

Κλινική Έρευνα

Κατάλυση Κολπικής Μαρμαρυγής σε Ασθενείς με Καρδιακή Ανεπάρκεια: Αναστροφή της Κολπικής και Κοιλιακής Αναδιαμόρφωσης

ΜΙΧΑΛΗΣ ΕΦΡΑΙΜΙΔΗΣ, ΑΝΤΩΝΙΟΣ ΣΙΔΕΡΗΣ, ΣΩΤΗΡΙΟΣ ΞΥΔΩΝΑΣ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΛΕΤΣΑΣ, ΙΩΑΝΝΗΣ ΑΛΕΞΑΝΙΑΝ, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΜΑΝΩΛΑΤΟΣ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΜΙΧΑΣ, ΓΕΡΑΣΙΜΟΣ ΦΙΛΙΠΠΑΤΟΣ, ΦΩΤΗΣ ΚΑΡΔΑΡΑΣ

Β' Καρδιολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Ο Ευαγγελισμός», Αθήνα

Λέξεις ευρετηρίου:
κολπική μαρμαρυγή,
καρδιακή
ανεπάρκεια,
κατάλυση, κλάσμα
εξωθήσεως
αριστερής κοιλίας,
ανατομική
αναδιαμόρφωση
αριστερού κόλπου.

Ημερ. παραλαβής
εργασίας:
2 Ιουλίου 2007
Ημερ. αποδοχής:
2 Αυγούστου 2007

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Μιχάλης Εφραϊμίδης

*Β' Καρδιολογική
Κλινική, Νοσοκομείο
«Ο Ευαγγελισμός»
Μ. Αλεξάνδρου 42,
17122 Νέα Σμύρνη
e-mail:
micbar@otenet.gr*

Εισαγωγή: Η αντιμετώπιση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια και κολπική μαρμαρυγή έχει αποδειχτεί εξαιρετικά δύσκολη ιδίως στις περιπτώσεις που η διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού ή ο έλεγχος της καρδιακής συχνότητας δεν δύναται να επιτευχθεί με βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή.

Υλικό και Μέθοδος: Δεκατρείς ασθενείς (11 άνδρες και 2 γυναίκες, ηλικίας 35 έως 70 ετών, διάμεση τιμή 55 ± 23 έτη) με καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA I-IV, διάμεση τιμή κλάσματος εξωθήσεως 35 ± 5%, εύρος: 25-40%) και συμπτωματική εμμένουσα (10 ασθενείς) ή μόνιμη κολπική μαρμαρυγή (3 ασθενείς) υποβλήθηκαν σε κατάλυση κολπικής μαρμαρυγής με σύστημα τρισδιάστατης ηλεκτροανατομικής χαρτογράφησης με επαφή. Διενεργήθηκαν κυκλωτικές εφαρμογές ενέργειας στον αριστερό κόλπο πέριξ των στομών πνευμονικών φλεβών καθώς και γραμμικές βλάβες στην οροφή και στον μιτροειδικό ισθμό. Μετά την έξοδο από το νοσοκομείο, η παρακολούθηση των ασθενών περιλάμβανε περιπατητική ηλεκτροκαρδιογραφία και υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη με τη συμπλήρωση του 1ου, 3ου, 6ου, 9ου και 12ου μήνα.

Αποτελέσματα: Στο τέλος της παρακολούθησης, 8 από τους 13 ασθενείς παρέμειναν σε φλεβοκομβικό ρυθμό (61,5%) και παρουσίασαν στατιστικά σημαντική αύξηση του κλάσματος εξωθήσεως (από 37,50 ± 8,75% σε 60,0 ± 3,75%, $p: 0,011$), μείωση της τελοδιαστολικής διαμέτρου της αριστερής κοιλίας (από 63,0 ± 3,25 mm σε 56,5 ± 1,75 mm, $p: 0,011$) και μείωση της διαμέτρου του αριστερού κόλπου (από 49,0 ± 5,5 mm σε 44,5 ± 4,25 mm, $p: 0,011$). Αντίθετα, στους ασθενείς που υπέστησαν υποτροπή της κολπικής μαρμαρυγής δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές μεταβολές των παραπάνω δεικτών ($p > 0,05$). Ως προγνωστικοί δείκτες υποτροπής της ΚΜ βρέθηκαν η αποτυχία βελτίωσης του κλάσματος εξωθήσεως ($p: 0,003$), η μη-αναστροφή της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας ($p: 0,002$) και του αριστερού κόλπου $p: 0,006$), ο βραχύτερος συνολικός χρόνος εφαρμογής ενέργειας ($p: 0,030$) καθώς και η ύπαρξη ισχαιμικής μυοκαρδιοπάθειας ($p: 0,035$). Κανένας από τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε κατάλυση δεν παρουσίασε κάποια επιπλοκή.

Συμπέρασμα: Η κατάλυση της κολπικής μαρμαρυγής είναι μια σχετικά αποτελεσματική μέθοδος διατήρησης του φλεβοκομβικού ρυθμού και βελτίωσης του κλάσματος εξωθήσεως της αριστερής κοιλίας σε επιλεγμένη ομάδα ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια.

Η κολπική μαρμαρυγή (ΚΜ) είναι η συχνότερη εμμένουσα αρρυθμία, ιδίως στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ).^{1,2} Οι δύο αυτές κλινικές οντότητες φαίνεται να συνδέονται μεταξύ τους με τέτοιο τρόπο

ώστε η ΚΑ να μπορεί να θεωρείται το αίτιο ή το αποτέλεσμα της ΚΜ.³ Τα αίτια της αυξημένης επίπτωσης της ΚΜ στην ΚΑ δεν είναι πλήρως διευκρινισμένα. Οι ασθενείς με ΚΑ εμφανίζουν αναδιαμόρφωση του κολπικού μυοκαρδίου χαρα-

κτηριζόμενη από ανατομικές, δομικές και ηλεκροφυσιολογικές μεταβολές όπως διάταση των κόλπων, αύξηση της κολπικής ανερέθιστης περιόδου, δυσλειτουργία του φλεβοκόμβου, διαταραχή της αγωγιμότητας, ενώ εμφανίζουν και περιοχές του κολπικού μυοκαρδίου με χαμηλά δυναμικά ή ακόμη και περιοχές χαρακτηριζόμενες από «ηλεκτρική σιωπή».⁴ Από την άλλη πλευρά, η ίδια η αρρυθμία δύναται να προκαλέσει δυσλειτουργία του κοιλιακού μυοκαρδίου στα πλαίσια ταχυ-μυοκαρδιοπάθειας. Οι μεταβολές στο κοιλιακό μυοκάρδιο εμφανίζονται από τις πρώτες 24 ώρες και ο βαθμός της δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας συσχετίζεται με τη διάρκεια και τη συχνότητα της ταχυκαρδίας.⁵ Η συνεχής διέγερση του κοιλιακού μυοκαρδίου έχει δείχθει ότι προκαλεί αναδιαμόρφωση με διάταση της αριστερής κοιλίας, ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας και αυξημένες τελοδιαστολικές πιέσεις.⁶ Οι μεταβολές στην δομή, την κατανομή και λειτουργία των τριχοειδών αγγείων του μυοκαρδίου, οι αυξημένες στεφανιαίες αγγειακές αντιστάσεις, ο αυξημένος συμπαθητικός τόνος, η υποστροφή των β-αδρενεργικών υποδοχέων, η μειωμένη δραστηριότητα της αδενυλ-κυκλάσης, η αύξηση του οξειδωτικού stress και της απόπτωσης, η αποδόμηση της φυσιολογικής εξωκυττάριας ουσίας αποτέλεσμα της αυξημένης δράσης των μεταλλοπρωτεϊνών, η μυοκαρδιακή φλεγμονή και ίνωση εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της μυοκαρδιακής δυσλειτουργίας, η οποία παρατηρείται στη ταχυ-μυοκαρδιοπάθεια.⁵

Παρά το γεγονός ότι η τεχνική κατάλυσης της ΚΜ είναι μία σχετικά πρόσφατη μέθοδος αντιμετώπισης της αρρυθμίας, οι περισσότερες από τις μελέτες έχουν δείξει υψηλά ποσοστά επιτυχίας. Θα πρέπει όμως να τονιστεί ότι α. αναφέρονται σε ηλεκτροφυσιολογικά κέντρα με μεγάλο όγκο περιστατικών β. ο χρόνος παρακολούθησης των ασθενών μετά από την κατάλυση ΚΜ είναι περιορισμένος και γ. οι μελέτες αυτές περιλαμβάνουν κατά κύριο λόγο ασθενείς με καλή λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας. Με τη μελέτη αυτή θελήσαμε να διερευνήσουμε τα αποτελέσματα και τις επιπτώσεις της κατάλυσης της ΚΜ σε μια ειδική ομάδα ασθενών με ΚΑ και εμμένουσα ή μόνιμη ΚΜ.

Υλικό - Μέθοδος

Ασθενείς

Δεκατρείς ασθενείς (11 άνδρες και 2 γυναίκες, ηλικίας 35 έως 70 ετών, διάμεση τιμή 55 ± 23 έτη) με

δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας [διάμεση τιμή κλάσματος εξωθήσεως (ΚΕ) $35 \pm 5\%$, εύρος 25-40%] και συμπτωματική εμμένουσα (10 ασθενείς, 76,9%) ή μόνιμη ΚΜ (3 ασθενείς, 23,1%) συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη μας και υποβλήθηκαν σε κατάλυση ΚΜ με υψίσυχο ρεύμα (Πίνακας 1). Οι διάμεσες τιμές της τελοδιαστολικής διαμέτρου της αριστερής κοιλίας (ΤΔΔΑΚ) και του αριστερού κόλπου (ΔΑΚ) του συνόλου των ασθενών ήταν 60 ± 1.5 mm και 49 ± 7 mm, αντίστοιχα.

Ανάλογα με τη λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA, τρεις ασθενείς (23,1%) βρίσκονταν σε κλάση I, επτά (53,8%) σε κλάση II και τρεις (23,1%) σε κλάση III. Στις περιπτώσεις όπου η κλινική και αιμοδυναμική κατάστασή τους κατεδείκνυε μη-αντιροπούμενη ΚΑ (εκτεταμένα οιδήματα, ασκίτης, ηπατική δυσλειτουργία από δεξιά ΚΑ, πνευμονική συμφόρηση ή υπόταση) γινόταν προσπάθεια σταθεροποίησης των ασθενών και βελτιστοποίησης της φαρμακευτικής αγωγής για τουλάχιστον 4 εβδομάδες προτού υποβληθούν στην επέμβαση.

Σε όλους τους ασθενείς είχε προηγηθεί προσπάθεια ανάταξης της ΚΜ ή/και ελέγχου των συμπτωμάτων φαρμακευτικά, η οποία είχε αποτύχει. Όλοι οι ασθενείς είχαν υπογράψει συγκατάθεση για να υποβληθούν σε κατάλυση της ΚΜ. Επί 4-6 εβδομάδες προ της καταλύσεως και οι 13 ασθενείς διατηρούσαν βέλτιστο χρόνο προθρομβίνης (INR 2-3), ενώ διέκοπταν την από του στόματος αντιπηκτική θεραπεία δύο ημέρες νωρίτερα και ελάμβαναν υποδορίως ενοξαπαρίνη. Την παραμονή υποβάλλονταν σε διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα για την εκτίμηση της καρδιακής δομής και λειτουργίας και την ημέρα της εξετάσεως σε διοισοφάγειο υπερηχοκαρδιογράφημα για τον αποκλεισμό ύπαρξης θρόμβου εντός των κόλπων.

Κατάλυση της κολπικής μαρμαρυγής

Μετά τη διακολπική προσπέλαση και κατά τη διάρκεια της κατάλυσης του αριστερού κόλπου χορηγήθηκε μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (50 IU/Kg εφάπαξ και στη συνέχεια 1000 IU ανά ώρα). Η συνεχής καταγραφή και αποθήκευση του ηλεκτροκαρδιογραφήματος επιφανείας καθώς και των ενδοκαρδιακών διπολικών δυναμικών πραγματοποιήθηκε σε υπολογιστή/καταγραφικό σύστημα (Prucka, Cardiolab 4.1 USA). Για την κατάλυση χρησιμοποιήθηκε σύστημα τρισδιάστατης ηλεκτροανατομικής χαρτογράφησης με επαφή (CARTO, Biosence-Webster, Inc., Diamond Bar, CA, USA) και καθετήρας διαμέ-

Πίνακας 1. Δημογραφικά, κλινικά, υπερηχογραφικά και ηλεκτροφυσιολογικά στοιχεία των ασθενών.

Φύλο	Ηλικία	ΚΕ (%) πριν την κατάλυση	ΤΔΔΑΚ (cm) πριν την κατάλυση	ΔΑΚ (cm) πριν την κατάλυση	ΚΕ (%) μετά την κατάλυση	ΤΔΔΑΚ (cm) μετά την κατάλυση	ΔΑΚ (cm) μετά την κατάλυση	Διάρκεια παρακολούθησης (μήνες)	Υποτροπή αρρυθμίας	Αριθμός εφάρμογών 30 sec	Χρόνος απαννοσκόπησης (min)	Υποκείμενη καρδιοπάθεια
1	M	56	25	6,3	4,6	55	5,7	4,3	OXI	160	36	ΔΜ
2	M	69	35	6,2	4,8	50	5,7	4,4	OXI	140	42	ΥΚ
3	M	42	35	5,8	4,7	40	5,8	4,6	ΝΑΙ	135	32	ΣΝ
4	M	54	40	6,3	5,0	60	5,8	4,5	OXI	145	37	ΔΜ
5	M	55	40	6,4	4,4	60	5,6	4,3	OXI	153	45	ΔΜ
6	M	39	40	6,0	4,6	60	5,5	4,3	OXI	139	49	ΔΜ
7	M	41	40	6,3	5,2	60	5,7	4,8	OXI	152	56	ΔΜ
8	M	35	35	5,9	4,9	40	5,8	4,8	ΝΑΙ	140	35	ΣΝ
9	M	68	35	6,8	5,5	40	6,7	5,5	ΝΑΙ	135	42	ΔΜ
10	F	70	30	6,0	5,4	60	5,5	5,0	OXI	127	31	ΥΚ
11	M	57	40	5,7	5,8	45	5,6	5,6	ΝΑΙ	130	32	ΣΝ
12	M	61	35	6,5	5,0	60	5,6	4,5	OXI	142	60	ΔΜ
13	F	53	40	6,2	4,6	40	6,2	4,6	ΝΑΙ	120	38	ΔΜ

ΚΕ: κλάσμα εξοθήσεως, ΤΔΔΑΚ: τελοδιαστολική διάμετρος αριστερής κοιλίας, ΔΑΚ: διάμετρος αριστερού κόλπου, ΔΜ: διαταπτική μονοκαρδιοπάθεια, ΣΝ: στεφανιαία νόσος, ΥΚ: υπερτασική καρδιοπάθεια

τρον 3.5 mm με δυνατότητα συνεχούς έγχυσης ορού (irrigated tip electrode catheter). Οι παρακάτω καθετήρες εισάγονταν δια της δεξιάς κοινής μηριαίας φλέβας για την ηλεκτροφυσιολογική πράξη: α) ένας τετραπολικός καθετήρας στην κορυφή της δεξιάς κοιλίας, β) ένας καθετήρας χαρτογράφησης-κατάλυσης με άκρο 3,5 mm με δυνατότητα συνεχούς έγχυσης ορού (Navi-Star, Thermocool Biosense-Webster). Η χορηγούμενη υψίσυχη ενέργεια στον αριστερό κόλπο είχε στόχο θερμοκρασίας 43° C, μέγιστη ισχύ τα 30 W, διάρκεια εφαρμογής έως 30 sec και ροή 20 ml/min. Αναλυτικότερα διενεργήθηκε περιμετρική κατάλυση γύρω από τα στόμια και των τεσσάρων πνευμονικών φλεβών (ανά δύο οι ομόπλευρες πνευμονικές φλέβες και σε απόσταση τουλάχιστον 1 cm από τα στόμια των πνευμονικών φλεβών), γραμμική κατάλυση μεταξύ της αριστερής και δεξιάς άνω πνευμονικής φλέβας καθώς και γραμμική κατάλυση κατά μήκος του ισθμού του αριστερού κόλπου. Ως σημείο τεκμηρίωσης της επιτυχούς κυκλοτερούς κατάλυσης χρησιμοποιήθηκε το κριτήριο της ταπεινώσης του κολπικού ηλεκτρογράμματος κατά μήκος των περιμετρικών γραμμών βλάβης των στομιών των πνευμονικών φλεβών (<0,1 mV). Στο πρωτόκολλο της επέμβασης δεν περιλαμβάνονταν η επίτευξη δύο κατευθύνσεων αποκλεισμού τόσο στην οροφή όσο και στον ισθμό του αριστερού κόλπου, όπως επίσης δεν ακολούθησε πρόκληση της κολπικής μαρμαρυγής μετά το πέρας της κατάλυσης-τροποποίησης του υποστρώματος του αριστερού κόλπου. Σε όλους τους ασθενείς η επέμβαση διενεργήθηκε κατά τη διάρκεια της ΚΜ και ο φλεβοκομβικός ρυθμός αποκαταστάθηκε αμέσως μετά το τέλος της επέμβασης με εξωτερική ηλεκτρική καρδιομετατροπή.

Παρακολούθηση

Οι ασθενείς παρέμειναν εντός του νοσοκομείου για τουλάχιστον δύο ημέρες μετά το πέρας της κατάλυσης της ΚΜ. Αρχικά ελάμβαναν ενδοφλέβια αγωγή με ηπαρίνη για 24 ώρες και στη συνέχεια κουμαρινικά αντιπηκτικά και ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους (ενοξαπαρίνη). Πρω της εξόδου από το νοσοκομείο, οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα και σε εικοσιτετράωρη περιπατητική ηλεκτροκαρδιογραφική καταγραφή (Holter ρυθμού). Όλοι ασθενείς ετέθησαν σε αντιαρρυθμική αγωγή με αμιωδαρόνη για 3 μήνες μετά το τέλος της επέμβασης, ενώ παράλληλα ελάμβαναν αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου και καρβεδιλόλη καθόλη τη διάρκεια της παρακολούθησης. Η

παρακολούθηση περιελάμβανε ηλεκτροκαρδιογράφημα επιφανείας, Holter ρυθμού και υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη με τη συμπλήρωση του 1ου, 3ου, 6ου, 9ου και 12ου μήνα. Ως υποτροπή της ΚΜ ορίστηκε η εμφάνιση επεισοδίων ΚΜ διάρκειας μεγαλύτερης των 30 sec.

Στατιστική ανάλυση

Λόγω του μικρού μεγέθους του δείγματος, χρησιμοποιήθηκαν μη παραμετρικά στατιστικά κριτήρια. Οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτες και σχετικές (ποσοστά) συχνότητες, ενώ οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως διάμεσοι και ενδοτεταρτημοριακά εύρη. Προκειμένου να διερευνήσουμε για πιθανές συσχετίσεις μεταξύ των κατηγορικών μεταβλητών και των μεταβλητών της παρέμβασης και της υποτροπής της ΚΜ ή της εμφάνισης κολπικού πτερυγισμού, χρησιμοποιήθηκε το κριτήριο Fisher's exact. Το κριτήριο Mann-Whitney χρησιμοποιήθηκε προκειμένου να συγκριθούν οι κατανομές των συνεχών μεταβλητών μεταξύ των ανεξάρτητων ομάδων του δείγματος, ενώ για τον έλεγχο των διαφορών σε συσχετισμένα ζεύγη χρησιμοποιήθηκε το κριτήριο Wilcoxon sign-rank. Όλες οι αναφερόμενες p values βασίζονται σε αμφίπλευρους ελέγχους και συγκρίνονται σε επίπεδο σημαντικότητας 0,05. Τα δεδομένα αναλύθηκαν με το στατιστικό πακέτο STATA statistical software (Version 9.0, Stata Corporation, College Station, TX 77845, USA).

Αποτελέσματα

Τα δημογραφικά, ηλεκτροφυσιολογικά και υπερηχογραφικά στοιχεία των ασθενών παρατίθενται στον Πίνακα 1. Οι ασθενείς που έλαβαν μέρος στη παρούσα μελέτη είχαν σοβαρή δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας με διάμεσο KE $35 \pm 5\%$. Δύο εξ αυτών (15%) είχαν υπερτασική καρδιοπάθεια, τρεις (23%) είχαν τεκμηριωμένη στεφανιαία νόσο και οκτώ (62%) διατακτικού τύπου μυοκαρδιοπάθεια (Πίνακας 2). Ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης των ασθενών μετά την κατάλυση της ΚΜ ήταν 9 ± 7 μήνες. Το ποσοστό επιτυχούς διατήρησης φλεβοκομβικού ρυθμού ήταν 61,5% (8 ασθενείς). Τέσσερις ασθενείς υποτροπίασαν εντός του πρώτου εξαμήνου και ένας το δωδέκατο μήνα. Οι δύο από τους τρεις (66,6%) ασθενείς με μόνιμη ΚΜ και οι τρεις από τους δέκα (30%) ασθενείς με εμμένουσα ΚΜ υποτροπίασαν. Κολπικός πτερυγισμός παρατηρήθηκε σε 3 ασθενείς (23%).

Οι ασθενείς που διατήρησαν φλεβοκομβικό ρυθμό στο τέλος της παρακολούθησης παρουσίασαν στατιστικά σημαντική προοδευτική αύξηση του ΚΕ (από $37,50 \pm 8,75\%$ σε $60,0 \pm 3,75\%$, $p: 0,011$), μείωση της ΤΔΔΑΚ (από $63,0 \pm 3,25$ mm σε $56,5 \pm 1,75$ mm, $p:0,011$) και μείωση της ΔΑΚ (από $49,0 \pm 5,5$ mm σε $44,5 \pm 4,25$ mm, $p:0,011$). Ειδικότερα, παρατηρήθηκε αύξηση του ΚΕ κατά $20,0 \pm 8,75\%$ στους ασθενείς που παρέμειναν σε φλεβοκομβικό ρυθμό έναντι $5 \pm 2,5\%$ αυτών που υποτροπίασαν ($p:0,003$). Η αναστροφή της μορφολογικής αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας και του αριστερού κόλπου παρατηρήθηκε από τον πρώτο μήνα της παρακολούθησης των ασθενών. Αντίθετα, στους ασθενείς που υπέστησαν υποτροπή της ΚΜ δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές μεταβολές των παραπάνω δεικτών ($p>0,05$) (Πίνακας 2).

Προγνωστικοί δείκτες υποτροπής της ΚΜ βρέθηκαν η αποτυχία βελτίωσης του ΚΕ ($p:0,003$), η μη αναστροφή της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας ($p:0,002$) και του αριστερού κόλπου ($p:0,006$), ο βραχύτερος συνολικός χρόνος εφαρμογής ενέργειας ($p:0,030$) καθώς επίσης η ύπαρξη ισχαιμικής μυοκαρδιοπάθειας ($p:0,035$) (Πίνακας 2). Χαρακτηριστικά, και οι τρεις ασθενείς με ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια παρουσίασαν υποτροπή της ΚΜ. Αντίθε-

τα, η ηλικία, το φύλο, η διάρκεια της ΚΜ και η λαμβανόμενη αντιαρρυθμική αγωγή προ της κατάλυσης δεν συσχετίστηκαν με την υποτροπή της αρρυθμίας ($p>0,05$). Κανένας από τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε κατάλυση δεν παρουσίασε κάποια επιπλοκή.

Συζήτηση

Πρόσφατα δεδομένα της μελέτης AFFIRM δείχνουν το πιθανό όφελος από τη διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού όταν αυτό γίνεται χωρίς τις παρενέργειες των αντιαρρυθμικών φαρμάκων.⁷ Ένα κεντρικό ερώτημα στη θεραπεία των ασθενών με ΚΜ και ΚΑ είναι το κατά πόσο η διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού επηρεάζει τη θνητότητα, τη νοσηρότητα και την ποιότητα της ζωής.

Με τη συγκεκριμένη μελέτη θελήσαμε να εξετάσουμε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της μεθόδου κατάλυσης εμμένουσας ΚΜ σε ασθενείς με δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας. Στο μικρό αριθμό ασθενών της μελέτης μας, η κατάλυση ήταν σχετικά αποτελεσματική και ασφαλής μέθοδος διατήρησης του φλεβοκομβικού ρυθμού. Ο φλεβοκομβικός ρυθμός διατηρήθηκε στο 61,5% των ασθενών. Η διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού οδή-

Πίνακας 2. Δημογραφικά, κλινικά, υπερηχογραφικά και ηλεκτροφυσιολογικά στοιχεία των ασθενών που διατήρησαν φλεβοκομβικό ρυθμό και των ασθενών που υποτροπίασαν μετά την κατάλυση της κολπικής μαρμαρυγής.

	Ασθενείς με διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού (n = 8)	Ασθενείς με υποτροπή της αρρυθμίας (n = 5)	p value
Ηλικία (έτη)	55,5 ± 22,5	53 ± 24	0,460
Φύλο	7 άνδρες / 1 γυναίκα	4 άνδρες / 1 γυναίκα	0,999
Διάρκεια της κολπικής μαρμαρυγής (μήνες)	41,50 ± 29,75	37,0 ± 29,0	0,340
Μόνιμη κολπική μαρμαρυγή	1/8 (12,5%)	2/5 (40,0%)	0,510
Αρτηριακή υπέρταση	4/8 (50,0%)	3/5 (60,0%)	1,000
Διατακτική μυοκαρδιοπάθεια	6/8 (75,0%)	2/5 (40%)	0,293
Στεφανιαία νόσος	0/8 (0%)	3/5 (60%)	0,035
ΚΕ πριν την κατάλυση (%)	37,50 ± 8,75	35,0 ± 5,0	0,870
ΚΕ μετά την κατάλυση (%)	60,0 ± 3,75	40,0 ± 2,5	0,002
Διαφορά ΚΕ προ- και μετά την κατάλυση (%)	20,0 ± 8,75	5 ± 2,5	0,003
ΤΔΔΑΚ πριν την κατάλυση (mm)	63,0 ± 3,25	59,0 ± 7,5	0,171
ΤΔΔΑΚ μετά την κατάλυση (mm)	56,5 ± 1,75	58,0 ± 7,5	0,045
Διαφορά ΤΔΔΑΚ προ- και μετά την κατάλυση (%)	5,5 ± 2,5	1,0 ± 1,0	0,002
ΔΑΚ πριν την κατάλυση (mm)	49,0 ± 5,5	49,0 ± 10,0	0,524
ΔΑΚ μετά την κατάλυση (mm)	44,5 ± 4,25	48,0 ± 9,5	0,030
Διαφορά ΔΑΚ προ- και μετά την κατάλυση (mm)	4,0 ± 1,75	1,0 ± 1,5	0,006
Αριθμός εφαρμογών ενέργειας διάρκειας 30 sec	143,5 ± 13,5	135 ± 12,5	0,030
Διάρκεια της κατάλυσης (min)	71,75 ± 16,5	67,5 ± 6,5	0,030
Αριθμός πνευμονικών φλεβών	4,5 ± 1,0	4,0 ± 1,0	0,490

Συντμήσεις: όπως στον πίνακα 1

γησε σε αναστροφή της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας και του αριστερού κόλπου στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών. Το ποσοστό διατήρησης του φλεβοκομβικού ρυθμού στην παρούσα μελέτη διαφέρει από εκείνα άλλων αντίστοιχων μελετών (Πίνακας 3). Οι όποιες διαφορές πιθανώς οφείλονται στα διαφορετικά κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών που συμπεριλάμβανε η καθεμία, αλλά και στο γεγονός ότι οι αντίστοιχοι ερευνητές δε χρησιμοποίησαν ακριβώς τις ίδιες τεχνικές κατάλυσης.

Σε μια μη-τυχαιοποιημένη μελέτη, οι Chen και συν. εξέτασαν την αποτελεσματικότητα της κατάλυσης της ΚΜ σε ασθενείς με δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας.⁸ Η μελέτη περιελάμβανε 377 διαδοχικούς ασθενείς, εκ των οποίων οι 283 αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου με φυσιολογικό ΚΕ και οι 94 την ομάδα μελέτης με ΚΕ<40%, χωρίς όμως να διευκρινίζεται το ποσοστό των ασθενών με ταχυ-μυοκαρδιοπάθεια. Η τεχνική κατάλυσης που επιλέχθηκε ήταν η ηλεκτρική απομόνωση των στομιών των πνευμονικών φλεβών χρησιμοποιώντας καθετήρα ψυχόμενου άκρου. Αξιοσημείωτο είναι ότι δεν πραγματοποιήθηκαν γραμμικές βλάβες στον αριστερό κόλπο ενώ σε ένα μικρό ποσοστό των ασθενών πραγματοποιήθηκε κατάλυση του ισθμού του δεξιού κόλπου. Το ποσοστό διατήρησης φλεβοκομβικού ρυθμού στη συγκεκριμένη μελέτη (73%) ήταν συγκρίσιμο με τα δεδομένα των μελετών κατάλυσης ΚΜ σε ασθενείς χωρίς δομική βλάβη της καρδιάς. Εντούτοις, οι ασθενείς με συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας είχαν σημαντικά αυξημένη πιθανότητα υποτροπής της ΚΜ έναντι εκείνων με φυσιολογικό ΚΕ μετά την πρώτη προσπάθεια κατάλυσης, ενώ δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων μετά τη δεύτερη προσπάθεια. Στη μελέτη αυτή δεν παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση του ΚΕ (5%).

Σε μια άλλη προοπτική μη-τυχαιοποιημένη μελέ-

τη των Hsu και συν. συγκρίθηκε η αποτελεσματικότητα της κατάλυσης ΚΜ σε 58 διαδοχικούς ασθενείς με ΚΜ και ΚΑ με ΚΕ < 45% έναντι 58 ασθενών με ΚΜ και φυσιολογικό ΚΕ.⁹ Μετά από 12±7 μήνες παρακολούθησης, ο φλεβοκομβικός ρυθμός διατηρήθηκε στο 78% των ασθενών με ΚΑ και στο 84% των ασθενών στην ομάδα ελέγχου (p:0,34). Ο φλεβοκομβικός ρυθμός διατηρήθηκε χωρίς αντιαρρυθμικά φάρμακα στο 69% και στο 71% των ασθενών αντίστοιχα. Στην ομάδα της ΚΑ παρατηρήθηκε βελτίωση της ικανότητας άσκησης, της ποιότητας ζωής και του ΚΕ (αύξηση κατά 21%±13%, p<0,01). Το ΚΕ αυξήθηκε σημαντικά όχι μόνο στους ασθενείς με ανεπαρκή έλεγχο της καρδιακής συχνότητας (23 ± 10%, p<0,001) αλλά και σε εκείνους με συνυπάρχουσα δομική μυοκαρδιοπάθεια (16±14%, p < 0,001) και επαρκή έλεγχο της κοιλιακής συχνότητας. Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, το 50% των ασθενών με ΚΑ και το 47% των ασθενών στην ομάδα ελέγχου υποβλήθηκαν σε δεύτερη επέμβαση κατάλυσης. Το 78% των ασθενών με ΚΑ και το 84% των ασθενών της ομάδας ελέγχου παρέμειναν σε φλεβοκομβικό ρυθμό. Στην τρίτη δημοσιευμένη μελέτη, οι Tondo και συν. συμπεριέλαβαν 105 διαδοχικούς ασθενείς με ΚΜ, οι οποίοι υπεβλήθησαν στην τεχνική ηλεκτρικής απομόνωσης των πνευμονικών φλεβών.¹⁰ Η ομάδα της ΚΑ περιελάμβανε 40 ασθενείς με ΚΕ < 40%, ενώ η ομάδα ελέγχου περιελάμβανε 65 ασθενείς με φυσιολογική λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας. Μετά από 14 ± 2 μήνες παρακολούθησης, το 87% των ασθενών με δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας και το 92% των ασθενών με φυσιολογική λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας παρέμειναν σε φλεβοκομβικό ρυθμό. Στους ασθενείς με δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στο ΚΕ.

Τέλος, η μελέτη των Gentlesk και συν. περιελάμ-

Πίνακας 3. Μελέτες κατάλυσης κολπικής μαρμαρυγής σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.

Μελέτη (βιβλιογραφική αναφορά)	Αριθμός ασθενών	Διατήρηση φλεβοκομβικού ρυθμού	Αύξηση κλάσματος εξωθήσεως (%)	p value
Chen και συν. (6)	94	96%	36 ± 7 → 41 ± 6	0,1
Hsu και συν. (7)	58	78% με ΑΦ	35 ± 7 → 56 ± 13	0,001
Pappone και συν. (10)	95	81% με ΑΦ	31 ± 9 → 44 ± 6	<0,05
Gentlesk και συν. (9)	53	90% με ΑΦ	42 ± 8 → 57 ± 8	<0,01
Tondo και συν. (8)	40	87% με ΑΦ	33 ± 2 → 47 ± 3	<0,01
Παρούσα μελέτη	13	61,5% με ΑΦ	37,5 ± 8,7 → 60 ± 3,75	0,011

ΑΦ: αντιαρρυθμικά φάρμακα.

βανε ασθενείς κυρίως με παροξυσμική ΚΜ (70%).¹¹ Το όριο του ΚΕ που είχαν θέσει ήταν το 50%. Το ποσοστό διατήρησης του φλεβοκομβικού ρυθμού ήταν 86%, αν και θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι ασθενείς με χαμηλό ΚΕ υποβλήθηκαν συχνότερα σε δεύτερη προσπάθεια κατάλυσης σε σχέση με εκείνους που είχαν φυσιολογικό ΚΕ ($1,6 \pm 0,8$ vs $1,3 \pm 0,6$, $p < 0,05$).

Αντίθετα από τις προαναφερθείσες μελέτες, τα άτομα που συμπεριλάβαμε στη μελέτη μας είχαν στην πλειοψηφία τους εμμένονσα ΚΜ (76,9%) με αδυναμία ελέγχου της καρδιακής συχνότητας παρά τη λαμβανόμενη φαρμακευτική αγωγή και συγκριτικά χαμηλότερο ΚΕ ($35 \pm 5\%$). Επιπρόσθετα, κανείς ασθενής δεν υποβλήθηκε σε δεύτερη προσπάθεια κατάλυσης. Οι ασθενείς που διατήρησαν το φλεβοκομβικό ρυθμό μετά το πέρας της μελέτης παρουσίασαν σημαντική υποστοροφή της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας, όπως δείχθηκε με την στατιστικά σημαντική αύξηση του ΚΕ και τη μείωση της ΤΔΔΑΚ. Αντίθετα, στους ασθενείς που η ΚΜ υποτροπίασε δεν παρατηρήθηκαν τα παραπάνω οφέλη. Ο κολποκοιλιακός συγχρονισμός, η ανάκτηση της κολπικής συστολής και η άρση της αιτίας της ταχυμυοκαρδιοπάθειας αποτελούν τους βασικότερους λόγους βελτίωσης του ΚΕ στους ασθενείς που παρέμειναν σε φλεβοκομβικό ρυθμό έναντι αυτών που υποτροπίασαν.^{5,12}

Είναι γνωστό ότι η ανατομική και η ηλεκτρική αναδιαμόρφωση του αριστερού κόλπου συνεπεία της ΚΜ αποτελεί το βασικό μηχανισμό διατήρησης της αρρυθμίας («η ΚΜ επάγει την ΚΜ»). Η αρνητική ρύθμιση (downregulation) των L-type διαύλων Ca^{++} και η αύξηση του ενδοκυττάριου Ca^{++} μέσω του ανταλλάκτη Na^+/Ca^{++} αποτελούν τους βασικούς μηχανισμούς δυσλειτουργίας της κολπικής συστολής.⁵ Η αυξημένη κολπική τοιχωματική τάση πυροδοτεί διάφορους μοριακούς δρόμους που οδηγούν σε φλεγμονή, αναδιαμόρφωση της εξωκυτταρίου θεμέλιας ουσίας (αυξημένη δραστηριότητα μεταλλοπρωτεϊνών), απώλεια των κολπικών μυοκαρδιακών κυττάρων (απόπτωση, νέκρωση) και ίνωση.^{5,12-14} Στη συγκεκριμένη μελέτη παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση της διαμέτρου του αριστερού κόλπου (ανάστροφη ανατομική αναδιαμόρφωση) στους ασθενείς που διατήρησαν φλεβοκομβικό ρυθμό σε σχέση με αυτούς που υπέστησαν υποτροπή της αρρυθμίας, γεγονός που έρχεται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα προηγούμενων μελετών κατάλυσης της ΚΜ.¹⁵⁻¹⁸ Η ανάστροφη ανατομική αναδιαμόρφωση του αριστερού κόλπου πιθανότατα οφείλεται σε

ένα συνδυασμό παραγόντων που περιλαμβάνουν τη μείωση της κολπικής τοιχωματικής τάσης, τη συρρίκνωση του κόλπου αποτέλεσμα των γραμμών βλάβης και τη μείωση των τελοδοιαστολικών πιέσεων της αριστερής κοιλίας.^{5,15-18}

Στην παρούσα μελέτη δείξαμε ότι προγνωστικοί δείκτες υποτροπής της ΚΜ είναι η αποτυχία βελτίωσης του ΚΕ, η μη-αναστροφή της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας και του αριστερού κόλπου, ο βραχύτερος συνολικός χρόνος εφαρμογής ενέργειας καθώς και η ύπαρξη ισχαιμικής μυοκαρδιοπάθειας. Παρά το γεγονός ότι η προγνωστική αξία του ΚΕ στην εμφάνιση ή την υποτροπή της ΚΜ έχει τεκμηριωθεί, οι πληροφορίες σχετικά με τη συσχέτιση της συστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας και της υποτροπής της ΚΜ στους ασθενείς με ΚΑ μετά από κατάλυση-τροποποίηση του αριστερού κόλπου είναι περιορισμένες. Οι Chen και συν. έδειξαν ότι η υποτροπή της ΚΜ μετά από ηλεκτρική απομόνωση των πνευμονικών φλεβών ήταν στατιστικά σημαντικά αυξημένη στους ασθενείς με χαμηλό ΚΕ σε σχέση με εκείνους με φυσιολογική συστολική λειτουργία.⁸ Πέραν αυτού, ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι ο συνολικός χρόνος εφαρμογής ενέργειας κατά την κατάλυση σχετίζεται με την υποτροπή. Η διάταση του αριστερού κόλπου αφενός λόγω ανατομικής αναδιαμόρφωσης αποτέλεσμα της ΚΜ και αφετέρου λόγω της συνυπάρχουσας αύξησης των τελοδοιαστολικών πιέσεων αποτέλεσμα της καρδιακής ανεπάρκειας έχει ως συνέπεια την ανάγκη μεγαλύτερης χρονικά εφαρμογής ενέργειας προκειμένου να επιτευχθεί η κατάλυση μεγαλύτερων επιφανειών μυοκαρδιακής κολπικής μάζας. Αντίστοιχα, οι Pappone και συν. έδειξαν ότι οι μόνοι προγνωστικοί δείκτες υποτροπής της ΚΜ μετά από τροποποίηση του αριστερού κόλπου σε 297 ασθενείς με παροξυσμική κολπική μαρμαρυγή ήταν η επιτυχής απονεύρωση της παρασυμπαθητικής νεύρωσης καθώς και η εκατοστιαία επιφάνεια του αριστερού κόλπου η οποία τροποποιήθηκε μετά από την επέμβαση κατάλυσης.¹⁹ Στη μελέτη μας παρατηρήθηκε ότι προγνωστικός δείκτης υποτροπής της ΚΜ ήταν ο τύπος της υποκείμενης μυοκαρδιοπάθειας. Όλοι οι ασθενείς (100%) με ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια παρουσίασαν υποτροπή της ΚΜ, ενώ μόλις το 20% των ασθενών χωρίς ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια υποτροπίασε. Η μη-αναστροφή της υποκείμενης αιτίας της μειωμένης λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας (ουλή) καθώς και η συνυπάρχουσα ισχαιμία του κολπικού μυοκαρδίου είναι τα πιθανά αίτια υποτροπής της ΚΜ στους ασθενείς με ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια.

Κολπικός πτερυγισμός παρατηρήθηκε σε 3 ασθενείς (23%). Το ποσοστό αυτό αν και αρκετά υψηλό σε σχέση με το 6% των σειρών του C. Pappone, εντούτοις είναι πιο κοντά στην επίπτωση της αρρυθμίας (22%) στη μελέτη των Katritsis et al.^{20,21}

Περιορισμοί της μελέτης

Ο μικρός αριθμός των ασθενών, και η βραχεία παρακολούθηση είναι οι κύριοι περιορισμοί της μελέτης αυτής. Η αποτελεσματικότητα της μεθόδου ειδικά σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια δεν μπορεί να κριθεί από 13 ασθενείς.

Συμπεράσματα

Στην παρούσα μελέτη, αν και τα αποτελέσματα απορρέουν από μικρό αριθμό ασθενών, δείξαμε ότι η κατάλυση της ΚΜ σε ασθενείς με ΚΑ και χαμηλό κλάσμα εξώθησης είναι μια σχετικά αποτελεσματική μέθοδος διατήρησης του φλεβοκομβικού ρυθμού. Προγνωστικοί δείκτες υποτροπής της ΚΜ είναι η αποτυχία βελτίωσης του ΚΕ, η μη-αναστροφή της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας και του αριστερού κόλπου, ο βραχύτερος συνολικός χρόνος εφαρμογής ενέργειας καθώς και η ύπαρξη ισχαιμικής μυοκαρδιοπάθειας. Τυχαιοποιημένες μελέτες με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών και με μεγαλύτερη διάρκεια παρακολούθησης χρειάζονται για την τεκμηρίωση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της μεθόδου στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών.

Βιβλιογραφία

- Cleland JGF, Swedberg K, Follath F, et al: for the Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The EuroHeart Failure survey programme-a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J* 2003; 24: 442-463.
- Camm AJ, Savelieva I: Atrial fibrillation: advances and perspectives. *Dialog Cardiovasc Med* 2003; 8: 183-202.
- Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, et al: Tachycardia induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 709-715.
- Sanders P, Morton JB, Davidson NC, et al: Electrical remodeling in congestive heart failure. Electrophysiological and electroanatomic mapping in humans. *Circulation* 2003; 108: 1461-1468.
- Khasnis A, Jongnarangsin K, Abela G, Veerareddy S, Reddy V, Thakur R: Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of literature. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28: 710-721.
- Byrne MJ, Raman JS, Alferness CA, Esler MD, Kaye DM, Power JM: An ovine model of tachycardia-induced degenerative dilated cardiomyopathy and heart failure with prolonged onset. *J Card Fail* 2002; 8: 108-115.
- Jais P, Cauchemez B, Macle L, et al: Atrial fibrillation ablation versus antiarrhythmic drugs: a multicenter randomized trial. Program and abstracts from Heart Rhythm Society 2006 Annual Scientific Sessions; May 17-20, 2006; Boston, Massachusetts.
- 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.
- Hsu LF, Jais P, Sanders P, et al: Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 2004; 351: 2373-2383.
- Tondo C, Mantica M, Russo G, et al: Pulmonary vein vestibule ablation for the control of atrial fibrillation in patients with impaired left ventricular function. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006; 29: 962-970.
- Gentlesk P, Sauer WH, Zado PA, et al: Ablation of atrial fibrillation in patients with decreased ejection fraction: outcome and evidence for reversible cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2004; 1: S543.
- Cosio FG, Castillo E: Left atrial anatomic remodeling in atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18: 53-54.
- Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al: ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Europace* 2006; 8: 651-745.
- Ganotakis ES, Mikhailidis DP, Vardas PE: Atrial fibrillation, inflammation and statins. *Hellenic J Cardiol* 2006; 47: 51-53.
- Chang SH, Tsao HM, Wu MH, et al: Morphological changes of the left atrial appendage after catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18: 47-52.
- Pappone C, Oreto G, Rosanio S, et al: Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 104: 2539-2544.
- Beukema WP, Elvan A, Sie HT, Misier AR, Wellens HJ: Successful radiofrequency ablation in patients with previous atrial fibrillation results in a significant decrease in left atrial size. *Circulation* 2005; 112: 2089-2095.
- Tops LF, Bax JJ, Zeppenfeld K, et al: Effect of radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation on left atrial cavity size. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1220-1222.
- Pappone C, Santinelli V, Manguso F, et al: Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2004; 109: 327-434.
- Pappone C, Santinelli V: Substrate ablation in treatment of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17 Suppl 3: 23-27.
- Katritsis D, Wood MA, Shepard RK, Giazizoglou E, Kourlaba G, Ellenbogen KA: Atrial arrhythmias following ostial or circumferential pulmonary vein ablation. *J Interv Card Electrophysiol* 2006; 16: 123-130.