

## Commento editoriale

# Stato dell'arte nell'ablazione transcateretere della fibrillazione atriale

Jorge A. Salerno-Uriarte

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Università degli Studi dell'Insubria, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, Varese

(Ital Heart J Suppl 2003; 4 (10): 833-837)

Le opinioni espresse in questo commento editoriale non riflettono necessariamente quelle degli Editors dell'Italian Heart Journal.

Per la corrispondenza:

Prof. Jorge A. Salerno-Uriarte

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari  
Università degli Studi dell'Insubria  
Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi  
Viale Borri, 57  
21100 Varese  
E-mail: jorge.salerno@ospedale.varese.it

Il lavoro di Bertaglia et al.<sup>1</sup> è da ritenere un ottimo contributo alle conoscenze in questo settore del trattamento non farmacologico della più frequente aritmia clinica, la fibrillazione atriale. Nonostante gli inevitabili limiti relativi alla raccolta del materiale di studio, in particolare in una fase di apprendimento degli autori nell'ablazione transcateretere della fibrillazione atriale, nonché all'esiguità della casistica, esso deve, a mio parere, essere considerato un apporto rilevante nel settore specifico. Il lavoro rappresenta un tentativo di unione delle informazioni anatomiche che possono guidare l'ablazione, fornite dal sistema di mappaggio CARTO, con le informazioni di tipo elettrofisiologico derivanti sia dalle registrazioni elettriche basali degli atri e delle vene polmonari che dalla stimolazione elettrica programmata eseguita, seppur in parte della popolazione studiata, dall'interno delle vene prima e dopo la deconnessione.

### Evoluzione nel trattamento ablativo della fibrillazione atriale

Le prime ablazioni transcateretere della fibrillazione atriale con metodica diretta risalgono agli anni '94, '97 e '98 e si devono in particolare al gruppo di Bordeaux<sup>2-4</sup>. Queste prime loro esperienze riguardano casi molto selezionati. Sempre nel 1994 Swartz et al.<sup>5</sup> hanno per primi comunicato i risultati, mai pubblicati per esteso, della loro esperienza in soggetti affetti da fibrillazione atriale trattati mediante linee di radiofrequenza eseguite anche in atrio sinistro, analogamente alla Maze chirurgica. Il notevole impulso verso il trattamento della

fibrillazione atriale mediante ablazione transcateretere con radiofrequenza è comune da considerarsi successivo all'intuizione di Haïssaguerre et al.<sup>4</sup> che nel 1998 descrivono come battiti ectopici ad origine dalle vene polmonari possano comportarsi da *firing activity* innescando in condizioni favorevoli accessi di fibrillazione atriale. In pochi anni sono stati pubblicati innumerevoli lavori sul tema<sup>6-13</sup> a testimoniare i notevoli progressi tecnologici sia del mappaggio elettrofisiologico che di quello elettroanatomico, nonché nel settore dell'ablazione transcateretere. A tal proposito è da sottolineare, come spesso accade per tutte le procedure della cardiologia interventistica, il fatto che le potenzialità terapeutiche a nostra disposizione superano frequentemente le nostre conoscenze fisiopatologiche<sup>14</sup>. Ciò esalta la sempre crescente necessità che anche all'inizio di questo terzo millennio permanga immutato un giusto ed adeguato attaccamento alle conoscenze di base, come abbiamo imparato dai padri dell'Elettrofisiologia Clinica fin dagli anni '60, e che tali conoscenze siano applicate fin da adesso sempre di più anche al settore della fibrillazione atriale il cui trattamento mediante radiofrequenza promette un ulteriore grande sviluppo negli anni futuri.

Il lavoro di Bertaglia et al.<sup>1</sup> porta all'attenzione alcuni particolari aspetti della fisiopatologia della fibrillazione atriale con il conseguente approccio di trattamento non farmacologico mediante ablazione transcateretere. Nelle vene polmonari, come in altre vene che affluiscono al cuore (le vene cave, il seno coronarico, la vena di Marshall, ecc.), la muscolatura atriale si prolunga nel contesto della parete venosa, per segmenti

più o meno profondi, mediante propaggini a decorso talora trasversale talora longitudinale, a formare delle vene e proprie guaine<sup>15-18</sup>. Dopo una fase iniziale di ablazioni lineari estese di radiofrequenza volte ad ottenere una compartimentalizzazione dell'atrio destro e/o dell'atrio sinistro (tecnica abbandonata quando eseguita come metodica isolata per scarso successo nel follow-up)<sup>3,5</sup> si è passati, a seguito della descrizione del gruppo di Haïssaguerre<sup>4</sup>, all'ablazione focale di *triggers* localizzati in zone anche molto distali delle vene polmonari<sup>6-8</sup>. Questa tecnica di ablazione mediante radiofrequenza è oggi molto poco applicata per innumerevoli motivi. I più rilevanti sono: 1) difficoltà di mappare i battiti ectopici venosi in quanto raramente presenti in condizioni basali e difficilmente inducibili mediante l'uso di svariati test provocativi (stimolazione vagale con manovre fisiche o manipolazioni farmacologiche, handgrip, manovra di Valsalva, variazioni di volemia, pacing, iperventilazione, farmaci stimolanti i recettori adrenergici, ecc.); 2) non infrequente multifocalità, a carico di una o più vene polmonari, delle ectopie responsabili dell'insorgere degli accessi di fibrillazione atriale; 3) frequente riscontro sia in acuto che durante il follow-up di stenosi delle vene polmonari sedi di focolai trattati precedentemente con radiofrequenza; 4) non irrilevante percentuale di pazienti nei quali l'ablazione deve essere eseguita in fibrillazione atriale data l'impossibilità di avere un ritmo sinusale stabile per la frequente recidiva precoce dell'aritmia dopo la cardioversione elettrica; ecc. Oggi sono sostanzialmente due le tecniche di studio che guidano le metodiche di trattamento della fibrillazione atriale mediante deconnessione delle vene polmonari con ablazione transcateretere: una presuppone l'isolamento circonfenziale delle vene polmonari solo a seguito di informazioni di tipo elettrofisiologico<sup>19</sup> e l'altra mira ad ottenere una deconnessione elettrica sotto la guida elettroanatomica del sistema CARTO<sup>10</sup>.

### **Controversie emergenti nel settore dell'ablazione transcateretere della fibrillazione atriale**

Agli albori dello sviluppo della metodica di ablazione transcateretere applicata al trattamento della fibrillazione atriale sono state riportate percentuali di successo nel follow-up attorno al 50%. Negli anni successivi, grazie ai miglioramenti tecnologici e all'aumento dell'esperienza degli operatori nel settore, si sono rapidamente raggiunte percentuali del 70-80% e secondo alcuni anche del 90%. Queste variazioni percentuali molto alte poco si conciliano con la necessità di proporre continuamente variazioni delle tecniche ablativo con integrazioni più o meno estese. Tali risultati in acuto infatti, spesso non confermati in follow-up a medio e lungo termine, forse riflettono, qualche volta inconsciamente, la nostra attuale incapacità di selezionare opportunamente il paziente che deve essere indirizzato ad una terapia che presupponga una metodica di ablazione transcateretere piut-

tosta che un'altra. La scelta della modalità di trattamento con ablazione transcateretere, prescindendo dal fatto che sia utilizzata la radiofrequenza piuttosto che altre forme di energia, è molto difficile in quanto sono numerose le prospettive che si presentano davanti all'operatore elettrofisiologo: a) deconnessione completa delle vene polmonari guidata da mappaggio elettrofisiologico; b) deconnessione solo anatomica guidata o non dal CARTO; c) deconnessione sotto la guida di un approccio misto, elettrofisiologico ed anatomico, e in questo ambito accontentarsi d) solo della riduzione del voltaggio dei segnali o e) della deconnessione elettrica vera e propria (scomparsa dei segnali venosi o dissociazione atrio-venosa); f) deconnessione polmonare totale di tutte le vene tenendo nel dovuto conto le variazioni anatomiche individuali, o g) limitarsi a due o tre vene; h) eseguire da subito una deconnessione totale delle quattro vene, i) agire con un approccio *step by step* prevedendo da subito più sedute di ablazione o l) limitarsi alla deconnessione totale di alcune vene aspettando gli eventi del follow-up; m) fare una deconnessione totale delle quattro vene comunque o limitarsi ad un approccio anatomico segmentario lasciandosi guidare da un approccio elettrofisiologico; n) associare alla deconnessione delle vene polmonari sempre l'ablazione della linea cavo-tricuspidalica; o) associare sempre l'ablazione della vena cava superiore; p) deconnettere sempre l'auricola sinistra; q) associare la costruzione di linee sinistre del tetto dell'atrio sinistro fra le vene polmonari superiori; r) associare linee anteriori fino all'anello mitralico; s) associare linee posteriori fra le quattro vene polmonari appoggiandosi in basso all'anello mitralico; t) deconnettere le vene polmonari "allargando" sempre di più l'ablazione ed allontanandosi dall'ostio delle vene polmonari; u) eseguire un isolamento anche del seno coronarico; v) completare l'isolamento della parete posteriore dell'atrio sinistro mediante applicazioni all'interno della vena coronarica; ecc. A parte le obiettive difficoltà di portare a compimento ovunque le diverse modalità di trattamento transcateretere fin qui proposte, si capisce abbondantemente da quanto appena elencato che questa "torre di Babele" non farebbe che confondere le idee anche all'esperto elettrofisiologo<sup>20</sup>. A mio parere non è forse vero che la metodica di ablazione transcateretere applicata al trattamento di tutte le forme di fibrillazione atriale sia ancora in fase sperimentale; quella che è ancora in fase di grande immaturità è la selezione del paziente per quella data modalità di trattamento. In questo settore più ancora che in altri si deve eseguire un vero e proprio *tailoring* del soggetto affetto da fibrillazione atriale, in altri termini tagliare l'abito su misura quando si sceglie la modalità di trattamento più adatta per quella data fibrillazione atriale. La scelta della deconnessione delle vene polmonari va gestita adeguatamente fin dall'esecuzione delle indagini non invasive, ad esempio, già dal semplice elettrocardiogramma dinamico secondo Holter potremmo raccogliere tante informazioni sulla "monofocalità" delle extrasistoli innescenti la fibrillazione atriale.

le, sulla loro origine atriale destra o sinistra, ecc. Dobbiamo convincere anche i più scettici che la metodica di ablazione della fibrillazione atriale non si può limitare sempre alla semplice deconnessione delle vene polmonari. È inutile indirizzare a tale approccio indiscriminatamente tutti i pazienti con fibrillazione atriale quando l'aritmia sostenuta è innescata da extrasistoli atriali multifocali insorgenti anche dall'atrio destro o solo da quest'ultimo o ancora quando il substrato anatomico atriale sia diffusamente malato. Il concetto di *learning while burning* coniato da Callans et al.<sup>21-23</sup> in una serie di lavori di metà degli anni '90 è valido purché ci si riferisca soprattutto a quella parte dell'approccio che riguarda il *learning before burning*<sup>24</sup>. Questo concetto sottolinea che non ci si deve limitare al momento della procedura di ablazione ma che si deve valutare anche tutto ciò che sta a monte della selezione del paziente affetto da fibrillazione atriale. La refrattarietà alla terapia farmacologica deve essere condizione indispensabile in quanto i controlli nel follow-up, anche dopo l'ablazione transcateretere, spesso richiedono terapia farmacologica. I dati riportati nel lavoro che qui si commenta confermano quanto qui si afferma. La necessità di ripresa della terapia a lungo termine dovrà ancora essere vagliata in futuro in quanto i follow-up riferiti sono ancora molto brevi.

### **Endpoint della procedura di deconnessione della vena polmonare**

L'endpoint non può essere la sola riduzione di voltaggi dei segnali elettrici a seguito dell'applicazione di radiofrequenza; è esperienza diffusa che l'avvenuta deconnessione che regredisce durante la seduta ablativa stessa corrisponda non infrequentemente alla ripresa istantanea della fibrillazione atriale la quale regredisce definitivamente solo dopo che la deconnessione sia stata ricreata.

Bertaglia et al.<sup>1</sup> hanno usato molta cautela prima di sospendere una seduta ablativa verificando in molti casi l'avvenuta deconnessione mediante tecniche elettrofisiologiche. Tutto ciò può non bastare in quanto è stata descritta la possibilità di vedere ripresa la conduzione per la presenza di un blocco solo funzionale a seguito della somministrazione di adenosina<sup>24</sup>. Noi l'abbiamo osservato in circa un terzo di casi studiati consecutivamente e l'ulteriore applicazione di radiofrequenza ha sempre determinato la scomparsa del fenomeno. Il significato di questo riscontro deve essere ulteriormente vagliato in particolare a lungo termine.

### **Complicanze della deconnessione delle vene polmonari in rapporto alla sua sede**

Il tasso di complicanze riportato da Bertaglia et al.<sup>1</sup> è ritenuto non trascurabile dagli stessi autori; bisogna tuttavia rammentare che, data l'esiguità della casistica,

calcolare l'incidenza delle complicanze può portare a conclusioni errate. Inoltre la ricerca di stenosi delle vene polmonari è stata eseguita solo nella fase immediatamente post-ablativa mediante angiografia mentre com'è noto tali complicanze possono essere osservate anche tardivamente. Una procedura ablativa della fibrillazione può avere le seguenti complicazioni<sup>25,26</sup>: tromboembolismo, perforazioni cardiache, stenosi delle vene polmonari e nuove aritmie. Forme di energia alternative alla radiofrequenza (crio, microne) o diverse modalità di somministrazione delle vecchie energie (irrigazione di soluzione fisiologica durante applicazione di radiofrequenza come nel lavoro che qui si commenta) possono minimizzare il rischio di stenosi e di tromboembolismo. In letteratura sono recentemente riportati successi in acuto mediante somministrazione di crioenergia<sup>27</sup> ma anche di ultrasuoni<sup>28</sup> e di LASER<sup>29</sup>. Nuove aritmie di tipo post-incisionale, dovute a lesioni atriali non transmurali di radiofrequenza, in particolare quando ci si allontana molto dall'ostio venoso verso la parete atriale e quindi dalla giunzione atrio-venosa (ricercata da Bertaglia et al.<sup>1</sup> con molta cura in quanto ritenuta la sede ideale per le applicazioni di radiofrequenza), possono insorgere molto frequentemente in particolare quando si guida la procedura di deconnessione delle vene polmonari solo con approcci di tipo anatomico. Quindi, quanto più distalmente viene applicata la radiofrequenza nella vena, maggiore è il rischio di stenosi; mentre applicazioni molto prossimali non consentono di ottenere la completa transmuralità delle lesioni.

### **L'ablazione nell'atrio sinistro deve limitarsi alla deconnessione delle vene polmonari?**

Risulta ovvio da quanto detto altrove che i *triggers* della fibrillazione atriale possano essere localizzati ovunque anche se spesso essi sono posti a livello delle vene polmonari e fra queste più frequentemente nelle vene superiori, in particolare a sinistra<sup>4</sup>.

La possibilità che applicazioni di radiofrequenza molto distali nelle vene polmonari possano lasciare intatta la conduzione fra focolai venosi e muscolatura atriale è reale<sup>29</sup>. Accurate indagini con mappaggio ad alta densità sottolineano che la maggioranza dei focolai ectopici venosi hanno sede molto prossimale consigliando pertanto l'esecuzione di applicazioni alla giunzione tra muscolatura atriale e parete venosa. Recentemente Jalife<sup>30</sup> ha descritto la possibilità di *rotors* localizzati in particolare a carico della parete posteriore dell'atrio sinistro che possano mantenere la fibrillazione atriale. Dopo la pubblicazione di questi dati ritengo quanto mai necessario fare una distinzione precisa fra *triggers* (che sono maggiormente localizzati nelle vene polmonari) e substrato anatomico-elettrico della fibrillazione atriale che può essere molto esteso anche se maggiormente concentrato nella parete posteriore dell'atrio sinistro. Certi ri-

sultati riferiti da alcuni che agiscono in particolare in queste zone, possono perciò essere giustificati.

Un recentissimo lavoro pubblicato questo mese dal gruppo di Morady<sup>31</sup> ha la pretesa di dire l'ultima parola sull'argomento e facendo un confronto fra "ablazione ostiale segmentaria delle vene polmonari" (guidata dai segnali elettrici) e "ablazione atriale sinistra" (guidata dal sistema CARTO) riporta, senza alcuna terapia farmacologica aggiuntiva, rispettivamente 88 e 67% nella prevenzione delle recidive di fibrillazione atriale. Nel commentare questo lavoro si devono fare alcune doverose considerazioni: i risultati riferiti non riguardano tutta la popolazione affetta da fibrillazione atriale in quanto sono stati ottenuti in una casistica molto selezionata di pazienti affetti solo da fibrillazione atriale idiopatica parossistica e il follow-up successivo alla procedura è molto breve, di soli 164 giorni in media. Riportare percentuali di successo in pochi casi (40 pazienti per ogni gruppo), per di più seguiti per poco tempo, ha dei limiti statistici intrinseci per cui i risultati devono essere confortati da altri studi di confronto più numerosi, raccolti con maggior rigore metodologico. Per ulteriore puntualizzazione si deve inoltre riferire che c'è un notevole *overlap* fra i risultati qui riportati con l'approccio "anatomico" ed i risultati riportati altrove<sup>32</sup> mediante approccio solo "elettrofisiologico", in rapporto alle modalità di somministrazione dell'energia di radiofrequenza; quando si utilizza più energia di quella riportata<sup>31</sup>, per ottenere l'ablazione ostiale e segmentaria<sup>32</sup>, i risultati che si ottengono<sup>32</sup> possono essere gli stessi di quelli riportati nel caso di ablazione atriale sinistra<sup>31</sup>.

In conclusione, un trattamento non farmacologico della fibrillazione atriale così importante quale l'ablazione transcateretere non merita di essere "bruciato" per la nostra incapacità di selezionare accuratamente la casistica da indirizzare a tale modalità di trattamento, dando origine a un meccanismo indesiderato di *learning after burning*. Non bisogna illudersi che risultati favorevoli in acuto possano essere sempre sovrapponibili a quelli che si ottengono a medio e lungo termine. La numerosa popolazione affetta da fibrillazione atriale da indirizzare al trattamento ablativo va accuratamente scelta. Si rischia altrimenti di ottenere scadenti risultati nel follow-up a lungo termine e di assistere così al lento ed inesorabile abbandono della metodica di ablazione transcateretere nel trattamento della fibrillazione atriale. In questo ambito può accadere quanto già verificatosi in passato in molti altri settori della Medicina Clinica e ciò sarebbe un vero peccato.

## Bibliografia

1. Bertaglia E, Scarabeo V, Zoppo F, et al. Isolamento circonfrenziale delle vene polmonari mediante ablazione transcateretere con radiofrequenza per il trattamento della fibrillazione atriale. Ital Heart J Suppl 2003; 4: 825-32.

2. Haïssaguerre M, Gencel L, Fischer B, et al. Successful catheter ablation of atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 1994; 5: 1045-52.
3. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 1996; 7: 1132-44.
4. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med 1998; 339: 659-66.
5. Swartz JF, Pellersels J, Silvers J, et al. A catheter-based curative approach to atrial fibrillation in humans. (abstr) Circulation 1994; 90 (Part II): I-335.
6. Chen SA, Hsieh MH, Tai CT, et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation. Circulation 1999; 100: 1879-86.
7. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. Circulation 2000; 101: 1409-17.
8. Jaïs P, Haïssaguerre M, Shah DC, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. Circulation 1997; 95: 572-6.
9. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al. Mapping-guided ablation of pulmonary veins to cure atrial fibrillation. Am J Cardiol 2000; 86 (Suppl 1): K9-K19.
10. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation. Circulation 2000; 102: 2619-28.
11. Oral H, Knight BP, Tada H, et al. Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. Circulation 2002; 105: 1077-81.
12. Oral H, Knight B, Ozaydin M, et al. Segmental ostial ablation to isolate the pulmonary veins during atrial fibrillation: feasibility and mechanistic insights. Circulation 2002; 106: 1256-62.
13. Tada H, Oral H, Wasmer K, et al. Pulmonary vein isolation: comparison of bipolar and unipolar electrograms at successful and unsuccessful ostial ablation sites. J Cardiovasc Electrophysiol 2002; 13: 13-9.
14. Hindricks G, Kottkamp H. Potential benefits, risks, and complications of catheter ablation of atrial fibrillation: more questions than answers. J Cardiovasc Electrophysiol 2002; 13: 768-9.
15. Nathan H, Eliakim M. The junction between the left atrium and the pulmonary veins. An anatomic study of human hearts. Circulation 1966; 34: 412-22.
16. Ho SY, Sanchez-Quintana D, Cabrera JA, Anderson RH. Anatomy of the left atrium: implications for radiofrequency ablation of atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 1999; 10: 1525-33.
17. Saito T, Waki K, Becker AE. Left atrial myocardial extension onto pulmonary veins in humans: anatomic observations relevant for atrial arrhythmias. J Cardiovasc Electrophysiol 2000; 11: 888-94.
18. Ho SY, Cabrera JA, Tran VH, Farre J, Anderson RH, Sanchez-Quintana D. Architecture of the pulmonary veins: relevance to radiofrequency ablation. Heart 2001; 86: 265-70.
19. Haïssaguerre M, Shah DC, Jaïs P, et al. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. Circulation 2000; 102: 2463-5.
20. Zipes DP. The seventh annual Gordon K Moe Lecture. Atrial fibrillation: from cell to bedside. J Cardiovasc Electrophysiol 1997; 8: 927-38.
21. Callans DJ, Schwartzman D, Gottlieb CD, Marchlinski FE.

- Insights into the electrophysiology of ventricular tachycardia gained by the catheter ablation experience: "learning while burning". *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994; 5: 877-94.
22. Callans DJ, Schwartzman D, Gottlieb CD, Marchlinski FE. Insights into the electrophysiology of ventricular tachycardia gained by the catheter ablation experience: "learning while burning", part II. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995; 6: 229-43.
  23. Callans DJ, Schwartzman D, Gottlieb CD, Marchlinski FE. Insights into the electrophysiology of accessory pathway-mediated arrhythmias provided by the catheter ablation experience: "learning while burning", part III. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996; 7: 877-904.
  24. Salerno-Uriarte JA, De Ponti R, Tritto M, et al. Ablation of atrial fibrillation: are we still "learning while burning"? In: Raviele A, ed. *Cardiac arrhythmias 2003*. Milano: Springer-Verlag Italia, 2003: 149-58.
  25. Kok LC, Mangrum JM, Haines DE, Mounsey JP. Cerebrovascular complication associated with pulmonary vein ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 764-7.
  26. Arentz T, Jander N, von Rosenthal J, et al. Incidence of pulmonary vein stenosis 2 years after radiofrequency catheter ablation of refractory atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2003; 24: 963-9.
  27. Skanes AC, Krahn AD, Yee R, Klein GJ. Isolation of pulmonary veins using cryothermal technologies. In: Raviele A, ed. *Cardiac arrhythmias 2003*. Milano: Springer-Verlag Italia, 2003: 177-87.
  28. 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: 1879-82.
  29. Keane D, Ruskin JN. Linear atrial ablation with a diode laser and fiberoptic catheter. *Circulation* 1999; 100: E59-E60.
  30. Jalife J. Rotors and spiral waves in atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 776-80.
  31. Oral H, Scharf C, Chugh A, et al. Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation. Segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation. *Circulation* 2003, in press.
  32. Macle L, Jais P, Weerasooriya R, et al. Irrigated-tip catheter ablation of pulmonary veins for treatment of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 1067-73.