnte ein möglicher Grund sein.

Die Beziehung zwischen VHF und dem autonomen Nervensystem ist ein weiteres Feld intensiver Forschung. Eine erste Studie zeigte, dass ein Drittel der Patienten, die bei der Ablation von VHF einen vagalen Reflex zeigten, eine Erfolgsrate von 99% hat, im Vergleich zur Erfolgsrate von 85% bei Patienten ohne va-

Abbildung 5

Dreidimensionales elektroanatomisches Mapping-Bild des linken Vorhofs mit den Ablationsläsionen (rote Punkte) um die gleichseitigen Pulmonalvenen, welche mit einem speziellen Mapping- und Ablationskatheter erzeugt wurden, der in Echtzeit den Gewebekontakt bzw. Anpressdruck der Katheterspitze misst. Die Grösse des Anpressdrucks wird für jede Ablationsläsion im «Force Map» farbkodiert angezeigt.



galen Reflex [74]. Trotz weiteren Untersuchungen zur Rolle der autonomen Ganglien werden die Resultate kontrovers diskutiert, und es hat sich kein Behandlungskonzept etablieren können [75–80].

Ein anderer neuartiger Ansatz besteht aus Mapping und Ablation von lokalisierten elektrischen «Rotoren» in den Vorhöfen ausserhalb der Lungenvenen [81, 82]. Mittels eines 64-poligen Basket-Katheters konnten in beiden Vorhöfen lokalisierte Areale mit «Rotoren», welche für die Entstehung von VHF verantwortlich sein können, gemappt und ablatiert werden. 92 Patienten mit paroxysmalem VHF wurden in eine Gruppe mit Mapping und Ablation von «Rotoren» kombiniert mit einer Pulmonalvenenisolation oder in eine Gruppe mit einer alleinigen Pulmonalvenenisolation randomisiert. Nach einem Follow-up von 273 Tagen waren jene Patienten signifikant häufiger im Sinusrhythmus (82 vs. 45%), welche eine zusätzliche Ablation von lokalisierten elektrischen «Rotoren» erhalten hatten.

Zwei Navigationssysteme für die Kathetersteuerung sind verfügbar, welche eine «ferngesteuerte» bzw. Roboter-unterstützte Ablation ermöglichen. Das erste System besteht aus zwei grossen Permanentmagneten, welche auf beiden Seiten des Patienten angeordnet sind. Das zweite System verwendet eine steuerbare Schleuse, welche Roboter-unterstützt aus der Ferne elektronisch gesteuert werden kann [83, 84]. Bisherige Studien und Erfahrungen konnten nicht zeigen, dass diese neuen und sehr kostenintensiven Systeme Wirksamkeit, Sicherheit oder Untersuchungsdauer der Ablation verbessern.

Die Echtzeit-Bildgebung mittels Magnetresonanz, um die Katheterablation zu steuern und Ablationsziele zu identifizieren, ist ein weiterer Ansatz, um die Prozedur zu verbessern. Studien haben gezeigt, dass das Ausmass der Fibrosierung des linken Vorhofs vor einem Eingriff die Erfolgsrate der Katheterablation voraussagen kann [85, 86]. Die Bildgebung mit Magnetresonanz hat viele Vorteile. Sie ist strahlungsfrei und ermöglicht die hochaufgelöste Bildgebung von kardialen Strukturen und Ablationsläsionen.

Schlussfolgerung

Die Katheterablation ist ein wichtiger Pfeiler im Management von Patienten mit VHF. Zahlreiche prospektive, randomisierte Studien zeigen, dass für den Erhalt des Sinusrhythmus und für die Lebensqualität der Patienten mit VHF die Katheterablation der antiarrhythmischen medikamentösen Therapie überlegen ist. Dies trifft vor allem auch auf Patienten mit paroxysmalem VHF und strukturell normalen Herzen zu. Die Ablation wird in dieser Patientengruppe nach einem ersten erfolglosen medikamentösen Rhythmisierungsversuch in den Leitlinien der Fachgesellschaften empfohlen [3–6]. Die Katheterablation kann auch als «First-line»-

Therapie bei ausgewählten Patienten durchgeführt werden, wird in unserer Praxis jedoch nur in einer geringen Anzahl umgesetzt, was auf einige wichtige Tatsachen zurückgeführt werden kann. Erstens ist die Katheterablation von VHF eine aufwendige und komplexe Intervention, welche nicht frei vom Risiko potentiell lebensbedrohlicher Komplikationen ist, wie atrioösophageale Fistel, Schlaganfall und Tamponade. Obwohl diese schweren Komplikationen selten auftreten, müssen sie in die Entscheidungsfindung des Patienten und des behandelnden Arztes einfließen. Zweitens werden die technologischen Hilfsmittel und Therapiekonzepte der Ablation stetig weiter verbessert. Wenn Patienten während zweier bis dreier Jahre mittels Medikamenten VHF supprimieren können, können dieselben Patienten, welche später eine Ablation benötigen, vom Fortschritt der Ablation, die in diesem Zeitraum stattgefunden hat, profitieren. Jedoch sollte bei Patienten mit symptomatischem VHF, bei welchen ein Sinusrhythmus nicht aufrechterhalten werden kann, eine frühe Katheterablation empfohlen werden, bevor ein Fortschreiten des negativen Remodelling der Vorhöfe die Erfolgsrate der Ablation schmälert.

Entwicklungen und Fortschritte im Bereich der Katheterablation von VHF sind in den letzten Jahren rasant und bemerkenswert gewesen. Als die Radiofrequenz-Ablation in den späten 1980er Jahren eingeführt wurde, hätte niemand vorausgesagt, dass die Katheterablation von VHF heute die am häufigsten durchgeführte Ablation ist.

Acknowledgement

Ein grosser Dank gebührt Riccardo Clerici und Dr. Ardan M. Saguner für die technische Unterstützung bei der Bearbeitung des Bildmaterials.

Literatur

- 1 Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Arch Intern Med.* 1995;155(5):469–73.
- 2 Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation.* 2006;114(2):119–25.
- 3 Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a registered branch of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed by the governing bodies of the American College of Cardiology Foundation, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm.* 2012; 9(4):632–96 e21.

- 4 Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation * Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012; p. 2719–47.
- 5 Mitchell LB. Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines 2010: prevention and treatment of atrial fibrillation following cardiac surgery. *Can J Cardiol*. 2011;27(1):91–7.
- 6 Wann LS, Curtis AB, January CT, Ellenbogen KA, Lowe JE, Estes NA, 3rd, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (updating the 2006 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;123(1):104–23.
- 7 January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cleveland JC, Jr., et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014. Apr. 10 [Epub ahead of print]
- 8 Haegeli LM. Percutaneous radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2012;33(21):2625–7.
- 9 Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998;339(10):659–66.
- 10 Arentz T, Haegeli LM, Sanders P, Weber R, Neumann FJ, et al. High-density mapping of spontaneous pulmonary vein activity initiating atrial fibrillation in humans. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18(1):31–8.
- 11 Lewalter T, Dobreanu D, Proclemer A, Marinskis G, Pison L, Blomstrom-Lundqvist C. Atrial fibrillation ablation techniques. *Europace*. 2012;4(10):1515–7.
- 12 Haegeli LM, Kotschet E, Byrne J, Adam D, Lockwood EE, et al. Cardiac injury after percutaneous catheter ablation for atrial fibrillation. *Europace*. 2008;10(3):273–5.
- 13 Haegeli LM, Greutmann M, Wolber T, Appenzeller P, Gaemperli O, et al. Complex cardiac anatomy and catheter access: the role of imaging in patients referred for catheter ablation. *Europace*. 2011;13(8):1203–5.
- 14 Haegeli LM, Wolber T, ERCIN E, Altwegg L, Krasniqi N, et al. Double transseptal puncture for catheter ablation of atrial fibrillation: safety of the technique and its use in the outpatient setting. *Cardiol Res Pract*. 2010;2010:295297. doi: 10.4061/2010/295297.
- 15 Haegeli LM, Duru F, Lockwood EE, Lüscher TF, Sterns LD, et al. Feasibility and safety of outpatient radiofrequency catheter ablation procedures for atrial fibrillation. *Postgrad Med J*. 2010;86(1017):395–8.
- 16 Wazni OM, Beheiry S, Fahmy T, Barrett C, Hao S, Patel D, et al. Atrial fibrillation ablation in patients with therapeutic international normalized ratio: comparison of strategies of anticoagulation management in the periprocedural period. *Circulation*. 2007;116(22):2531–4.
- 17 Eitel C, Koch J, Sommer P, John S, Kircher S, Bollmann A, et al. Novel oral anticoagulants in a real-world cohort of patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. *Europace*. 2013;15(11):1587–93.
- 18 Piccini JP, Stevens SR, Lokhnygina Y, Patel MR, Halperin JL, Singer DE, et al. Outcomes after cardioversion and atrial fibrillation ablation in patients treated with rivaroxaban and warfarin in the ROCKET AF trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61(19): 1998–2006.
- 19 Providencia R, Albenque JP, Combes S, Bouzeman A, Casteigt B, Combes N, et al. Safety and efficacy of dabigatran versus warfarin in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2014;100(4):324–35.
- 20 Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. Prevalence and causes of fatal outcome in catheter ablation of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(19):1798–803.
- 21 Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Verma A, Bhargava M, Saliba W, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA*. 2005;293(21):2634–40.
- 22 Stabile G, Bertaglia E, Senatore G, De Simone A, Zoppo F, Donnici G, et al. Catheter ablation treatment in patients with drug-refractory atrial fibrillation: a prospective, multi-centre, randomized, controlled study (Catheter Ablation For The Cure Of Atrial Fibrillation Study). *Eur Heart J*. 2006;27(2):216–21.
- 23 Krittayaphong R, Raungrattanaamporn O, Bhuripanyo K, Sriratana-sathavorn C, Pooranawattanakul S, Punlee K, et al. A randomized clinical trial of the efficacy of radiofrequency catheter ablation and amiodarone in the treatment of symptomatic atrial fibrillation. *J Med Assoc Thai*. 2003; 86 Suppl 1: S8–16.
- 24 Pappone C, Augello G, Sala S, Gugliotta F, Vicedomini G, Gulletta S, et al. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48(11): 2340–7.
- 25 Noheria A, Kumar A, Wylie JV, Jr., Josephson ME. Catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2008;168(6):581–6.
- 26 Jais P, Cauchemez B, Macle L, Daoud E, Khairy P, Subbiah R, et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation*. 2008;118(24):2498–505.
- 27 Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, De Paola A, Marchlinski F, Natale A, et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *Jama*. 2010;303(4):333–40.
- 28 Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, Irwin JM, Champagne J, Guerra PG, et al. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(16):1713–23.
- 29 Forleo GB, Mantica M, De Luca L, Leo R, Santini L, Panigada S, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus type 2: results from a randomized study comparing pulmonary vein isolation versus antiarrhythmic drug therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20(1):22–8.
- 30 Oral H, Pappone C, Chugh A, Good E, Bogun F, Pelosi F, Jr., et al. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2006;354(9):934–41.
- 31 Cosedis Nielsen J, Johannessen A, Raatikainen P, Hindricks G, Walfridsson H, Kongstad O, et al. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2012;367(17): 587–95.
- 32 Morillo C, Verma A, Kuck KHea. Radiofrequency Ablation vs. Antiarrhythmic Drugs as First-Line Treatment of Symptomatic Atrial Fibrillation: (RAAFT 2): A randomized trial. *Heart Rhythm Society 2012 Scientific Sessions*. 2012; (May 11, 2012; Boston, MA. Abstract LB02–1).
- 33 Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010;31(19):2369–429.
- 34 Brooks AG, Stiles MK, Laborde J, Lau DH, Kuklik P, Shipp NJ, et al. Outcomes of long-standing persistent atrial fibrillation ablation: a systematic review. *Heart Rhythm*. 2010;7(6):835–46.
- 35 Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, Schwab M, Sunsaneewitayakul B, Vasavakul T, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(11):2044–53.
- 36 Haissaguerre M, Hocini M, Sanders P, Sacher F, Rotter M, Takahashi Y, et al. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: clinical outcome and mechanisms of subsequent arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16(11):1138–47.
- 37 Haissaguerre M, Sanders P, Hocini M, Takahashi Y, Rotter M, Sacher F, et al. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: critical structures for termination. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16(11):1125–37.
- 38 Zado E, Callans DJ, Riley M, Hutchinson M, Garcia F, Bala R, et al. Long-term clinical efficacy and risk of catheter ablation for atrial fibrillation in the elderly. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19(6):621–6.
- 39 Sawhney N, Anousheh R, Chen WC, Narayan S, Feld GK. Five-year outcomes after segmental pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2009;104(3):366–72.
- 40 Wokhlu A, Hodge DO, Monahan KH, Asirvatham SJ, Friedman PA, Munger TM, et al. Long-term outcome of atrial fibrillation ablation: impact and predictors of very late recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21(10):1071–8.
- 41 Bertaglia E, Tondo C, De Simone A, Zoppo F, Mantica M, Turco P, et al. Does catheter ablation cure atrial fibrillation? Single-procedure outcome of drug-refractory atrial fibrillation ablation: a 6-year multicentre experience. *Europace*. 2010;12(2):181–7.
- 42 Ouyang F, Tilz R, Chun J, Schmidt B, Wissner E, Zerm T, et al. Long-term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: lessons from a 5-year follow-up. *Circulation*. 2010;122(23):2368–77.
- 43 Weerasooriya R, Khairy P, Litalien J, Macle L, Hocini M, Sacher F, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up? *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(2):160–6.
- 44 Rostock T, Drewitz I, Steven D, Hoffmann BA, Salukhe TV, Bock K, et al. Characterization, mapping, and catheter ablation of recurrent atrial tachycardias after stepwise ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010; 3(2): 160–9.

- 45 Chae S, Oral H, Good E, Dey S, Wimmer A, Crawford T, et al. Atrial tachycardia after circumferential pulmonary vein ablation of atrial fibrillation: mechanistic insights, results of catheter ablation, and risk factors for recurrence. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(18):1781–7.
- 46 Gerstenfeld EP, Callans DJ, Dixit S, Russo AM, Nayak H, Lin D, et al. Mechanisms of organized left atrial tachycardias occurring after pulmonary vein isolation. *Circulation*. 2004;110(11):1351–7.
- 47 Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation*. 2005; 111(9): 1100–5.
- 48 Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3(1):32–8.
- 49 Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. Prevalence and causes of fatal outcome in catheter ablation of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(19):1798–803.
- 50 Lee G, Sparks PB, Morton JB, Kistler PM, Vohra JK, Medi C, et al. Low risk of major complications associated with pulmonary vein antral isolation for atrial fibrillation: results of 500 consecutive ablation procedures in patients with low prevalence of structural heart disease from a single center. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22(2):163–8.
- 51 Dagres N, Hindricks G, Kottkamp H, Sommer P, Gaspar T, Bode K, et al. Complications of atrial fibrillation ablation in a high-volume center in 1,000 procedures: still cause for concern? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20(9):1014–9.
- 52 Kuwahara T, Takahashi A, Okubo K, Takagi K, Yamao K, Nakashima E, et al. Oesophageal cooling with ice water does not reduce the incidence of oesophageal lesions complicating catheter ablation of atrial fibrillation: randomized controlled study. *Europace*. 2014.
- 53 Leite LR, Santos SN, Maia H, Henz BD, Giuseppin F, Oliverira A, et al. Luminal esophageal temperature monitoring with a deflectable esophageal temperature probe and intracardiac echocardiography may reduce esophageal injury during atrial fibrillation ablation procedures: results of a pilot study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4(2):149–56.
- 54 Nair GM, Nery PB, Redpath CJ, Lam BK, Birnie DH. Atrioesophageal Fistula in the Era of Atrial Fibrillation Ablation: A Review. *Can J Cardiol*. 2013.
- 55 Themistoclakis S, Corrado A, Marchlinski FE, Jais P, Zado E, Rossillo A, et al. The risk of thromboembolism and need for oral anticoagulation after successful atrial fibrillation ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55(8):735–43.
- 56 Oral H, Chugh A, Ozaydin M, Good E, Fortino J, Sankaran S, et al. Risk of thromboembolic events after percutaneous left atrial radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *Circulation*. 2006;114(8):759–65.
- 57 Van Gelder IC, Haegeli LM, Brandes A, Heidebuchel H, Aliot E, Kautzner J, et al. Rationale and current perspective for early rhythm control therapy in atrial fibrillation. *Europace*. 2011;13(11):1517–25.
- 58 Kirchhof P, Lip GY, Van Gelder IC, Bax J, Hylek E, Kaab S, et al. Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: emerging diagnostic and therapeutic options—a report from the 3rd Atrial Fibrillation Competence NETwork/European Heart Rhythm Association consensus conference. *Europace*. 2012;14(1):8–27.
- 59 Kirchhof P, Breithardt G, Aliot E, Khatib SA, Apostolakis S, Auricchio A, et al. Personalized management of atrial fibrillation: Proceedings from the fourth Atrial Fibrillation competence NETwork/European Heart Rhythm Association consensus conference. *Europace*. 2013.
- 60 Hoyt H, Nazarian S, Alhumaid F, Dalal D, Chilukuri K, Spragg D, et al. Demographic profile of patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22(9):994–8.
- 61 Haegeli LM, Duru F, Lockwood EE, Lüscher TF, Sterns LD, et al. Ablation of atrial fibrillation after the retirement age: considerations on safety and outcome. *J Interv Card Electrophysiol*. 2010;28(3):193–7.
- 62 Hageli LM, Duru F. Atrial fibrillation in the aging heart: pharmacological therapy and catheter ablation in the elderly. *Future Cardiol*. 2011;7(3):415–23.
- 63 Haegeli LM, Duru F. Management of patients with atrial fibrillation: specific considerations for the old age. *Cardiol Res Pract*. 2011;2011:854205.
- 64 Haegeli LM, Wolber T, Duru F. Catheter ablation for atrial fibrillation in the elderly. *Clin Pract*. 2013;0(4):493–502.
- 65 Khan MN, Jais P, Cummings J, Di Biase L, Sanders P, Martin DO, et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2008;359(17):1778–85.
- 66 Wilton SB, Fundytus A, Ghali WA, Veenhuizen GD, Quinn FR, Mitchell LB, et al. Meta-analysis of the effectiveness and safety of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with versus without left ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol*. 2010;106(9):1284–91.
- 67 Neumann T, Vogt J, Schumacher B, Dorszewski A, Kuniss M, Neuser H, et al. Circumferential pulmonary vein isolation with the cryoballoon technique: results from a prospective 3-center study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(4):273–8.
- 68 Dukkupati SR, Kuck KH, Neuzil P, Woollett I, Kautzner J, McElderry HT, et al. Pulmonary vein isolation using a visually guided laser balloon catheter: the first 200-patient multicenter clinical experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6(3):467–72.
- 69 Bordignon S, Chun KR, Gunawardene M, Urban V, Kulikoglu M, Miehlem K, et al. Energy titration strategies with the endoscopic ablation system: lessons from the high-dose vs. low-dose laser ablation study. *Europace*. 2013;15(5):685–9.
- 70 Perna F, Heist EK, Danik SB, Barrett CD, Ruskin JN, Mansour M. Assessment of catheter tip contact force resulting in cardiac perforation in swine atria using force sensing technology. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4(2):218–24.
- 71 Oral H, Chugh A, Yoshida K, Sarrazin JF, Kuhne M, Crawford T, et al. A randomized assessment of the incremental role of ablation of complex fractionated atrial electrograms after antral pulmonary vein isolation for long-lasting persistent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(9):782–9.
- 72 Shah DC, Lambert H, Nakagawa H, Langenkamp A, Aebly N, Leo G. Area under the real-time contact force curve (force-time integral) predicts radiofrequency lesion size in an in vitro contractile model. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21(9):1038–43.
- 73 Nademanee K, Schwab MC, Kosar EM, Karwecki M, Moran MD, Visessook N, et al. Clinical outcomes of catheter substrate ablation for high-risk patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(8): 843–9.
- 74 Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Vicedomini G, Gugliotta F, Augello G, et al. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*. 2004;109(3):327–34.
- 75 Scherlag BJ, Yamanashi W, Patel U, Lazzara R, Jackman WM. Autonomically induced conversion of pulmonary vein focal firing into atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(11):1878–86.
- 76 Katritsis D, Giazitzoglou E, Sougiannis D, Voridis E, Po SS. Complex fractionated atrial electrograms at anatomic sites of ganglionated plexi in atrial fibrillation. *Europace*. 2009;11(3):308–15.
- 77 Hou Y, Scherlag BJ, Lin J, Zhang Y, Lu Z, Truong K, et al. Ganglionated plexi modulate extrinsic cardiac autonomic nerve input: effects on sinus rate, atrioventricular conduction, refractoriness, and inducibility of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(1):61–8.
- 78 Danik S, Neuzil P, d'Avila A, Malchano ZJ, Kralovec S, Ruskin JN, et al. Evaluation of catheter ablation of periauricular ganglionic plexi in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2008;102(5):578–83.
- 79 Lemery R, Birnie D, Tang AS, Green M, Gollob M. Feasibility study of endocardial mapping of ganglionated plexuses during catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2006;3(4):387–96.
- 80 Katritsis D, Giazitzoglou E, Sougiannis D, Goumas N, Paxonis G, Camm AJ. Anatomic approach for ganglionic plexi ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2008;102(3):330–4.
- 81 Narayan SM, Krummen DE, Shivkumar K, Clopton P, Rappel WJ, Miller JM. Treatment of atrial fibrillation by the ablation of localized sources: CONFIRM (Conventional Ablation for Atrial Fibrillation With or Without Focal Impulse and Rotor Modulation) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(7):628–36.
- 82 Narayan SM, Shivkumar K, Krummen DE, Miller JM, Rappel WJ. Panoramic electrophysiological mapping but not electrogram morphology identifies stable sources for human atrial fibrillation: stable atrial fibrillation rotors and focal sources relate poorly to fractionated electrograms. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6(1):58–67.
- 83 Pappone C, Vicedomini G, Manguso F, Gugliotta F, Mazzone P, Gulletta S, et al. Robotic magnetic navigation for atrial fibrillation ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(7):1390–400.
- 84 Saliba W, Reddy VY, Wazni O, Cummings JE, Burkhardt JD, Haissaguerre M, et al. Atrial fibrillation ablation using a robotic catheter remote control system: initial human experience and long-term follow-up results. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(25):2407–11.
- 85 Peters DC, Wylie JV, Hauser TH, Nezafat R, Han Y, Woo JJ, et al. Recurrence of atrial fibrillation correlates with the extent of post-procedural late gadolinium enhancement: a pilot study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(3):308–16.
- 86 Badger TJ, Daccarett M, Akoum NW, Adjei-Poku YA, Burgon NS, Haslam TS, et al. Evaluation of left atrial lesions after initial and repeat atrial fibrillation ablation: lessons learned from delayed-enhancement MRI in repeat ablation procedures. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3(3):249–59.