

КРИБАЛЛОННАЯ АБЛАЦИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ВАРИАНТНОЙ АНАТОМИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН

Чичкова Т.Ю., Мамчур С.Е., Коков А.Н., Бохан Н.С., Хоменко Е.А., Мамчур И.Н.

Цель. Оценить результаты криобаллонной абляции при вариантной анатомии легочных вен (ЛВ).

Материал и методы. В проспективное рандомизированное исследование включено 94 пациента с устойчивой к антиаритмической терапии фибрилляции предсердий (ФП) в возрасте $55,9 \pm 9,8$ лет, из них 48 мужчин и 46 женщин. Медиана продолжительности "аритмического" анамнеза составила 4 (1,5; 5) лет. 7 пациентов имели в анамнезе радиочастотную абляцию (РЧА) кавотрикуспидального истмуса (КТИ), 5 — рецидивы ФП после ранее выполненной РЧА. У 7 пациентов на момент госпитализации имела место персистирующая форма ФП.

В рамках предоперационной подготовки всем пациентам выполнялась мультиспиральная компьютерная томография сердца с контрастированием. Оценивалась архитектура ЛВ: их диаметр, количество, особенности впадения; наличие тромбов в полостях сердца.

В зависимости от анатомического варианта ЛВ пациенты распределялись в 2 группы — группу типичной и вариантной анатомии. Частота встречаемости различных анатомических вариантов ЛВ составила 13,8%. По основным клиническим характеристикам исследуемые группы были сопоставимы. Всем пациентам была выполнена криобаллонная абляция ЛВ с применением катетеров ArcticFront 28 мм и ArcticFront Advance 28 мм. У всех пациентов с вариантной анатомией ЛВ использовался катетер второй генерации. С целью верификации изоляции ЛВ применялся катетер Achieve. Во всех случаях абляция ЛВ верифицировалась как блок входа и выхода без аденозинного теста.

Результаты. В группе с вариантной анатомией ЛВ в 11 случаях имелся коллектор левых ЛВ или их впадение в левое предсердие (ЛП) общим устьем. Не было выявлено достоверных различий в непосредственных параметрах вмешательства: продолжительности абляции (75 (46,2; 105) против 60 (52; 70), $p=0,40$) и длительности флюороскопии (17 (16; 23,7) против 20 (16,3; 23,8), $p=0,64$). Анализ несвязанных групп показал достоверно большую частоту развития осложнений в группе вариантной анатомии, при этом частота пареза диафрагмального нерва (ПДН) (6,9 против 3,7%) и осложнений со стороны сосудистого доступа (3,19 против 2,5%) были сопоставимы ($p>0,05$). При этом у пациентов с наличием общего устья левых вен достоверно чаще было отмечено развитие перикардита в послеоперационном периоде, потребовавшее назначения противовоспалительной терапии. Анализ отдаленных результатов

криобаллонной абляции демонстрирует значимое снижение эффективности применения методики у пациентов с вариантной анатомией ЛВ, в частности при наличии коллектора/вестибуля левых ЛВ, в том числе при применении баллона второй генерации.

Заключение. Наличие коллектора/вестибуля левых ЛВ ассоциировано с достоверным ухудшением отдаленных результатов криобаллонной абляции, в том числе с применением баллонов второй генерации.

Российский кардиологический журнал 2017, 7 (147): 99–104
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-7-99-104>

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, криобаллонная абляция, вариантная анатомия легочных вен.

ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кеморо, Россия.

Чичкова Т.Ю. — н.с. лаборатории нарушения ритма сердца и электрокардиостимуляции, Мамчур С.Е. — зав. лабораторией нарушения ритма сердца и электрокардиостимуляции, Коков А.Н. — зав. лабораторией рентгеновской и томографической диагностики, Бохан Н.С. — врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, Хоменко Е.А. — с.н.с. лаборатории нарушения ритма сердца и электрокардиостимуляции, Мамчур И.Н.* — н.с. лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов диагностики.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
sergei_mamchur@mail.ru

ИЛВ — изоляция легочных вен, ЛВ — легочная(ые) вена(ы), КТИ — кавотрикуспидальный истмус, ЛП — левое предсердие, ПДН — парез диафрагмального нерва, РЧА — радиочастотная абляция, ФП — фибрилляция предсердий.

Рукопись получена 07.02.2017

Рецензия получена 09.02.2017

Принята к публикации 16.02.2017

CRYOBALLOON ABLATION FOR ATRIAL FIBRILLATION IN DIFFERENT ANATOMY OF PULMONARY VEINS

Chichkova T.Yu., Mamchur S.E., Kokov A.N., Bokhan N.S., Khomenko E.A., Mamchur I.N.

Aim. To evaluate the results of cryo-ablation in a variety of pulmonary veins (PV) anatomy.

Material and methods. Into prospective randomized study, 94 patients were included, with tolerant to drug treatment atrial fibrillation (AF), age $55,9 \pm 9,8$ y.o., of those 48 males and 46 females. The median of an arrhythmic anamnesis lasted for 4 (1,5; 5) years. Seven patients had undergone radiofrequency ablation (RFA) of the cavotricuspid isthmus (CTI), 5 had recurrent AF after former RFA. Seven — at the moment of admittance, had persistent AF.

Under the framework of preoperational investigation, all patients underwent contrast multispiral computed tomography of the heart. The architectonics of the PV was assessed: number, diameter, specifics of opening, thrombi.

Depending on the anatomy of the PV, patients were selected to 2 groups — typical and variant anatomy. The prevalence of a variety of PV anatomy was 13,8%. By the key clinical characteristics, the groups were comparable. All patients underwent cryoballoon isolation of the PV with the ArcticFront 28 mm and ArcticFront Advance 28 mm catheters. All patients with variants of PV anatomy underwent the procedure with the 2nd generation catheter. For verification of the PV isolation, Achieve

catheter was used. In all cases of PV isolation it was verified as the enter and exit block, with no adenosine test.

Results. In the group of variation PV anatomy, in 11 cases, there was collector of the left PV or their opening into the left atrium (LA) by common ostium. There were no significant differences in a direct specifics of procedures: duration of ablation (75 (46,2; 105) vs 60 (52; 70) min, $p=0,40$) and duration of fluoroscopy (17 (16; 23,7) vs 20 (16,3; 23,8) min, $p=0,64$). The analysis of non-related groups showed significantly higher prevalence of complications development in the variation anatomy group, and the prevalence of *nervus phrenicus* palsy (NPP) (6,9 vs 3,7%) as vascular approach complications (3,19 vs 2,5%), were comparable ($p>0,05$). Also, in patients with the common ostium of PV there was pericarditis development more frequently during post-operation period, that led to anti-inflammatory treatment prescription. Long-term analysis shows the significant decrease of the method efficacy in variation PV anatomy, especially in presence of collector/vestibule of PV, even with the 2nd generation balloon usage.

Conclusion. Existence of a collector/vestibule of the left PV is associated with significant worsening of the long-term results of cryoballoon ablation, even in 2nd generation devices utilization.

Key words: atrial fibrillation, cryoballoon ablation, variants of pulmonary veins anatomy.

Традиционно целью интервенционных методов лечения фибрилляции предсердий (ФП) является антральная изоляция легочных вен (ЛВ). Среди катетерных методов наиболее изучено радиочастотное воздействие, хотя в течение последних лет появляется все больше данных об успешном применении криобаллонной абляции, эффективность которой сопоставима с радиочастотной абляцией (РЧА) [1] и даже превосходит ее в отношении влияния на качество жизни и частоту повторных вмешательств [2].

Криобаллонная абляция позволяет осуществить изоляцию ЛВ в одно воздействие при условиях оптимального контакта баллона с предсердным миокардом. Наличие вариантной анатомии ЛВ в данной ситуации может вызывать технические сложности в позиционировании баллона и в целом является большой проблемой для “single shot” методик. В клинической практике применение криобаллонов при вариантной анатомии ЛВ ограничено.

Частота встречаемости вариантной анатомии ЛВ колеблется от 25 до 38%. Ее распространенность среди лиц, страдающих ФП, выше. Однако влияние анатомии ЛВ на результаты абляции противоречивы. Сегодня вопрос о возможности применения криобаллонов при вариантной анатомии ЛВ остается открытым. В исследовании Güler et al. (2015) достоверными анатомическими предикторами рецидива ФП после криоабляции явились диаметр правой верхней легочной вены, а также объем левого предсердия (ЛП) [3, 4]. В то же время, Khoueiry (2016) было показано отсутствие достоверных различий в эффективности криоабляции и РЧА при атипичной анатомии ЛВ [5]. Противоположные результаты были представлены Kubala (2016), продемонстрировавшими, что вариантная анатомия ЛВ ассоциирована с худшими отдаленными результатами вмешательства [6, 7].

Цель исследования: оценить результаты криобаллонной абляции при вариантной анатомии ЛВ.

Материал и методы

В проспективное рандомизированное исследование включено 94 пациента с устойчивой к антиаритмической терапии ФП в возрасте $55,9 \pm 9,8$ лет, из них 48 мужчин и 46 женщин. Медиана продолжительности “аритмического” анамнеза составила 4 (1,5; 5) года. 7 пациентов имели в анамнезе РЧА катетерной абляции (КА) истмуса (КТИ), 5 — рецидивы ФП после ранее выполненной РЧА. У 7 пациентов на момент госпитализации имела место персистирующая форма ФП.

В рамках предоперационной подготовки во всех случаях выполнялась мультиспиральная компьютерная томография сердца с использованием 64-срезового компьютерного томографа Somaton Sensation 64 (Siemens, ФРГ). Контрастирование проводилось путем внутривенного болюсного введения автоматическим шприцем-инжектором 90–100 мл рентгенконтрастного препарата (содержание йода 350 мг/мл) со скоростью 5 мл/с. Анализ изображений проводился с использованием мультимодальной станции Leonardo (Siemens, Германия). Оценивались мультипланарные изображения ЛП в ортогональных проекциях, четырехкамерной позиции и вдоль осей ЛВ. Создание трехмерной модели позволяло изучить архитектуру ЛВ: оценивался их диаметр, количество, особенности впадения; определялось наличие тромбов в полостях сердца.

В зависимости от анатомического варианта ЛВ пациенты распределялись в 2 группы: группу типичной и вариантной анатомии. Группа вариантной анатомии формировалась на основании классификации Е.М. Магом (2004) [8]. Частота встречаемости различных анатомических вариантов ЛВ составила 13,8%. По основным клиническим характеристикам исследуемые группы были сопоставимы. Подробная анатомическая и клиническая характеристика изучаемой выборки представлена в таблицах 1 и 2.

Всем пациентам была выполнена криобаллонная изоляция ЛВ с применением катетеров ArcticFront 28 мм и ArcticFront Advance 28 мм (Medtronic, США). Всем пациентам с вариантной анатомией ЛВ использовался катетер второй генерации. Процедура выполнялась под внутривенной анестезией пропофолом, фентанилом и мидазоламом. Трансептальная пункция выполнялась по методике Brockenbrough под контролем внутрисердечной эхокардиографии. Продолжительность криовоздействия составила 600 сек на каждую из ЛВ для первой генерации баллонов и 240 сек при использовании ArcticFront Advance. Оклюзия вены верифицировалась на основании ангиографии и/или внутрисердечной эхокардиографии. Ввиду наличия сложностей в позиционировании баллона в устье коллектора ЛВ, а также при наличии общего вестибуля — выполнялось по 2 аппликации длительностью 240 сек при разных ангуляциях катетера. В случае развития пареза диафрагмального нерва при работе на правой верхней легочной вене, абляция немедленно прекращалась. С целью верификации изоляции ЛВ применялся катетер Achieve (Medtronic, США). Во всех случаях

изоляция ЛВ верифицировалась как блок входа и выхода без аденозинового теста.

Период наблюдения составил 12 мес. Плановые визиты в клинику осуществлялись через 3, 6 и 12 мес. после аблации. На каждом визите выполнялась электрокардиография в 12 отведениях и суточное мониторирование электрокардиограммы. Производилась оценка непосредственных и отдаленных результатов аблации на основании наличия документированных устойчивых эпизодов предсердных аритмий в раннем и отдаленном послеоперационном периодах. Производился анализ интраоперационных данных: оценка длительности процедуры (с момента выполнения транссептального доступа до окончания процедуры), длительности флюороскопии, а также наличия осложнений (кровотечения, тромбоэмболические осложнения, парез диафрагмального нерва (ПДН), гемоперикард, перикардит). В послеоперационном периоде на протяжении 3 мес. всем пациентам назначалась антиаритмическая терапия (IC и III классы антиаритмических препаратов), а также антикоагулянтная терапия согласно шкалам CHA₂DS₂VASc и HASBLED.

Статистическая обработка данных выполнялась с применением программы MedCalc version 16.8. В зависимости от характера распределения признака данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения, медианы с указанием межквартильного размаха, абсолютных и относительных величин. Для сравнительной оценки групп применялись критерии χ^2 , Стьюдента, Манна-Уитни, анализ Каплана-Мейера.

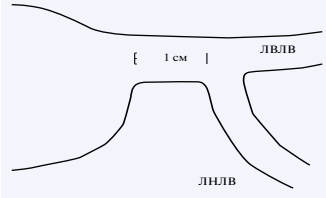
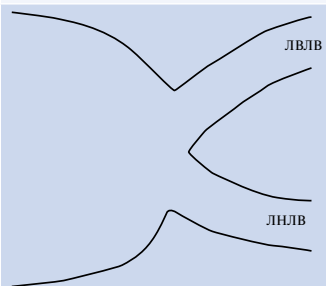
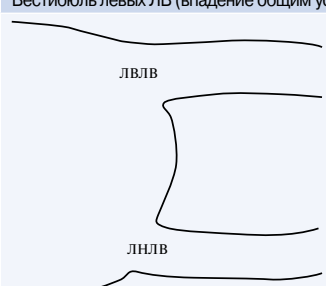


Результаты и обсуждение

В группу с вариантной анатомией ЛВ было включено 13 пациентов, большая часть которых (n=11) характеризовалась наличием коллектора левых ЛВ или их впадением в ЛП общим устьем. Не было выявлено достоверных различий в непосредственных параметрах вмешательства: продолжительности процедуры (75 (46,2; 105) против 60 (52; 70) минут, $p=0,40$) и длительности флюороскопии (17 (16; 23,7) против 20 (16,3; 23,8), $p=0,64$). Анализ несвязанных групп показал достоверно большую частоту развития осложнений в группе вариантной анатомии, при этом частота ПДН (6,9 против 3,7%) и осложнений со стороны сосудистого доступа (3,2 против 2,5%) были сопоставимы ($p>0,05$).

У пациентов с наличием общего устья левых вен достоверно чаще было отмечено развитие перикардита в послеоперационном периоде, потребовавшее назначения противовоспалительной терапии. Вероятно, это обусловлено большим диаметром устья вены (средний диаметр коллектора/общего устья составил 23 ± 5 мм), ввиду чего баллон позиционируется дистально, за пределы полости ЛП, оказывая повреждающее действие

Таблица 1

Анатомические варианты ЛВ в изучаемой группе пациентов

Вариант анатомии	Частота встречаемости N=94
 <p>Коллектор левых ЛВ*</p>	4 (4,26%)
 <p>Вестибуль левых ЛВ (впадение общим устьем)</p>	7 (7,45%)
 <p>Типичная анатомия левых ЛВ</p>	81 (86,17%)
 <p>Впадение среднедолевой вены справа отдельным устьем</p>	2 (2,12%)
 <p>Типичная анатомия правых ЛВ</p>	81 (86,17%)

Примечание: * — по данным Marom EM (2004).

Сокращения: ЛВЛВ, ЛНЛВ, ПВЛВ, ПНЛВ — левая верхняя, левая нижняя, правая верхняя и правая нижняя легочные вены, соответственно.

Таблица 2

Клиническая характеристика исследуемой группы

Параметр	Все (n=94)	Типичная анатомия (n=81)	Вариантная анатомия (n=13)	p
Пол (мужчины/женщины)	48/46	39/42	9/4	0,16
Возраст, лет	55,9±9,8	56,0±10,3	55,39±6,69	0,33
ИМТ, кг/м ²	30,1 (26,0; 34,4)	28,2 (22,9; 35,9)	33,0 (27,7; 33,7)	0,25
Давность ФП, лет	4 (1,5; 5)	4 (1,37; 6)	3 (1,5; 4)	0,32
Форма ФП (пароксизмальная/персистирующая)	87 (92,6%)/7 (7,4%)	76 (93,8%)/5 (6,2%)	11 (84,6%)/2 (15,4%)	0,27
ТП	10 (10,6%)	7 (8,6%)	3 (23,1%)	0,09
АГ	71 (75,5%)	61 (75,3%)	10 (76,9%)	0,90
ИБС	32 (34%)	29 (35,8%)	3 (23,1%)	0,37
ПИКС	7 (7,4%)	7 (8,6%)	0	0,27
ОНМК в анамнезе	7 (7,4%)	7 (8,6%)	0	0,27
СД	7 (7,4%)	7 (8,6%)	2 (15,4%)	0,44
РЧА КТИ в анамнезе	5 (5,3%)	5 (6,2%)	0	0,35
АИЛВ в анамнезе	5 (5,3%)	4 (5,3%)	1 (7,6%)	0,41
CHA ₂ DS ₂ VASc	2 (2; 3)	2 (1; 3)	2 (1; 2,25)	0,52
ФВ ЛЖ (по Simpson), %	66 (64; 66)	66 (63; 67)	65 (64; 68)	0,77
ПЗР ЛП, см	4,0 (3,8; 4,6)	4,1 (3,8; 4,5)	4 (3,9; 4,5)	0,97

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АИЛВ — антральная изоляция легочных вен, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, КТИ — кавотрикуспидальный истмус, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ТП — трепетание предсердий, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ПЗР ЛП — переднезадний размер ЛП, РЧА — радиочастотная абляция, СД — сахарный диабет, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, CHA₂DS₂-VASc — (Congestive Heart failure, hypertension, Age ≥75 (doubled), Diabetes, Stroke (doubled), Vascular disease, Age 65-74, and Sex (female)) Шкала оценки риска тромбозов/эмболий — застойная сердечная недостаточность (1 балл), артериальная гипертензия (1 балл), возраст ≥75 лет (2 балла), сахарный диабет (1 балл), перенесенный инсульт/ТИА/эмболия (2 балла), заболевания периферических артерий (1 балл), возраст 65-74 года (1 балл), женский пол (1 балл).

Таблица 3

Непосредственные результаты криобаллонной ИЛВ при различных анатомических вариантах ЛВ

Параметр	Все (n=94)	Типичная анатомия (n=81)	Вариантная анатомия (n=13)	p
Длительность процедуры	60 (50; 87,5)	75 (46,2; 105)	60 (52; 70)	0,40
Длительность флюороскопии	17 (16; 23,7)	20 (16,3; 23,8)	17 (15; 21)	0,64
Все осложнения	13 (13,8%)	8 (13,1%)	5 (38,5%)	0,03
ТИА	1 (1,1%)	1 (1,2%)	0	0,0001
Гемоперикард с тампонадой	1 (1,1%)	1 (1,2%)	0	0,0001
ПДН (всего/преходящий/стойкий)	6/5 (5,3%)/1 (1,1%)	3/2 (2,5%)/1 (1,2%)	3 (23,1%)	0,08
Перикардит	2 (2,1%)	0	2 (15,4%)	0,0004
Гематома места пункции	3 (3,2%)	2 (2,5%)	1 (7,7%)	0,32
Ранние рецидивы ФП (до 72 часов)	10 (10,64%)	6 (7,4%)	4 (30,8%)	0,52
Рецидивы в течение 3 мес. после вмешательства	8 (8,5%)	6 (7,4%)	2 (15,4%)	0,15

Сокращения: ИЛВ — изоляция легочных вен, ЛВ — легочная(ые) вена(ы), ПДН — парез диафрагмального нерва, ТИА — транзиторные ишемические атаки, ФП — фибрилляция предсердий.

на эпикард. Данный факт также подтверждается быстрым снижением температуры до более низких значений, чем при позиционировании баллона в типичных условиях. В данном анализе получены достоверные различия в отношении таких осложнений как ТИА и гемотампонада. Тем не менее, учитывая малый объем выборки и сравнительно низкую встречаемость таких осложнений, данный факт вызывает сомнения и требует подтверждения на большем числе наблюдений. В отношении ранних рецидивов как в госпитальный, так и отсроченный период (до 3 мес.), группы оказались сопоставимы (табл. 3).

Анализ отдаленных результатов криобаллонной абляции демонстрирует значимое снижение эффективности применения методики у пациентов с вариантной анатомией ЛВ (рис. 1). При этом, наличие добавочной правой ЛВ не оказало влияния на результаты процедуры, в то время как наличие общего устья/коллектора слева значимо их ухудшало (рис. 2). Данные ранее опубликованных исследований в отношении возможности применения абляции при вариантной анатомии спорны. Изучение электрофизиологических свойств ЛВ позволяет утверждать, что добавочные вены, в частности пра-

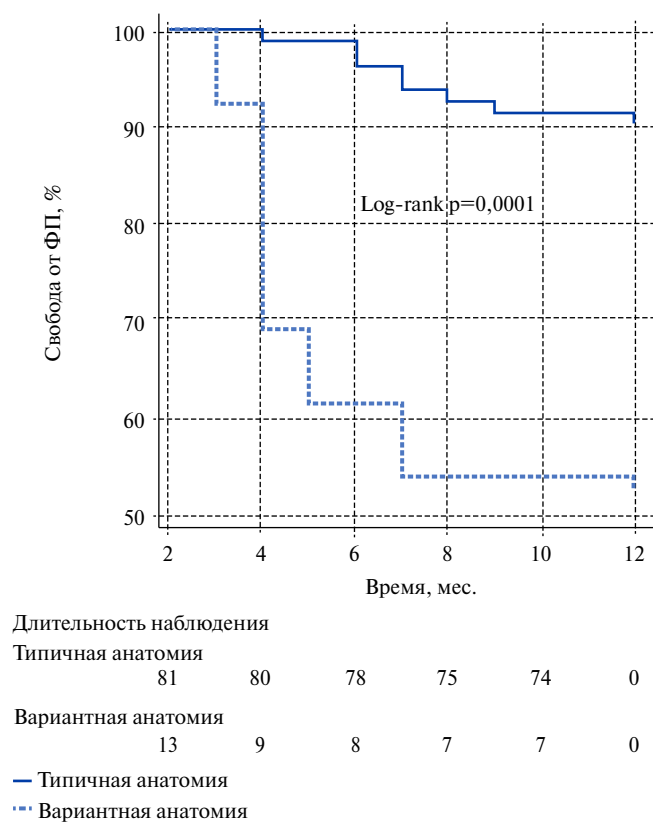


Рис. 1. Свобода от ФП в течение периода наблюдения при типичной и вариантной анатомии ЛВ.

Сокращения: ЛВ — легочная(ые) вена(ы), ФП — фибрилляция предсердий.

восторонней локализации, редко являются аритмогенным субстратом [8], что согласуется с результатами данной работы.

Также известно, что в случае наличия коллектора, как правило, его устье является субстратом аритмогенеза [8]. В исследовании McLellan, et al. (2010) было показано преимущество РЧА при наличии коллектора левых вен по сравнению с группой типичной анатомии [9]. Moltrasio (2016) путем электроанатомической реконструкции ЛП после криобаллонной абляции с применением устройств первого поколения показал, что зона повреждения смещена дистально и не позволяет достичь необходимого объема повреждения ткани муфты вены, при этом применение баллона второй генерации даже при условии воздействия в одной из ветвей коллектора позволяет осуществить изоляцию вены [10]. Катетеры второй генерации, позволяющие осуществлять криовоздействие не только по периметру баллона, но и по всей его передней гемисфере, позволяют облегчить позиционирование его в устье вены. Тем не менее, при выполнении анализа эффективности абляции с их применением группа с вариантной анатомией демонстрирует худшие результаты (рис. 3).

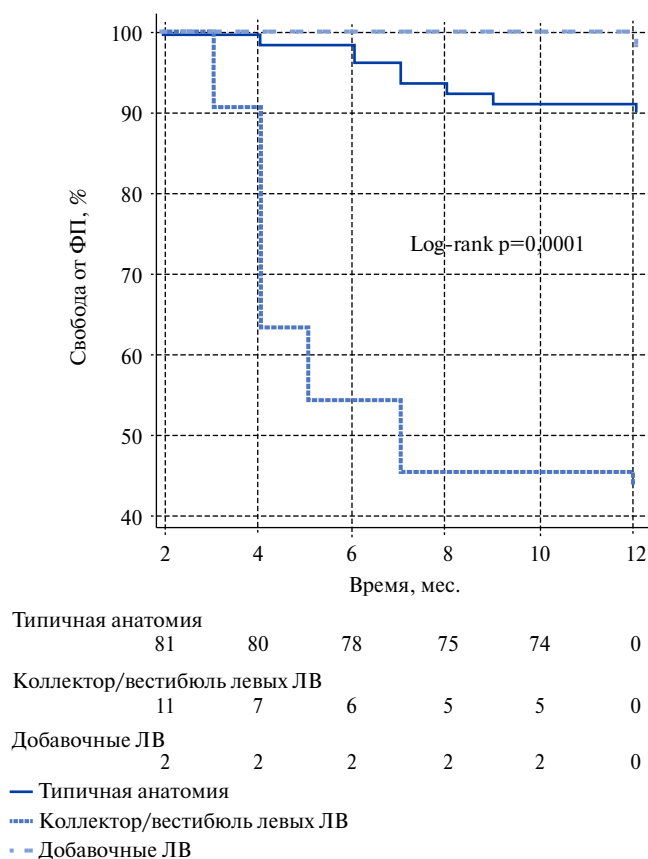


Рис. 2. Эффективность применения криобаллонов при различных анатомических вариантах ЛВ.

Сокращения: ЛВ — легочная(ые) вена(ы), ФП — фибрилляция предсердий.

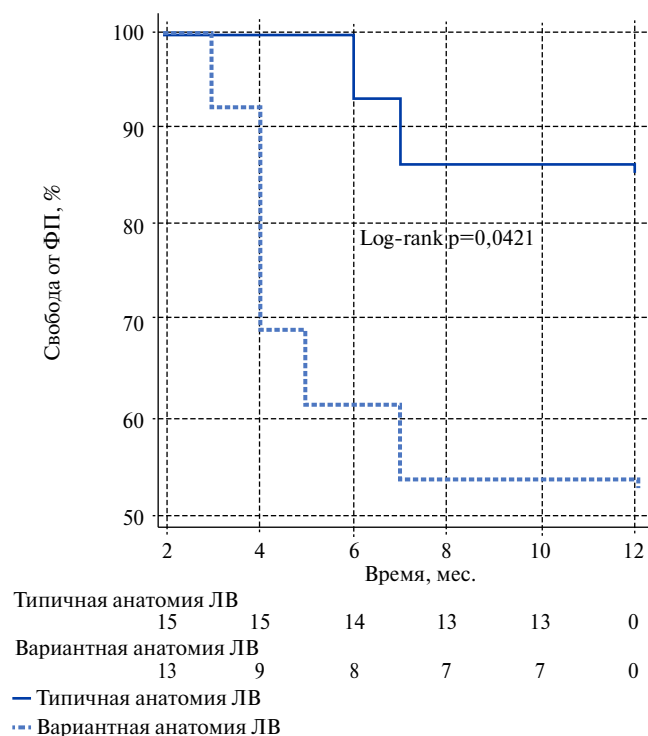


Рис. 3. Эффективность криобаллонов второй генерации при вариантной анатомии ЛВ.

Результаты настоящего исследования лимитированы малым объемом выборки. Дальнейшее изучение данной тематики должно позволить оптимизировать применение методики криоабляции ЛВ.

Заключение

Наличие коллектора/вестибуля левых ЛВ ассоциировано с достоверным ухудшением отдаленных результатов криобаллонной абляции, в том числе с применением баллонов второй генерации.

Литература

1. Kuck KH, Brugada J, Fürnkranz A, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2016; 374: 2235-45.
2. Kuck KH, Fürnkranz A, Chun KR, et al. FIRE AND ICE Investigators. Cryoballoon or radiofrequency ablation for symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: reintervention, rehospitalization, and quality-of-life outcomes in the FIRE AND ICE trial. *Eur Heart J*. 2016; 37(38): 2858-65.
3. Guler E, Guler GB, Demir GG, et al. Effect of pulmonary vein anatomy and pulmonary vein diameters on outcome of cryoballoon catheter ablation for atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2015; 38: 989-96.
4. Lin WS, Prakash VS, Tai CT, et al. Pulmonary vein morphology in patients with paroxysmal atrial fibrillation initiated by ectopic beats originating from the pulmonary veins: implications for catheter ablation. *Circulation*. 2000; 101 (11): 1274-81
5. Khoueiry Z, Albenque JP, Providencia R, et al. Outcomes after cryoablation vs. radiofrequency in patients with paroxysmal atrial fibrillation: impact of pulmonary veins anatomy. *Europace*. 2016; 18 (9): 1343-51. doi: 10.1093/europace/euv419. Epub 2016 Jan 27.
6. Kubala M, Hermida JS, Nadjji G, et al. Normal pulmonary veins anatomy is associated with better AF-free survival after cryoablation as compared to atypical anatomy with common left pulmonary vein. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2011; 34 (7): 837-843. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2011.03070.x.
7. Hunter RJ, Ginks M, Ang R, et al. Impact of variant pulmonary vein anatomy and image integration on long-term outcome after catheter ablation for atrial fibrillation. *Europace*. 2010; 12 (12): 1691-7. DOI: 10.1093/europace/euq322.
8. Marom EM, Herndon JE, Kim YH, McAdams HP. Variations in pulmonary venous drainage to the left atrium: implications for radiofrequency ablation. *Radiology*. 2004; 230 (3): 824-9.
9. McLellan AJ, Ling LH, Ruggiero D, et al. Pulmonary vein isolation: the impact of pulmonary venous anatomy on long-term outcome of catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2014; 11 (4): 549-56. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.12.025.
10. Conti S, Moltrasio M, Fassini G, et al. Comparison between First- and Second-Generation Cryoballoon for Paroxysmal Atrial Fibrillation Ablation. *Cardiol Res Pract*. 2016;5106127. doi: 10.1155/2016/5106127.