

Mazeoperation vid förmaksflimmer

ALERT | TIDIGA BEDÖMNINGAR AV NYA MEDICINSKA METODER | WWW.SBU.SE



Publicerad 02-08-27
Version 1

Alerts bedömning

Metod och målgrupp: Förmaksflimmer är en vanlig sjukdom som ger försämrad hjärtfunktion och ökar risken för blodpropp. I första hand behandlas förmaksflimmer med läkemedel. Då behandling med läkemedel eller andra icke farmakologiska behandlingsalternativ är otillräcklig kan kirurgisk behandling bli aktuell. En metod för särskilt svåra fall är mazeoperation, som utgör ett öppet kirurgiskt ingrepp. I hjärtats båda förmak görs 11 snitt som sys ihop för att skapa en labyrint (eng. maze) i syfte att få till stånd en fortledning av den elektriska impulsen mellan de olika delarna av hjärtat. Målgruppen utgörs av patienter med mycket uttalade besvär där annan behandling inte lett till normal hjärtrytm. Antalet patienter i Sverige som årligen skulle kunna komma i fråga för behandling beräknas till mellan 50 och 100.

Patientnytta: Det saknas randomiserade kontrollerade studier där nyttan av mazelikurgi utvärderats. Däremot har resultat från uppföljningsstudier, omfattande sammanlagt 1 476 patienter som genomgått mazelikurgi, rapporterats. Vid uppföljning mellan 1–10 år varierade andelen som fått bestående sinusrytm mellan 75 och 100 procent. I en studie har livskvalitet hos 49 patienter före respektive sex månader efter genomgången mazelikurgi undersökts. Resultaten jämfördes med en genomsnittspopulation och visade en signifikant lägre livskvalitet före operationen, medan den sex månader efter operationen var helt jämförbar med genomsnittspopulationens. Mazeoperation medför, som all öppen thoraxkirurgi, risk för allvarliga komplikationer i form av blödning, infektioner och hjärtinfarkt. Dödlighet i samband med operationen har i olika studier varierat mellan 1 och närmare 5 procent.

Ekonomiska aspekter: Det saknas hälsoekonomiska utvärderingar av metoden. Kostnaden för ingreppet är jämförbar med en kranskärlsoperation, dvs mellan 175 000 och 225 000 kronor. Detta skulle innebära en årlig kostnad på mellan 10 och 20 miljoner kronor i Sverige om metoden börjar användas i rutinsjukvård.

Kunskapsläget: Det finns viss* vetenskaplig dokumentation om patientnytta och risker vid mazeoperation. Det finns ingen* vetenskaplig dokumentation om metodens kostnadseffektivitet. Kunskapen om metoden är fortfarande otillräcklig varför ytterligare undersökningar av dess nytta och risker behövs. I enlighet med forskningsetiska principer måste patienterna ges en adekvat information om kunskapsläget inför beslut om en eventuell operation.

*Detta är en värdering av den vetenskapliga dokumentationens kvalitet och bevisvärde för den aktuella frågeställningen. Bedömningen görs på en fyrgradig skala; (1) god, (2) viss, (3) ringa eller (4) ingen. Se vidare under "Evidensgradering"

Alert bedrivs i samverkan mellan SBU, Läkemedelsverket, Socialstyrelsen och Landstingsförbundet

Metoden

Förmaksflimmer kan uppträda i attacker (paroxysmalt) eller vara ihållande. Förmaksflimmer är den vanligaste rytmstörningen och antalet patienter i Sverige uppskattas till drygt 100 000. Förekomsten ökar med stigande ålder. Förmaksflimmer förekommer vanligen tillsammans med andra hjärtsjukdomar som klaffsjukdom, hjärtinfarkt, hjärtsvikt, kärlkramp och hypertoni, men även i kombination med metabola rubbningar. I cirka 1/3 av fallen är den bakomliggande orsaken okänd [21,25]. Symtombilden vid förmaksflimmer kan variera från fullständig symtomfrihet till uttalade besvär som inverkar mycket negativt på livskvaliteten [28]. Hjärtklappning, andnöd, trötthet, yrsel, svimningsanfall och bröstsmärtor är de vanligaste. Förmaksflimmer leder till en nedsättning av hjärtats slagvolym med cirka 25 procent samt till en oregelbunden, ofta snabb, hjärtrytm [33]. Bestående hög kammarfrekvens kan medföra nedsättning av vänster kammars funktion och ge symtom på hjärtsvikt [14].

Den vanligaste komplikationen till förmaksflimmer är blodproppsbildning. I studier har visats att risken för slaganfall pga proppbildning är 5–7 gånger högre hos patienter med permanent förmaksflimmer än hos jämnåriga personer utan sjukdomen [15].

I första hand behandlas förmaksflimmer med läkemedel. En annan mycket använd metod är att regularisera hjärtrytmen med elkonvertering. Då behandling med läkemedel eller andra icke farmakologiska behandlingsalternativ är otillräcklig kan kirurgisk behandling bli aktuell [10]. Operationen innebär att man i hjärtats båda förmak gör 11 snitt, som sedan sluts med fortlöpande suturer. Ett gångsystem – en labyrinth (eng. maze) – skapas för fortledning av den elektriska impulsen från sinusknutan till AV-knutan. Bredden i gångsystemet understiger 2 centimeter, vilket förhindrar uppkomsten av multipla återkopplingskretsar som framkallar och underhåller förmaksflimmer [5–8]. Under operationen kylv patienten ned och ansluts till en hjärt–lungmaskin. I genomsnitt vårdas patienten cirka 14 dagar på sjukhus efter ingreppet. Någon åldersgräns för operation tillämpas inte. En individuell bedömning görs där patientens kliniska besvär ställs i relation till operationsrisk, vilket diskuteras med patienten före beslut.

Målgrupp

I dagsläget utgörs målgruppen av:

- Patienter med uttalade besvär av förmaksflimmer där vare sig farmakologisk eller icke farmakologisk behandling lett till återställd eller bibehållen sinusrytm och där normal rytm kan ge symtomlindring och hemodynamiska fördelar [7].
- Patienter med kroniskt eller paroxysmalt förmaksflimmer och återkommande blodproppar trots behandling med blodförtunnande läkemedel [7].
- Patienter som opereras primärt för klaffsjukdom med samtidig förekomst av kroniskt förmaksflimmer, där sinusrytm är önskvärd och kan anses ge klara hemodynamiska fördelar [7,10].

Antalet patienter i Sverige som kan komma i fråga för behandling med mazelkirurgi beräknas uppgå till 50–100 per år.

Relation till andra metoder

Transvenös His ablation syftar till att via transvenös kateterteknik och RF-energi (radiofrekvensbränning) åstadkomma en total blockad i hjärtats normala retledningssystem samt därefter låta hjärtats rytm styras av en inopererad pacemaker. Metoden har varit ett icke farmakologiskt behandlingsalternativ framför allt för individer med kroniskt förmaksflimmer och hög hjärtfrekvens [3,30]. Till skillnad från mazelkirurgi eliminerar metoden inte förekomsten av förmaksflimmer utan syftar till att reglera hastigheten på hjärtat under pågående förmaksflimmer.

Pacemakerstimulering av förmaken har visat sig reducera antalet attacker av paroxysmalt förmaksflimmer hos patienter med samtidig sjuk sinusknuta eller AV-block [11]. Det saknas dock stöd för användandet av denna metod, om ingen annan klinisk indikation för pacemakerbehandling föreligger, och den torde därför inte vara något alternativ till mazelkirurgi [13,26].

Andra icke farmakologiska metoder som används i mycket begränsad utsträckning pga hög förekomst av komplikationer är *Implantation av förmaksdefibrillator* vid paroxysmalt förmaksflimmer [40] och *Selektiv transvenös kateterablation* i syfte att åstadkomma mazeliknande insnitt [9,18,39].

Behandlingsresultat har nyligen rapporterats från försök där elektrisk isolering av lungvenerna med hjälp av tillfälligt inlagda elektrodkatetrar, så kallad "*Lungvensablation*", utförts på patienter med förmaksflimmer [12,34,38]. Avsikten med behandlingen är att isolera de celler i lungvenerna som har en tendens att igångsätta attackvis uppträdande förmaksflimmer. Mazekirurgi medför att själva underhållet av förmaksflimret modifieras. De patienter som framför allt kommit i fråga för lungvensablation är därför de med attackvis ofta (flera gånger i veckan) uppträdande förmaksflimmer medan det permanent uppträdande förmaksflimret lämpar sig mer för mazekirurgi. Resultaten vid lungvensablation har varit goda med en 80-procentig arytmi-frihet efter i genomsnitt två behandlingsprocedurer. Metoden har redan börjat användas vid samtliga universitetssjukhus i Sverige. Procedurerna är ofta tidsödande, upp till 5–6 timmar, vilket i dag utgör en begränsande faktor för rutinmässig användning. Bristen på lämpliga katetrar är ytterligare en begränsande faktor. En snabb utveckling pågår dock varför en mer rutinmässig användning av metoden vid attackvis uppträdande förmaksflimmer är att vänta inom de närmaste två åren.

En helt ny operationsmetod har även utarbetats för behandling av permanent förmaksflimmer hos patienter som genomgår klaffkirurgi. Genom *Applikation av radiofrekvensenergi runt pulmonalvenerna under operation*, har man lyckats att isolera dessa elektriskt från vänster förmak och därmed åstadkomma sinusrytm i cirka 70 procent av fallen [24,32]. Metoden börjar få stor spridning i Europa, vilket sannolikt beror på att den är lätt att utföra och endast tar cirka 15–20 min att genomföra. Någon jämförande studie gentemot mazekirurgi finns inte. Nyare läkemedel, som betablockerare och ACE-hämmare, kan dessutom då de ges efter klaffoperation inverka på benägenheten för förmaksflimmer. Det är därför viktigt att randomiserade studier genomförs för att klarlägga denna nya metods värde. En svensk randomiserad multicenterstudie med avsikt att jämföra resultaten av enbart klaffkirurgi jämfört med klaffkirurgi och tillägg av elektrisk isolering av lungvenerna från vänster förmak kommer att påbörjas under år 2002.

Patientnytta

Andelen patienter som återfått sinusrytm efter mazeoperation har studerats i 13 uppföljningsstudier omfattande sammanlagt 1 476 patienter som genomgått mazeoperation mellan åren 1987 och 2000 [1,2,4,16,17,19,20,22,23,31,35–37] (Tabell 1). Antalet patienter som ingick i de olika studierna varierade mellan 15 och 375. Patienternas genomsnittliga ålder varierade i de olika studierna mellan 48 och 68 år. Endast i en studie, inkluderande 41 patienter, belystes effekten av operationen för patienter med enbart paroxysmala förmaksflimmer, dvs utan annan indikation för operation [19]. Vid uppföljning efter i genomsnitt 31 månader uppvisade 92 procent normal sinusrytm, vilket innebar att de inte längre fick några attacker av flimmer.

I de övriga 12 studierna har mellan 23 och 100 procent av patienterna genomgått samtidig klaffkirurgi. Vid uppföljning efter 1–10 år var andelen som fått bestående sinusrytm mellan 75 och 100 procent. Detta beror sannolikt på att olika stor andel patienter som genomgått samtidig klaffkirurgi ingått i studierna samt att andelen patienter med kroniskt respektive paroxysmalt förmaksflimmer varierat. Dessutom har på vissa ställen en lätt modifierad variant av mazekirurgi använts, exempelvis i Japan [17].

Tabell 1. Sammanställning av resultat från studier av Mazekirurgi.

Författare	Publ. år	Antal pat.	Medel-ålder	Medel-duration (år)	Enbart flimmer (%)	Samtidig klaffkirurgi i (%)	Andel som uppnår sinusrytm (%)	Per-operativ dödlighet (%)
Isobe	1998	30	57	-	0	100	90	0
Pasic	1998	15	62	5	0	100	100	0
Kalil	1999	61	49	-	3	93	80.5	4.9
Kim	1999	75	48	5.6	0	100	90	2.7
Kosakai	2000	375	58	7.8	3	82	78	2.0
Cox	2000	299	-	-	51	28	98.6	3.0
Arcidi	2000	99	61	8.6	21	70	97	0
Schaff	2000	221	56	-	23	66	85–90	1.4
McCarthy	2000	100	58	7.5	23	66	90	1.0
Albåge	2000	26	55	6.5	65	23	92	0
Jessurun	2000	41	49	5	100	0	92	0
Raanani	2001	47	68	-	0	100	75	4.0
Izumoto	2001	87	59	9.9	0	100	93	4.6*
Total		1 476						

Källa: S.Lönnnerholm [29].

*dödlighet under operationen samt under första året efter operationen.

Livskvalitetsmätning har utförts i en svensk prospektiv studie [28]. Materialet omfattar 49 patienter som genomgått mazekirurgi primärt för förmaksflimmer. Ett standardiserat frågeformulär (svensk version av SF36) har använts. Instrumentet mäter åtta livskvalitetsvariabler såsom fysisk funktionsförmåga, social funktionsförmåga, allmän hälsa, vitalitet, smärta och förmåga till social samvaro. Mätningen utfördes före respektive sex månader efter operationen. Resultaten jämfördes med en åldersmatchad svensk genomsnittspopulation. Före operation uppvisades signifikant lägre mätvärden för samtliga variabler hos patienterna i "mazegruppen". Dessa värden låg på samma nivå som hos patienter med kärlkramp eller hjärtsvikt. Sex månader efter operation hade patienterna erhållit en signifikant bättre livskvalitet, fullt jämförbar med jämförelsegruppens [28]. Detta är den enda studie som utförts avseende mazekirurgins inverkan på livskvalitet.

Risker och biverkningar

Mazeoperation medför, som alla kirurgiska hjärtingrepp, risk för komplikationer i form av blödningar, infektioner och hjärtinfarkt. Från åtta, av de hittills publicerade 13 studierna, har uppgifter om operationsmortalitet rapporterats. En variation mellan 1 och 4,6 procent uppvisades [29]. Denna siffra bör ses i ljuset av att majoriteten av patienterna samtidigt hade klaffsjukdom eller medfött klaffel. Även om mazeoperation eliminerar förmaksflimmer hos de flesta patienterna och återställer AV-synkroni och förmakstransportfunktion måste detta vägas mot risken för komplikationer. Metoden bör därför endast användas för patienter med mycket uttalade symtom av förmaksflimmer där man vare sig med hjälp av läkemedelsbehandling eller annan icke farmakologisk behandling förmått hjälpa patienten.

Kostnader och kostnadseffektivitet

Kostnaden för själva mazeoperationen uppgår till 130 000–150 000 kronor. Till detta kommer kostnader för cirka 14 vård dygn. Därtill kommer kostnad för preoperativ utredning med ultraljudsundersökning (cirka 3 500 kronor), kranskärlsröntgen (cirka 10 000 kronor) samt arbetsprov (cirka 2 000 kronor). Totalt uppskattas kostnaden uppgå till mellan 175 000 och 225 000 kronor. Någon studie där kostnad för mazekirurgi jämförts med alternativa behandlingsmetoder har inte påträffats. Någon studie om metodens kostnadseffektivitet har inte identifierats.

Sjukvårdens struktur och organisation

Eftersom metoden innebär komplicerad öppen thoraxkirurgi samt att det är ett mycket begränsat antal patienter som kommer ifråga för denna behandling bör ingreppet koncentreras till några få centra i landet. Ett minimikrav för att kunna upprätthålla kompetensen är att man vid centrat utför minst en operation per månad. I nuvarande läge finns därför ingen anledning att utöka antal centra som utför detta ingrepp.

Etiska aspekter

Förmaksflimmer är inte i sig ett livshotande tillstånd även om arytmin medför en ökad risk för sjuklighet och dödlighet. Mazeoperationen ger en eliminering av förmaksflimmer i de flesta fall och sannolikt också en förbättrad livskvalitet. Den förväntade patientnyttan måste dock vägas mot operationsrisken. Då metoden fortfarande inte är fullständigt utvärderad är det angeläget att patienterna ges en adekvat information om kunskapsläget avseende risker och nytta inför beslut om operation.

Utbredning i Sverige

Mazeoperation utförs för närvarande vid fyra universitetssjukhus i Sverige. Metoden används i samråd mellan kardiologer och thoraxkirurger. I juni 2002 hade sammanlagt 282 patienter opererats vid Uppsala Akademiska sjukhus, Huddinge sjukhus, Sahlgrenska Universitetssjukhuset och Karolinska sjukhuset.

Pågående forskning

Prospektiva uppföljningsstudier av opererade patienter avseende livskvalitet, arbetsförmåga, pacemakerbehov samt återfall i förmaksflimmer pågår vid samtliga centra som utför operationen. Vidare pågår studier om mazelirurgins inverkan på förmakens transportfunktion [27].

Sakkunnig

Per Blomström, docent, överläkare, Kardiologkliniken, Akademiska sjukhuset i Uppsala.

Granskare

Rolf Nordlander, docent, överläkare, Kardiologkliniken, Södersjukhuset.

Referenser

1. Alståge A, van der Linden J, Lindblom D, Kennebäck G, Nygren AT, Svedenhag J et al. The Maze operation for treatment of atrial fibrillation. Early clinical experience in a Scandinavian institution. *Scand Cardiovasc J* 2000;34(5):480-5.
2. Arcidi JM Jr, Doty DB, Millar RC. The Maze procedure: the LDS Hospital experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000;12(1):38-43. Review.
3. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, Alboni P, Musso G, Bongiorni MG et al. Assessment of atrioventricular junction ablation and DDDR mode-switching pacemaker versus pharmacological treatment in patients with severely symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled study. *Circulation* 1997;96(8):2617-24.
4. Cox JL, Ad N, Palazzo T, Fitzpatrick S, Suyderhoud JP, DeGroot KW et al. The Maze-III procedure combined with valve surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000;12(1):53-5.
5. Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, Jaquiss RB, Lappas DG. Modification of the maze procedure for atrial flutter and fibrillation. I. Rationale and surgical results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110(2):473-84.
6. Cox JL, Schuessler RB, D'Agostino HJ Jr, Stone CM, Chang BC, Cain ME et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101(4):569-83.
7. Cox JL, Schuessler RB, Lappas DG, Boineau JP. An 8 1/2 -year clinical experience with surgery for atrial fibrillation. *Ann Surg* 1996;224(3):267-73.
8. Cox JL, Sundt TM 3rd. The surgical management of atrial fibrillation. *Annu Rev Med* 1997;48:511-23. Review.
9. Ernst S, Schluter M, Ouyang F, Khanedani A, Cappato R, Hebe J et al. Modification of the substrate for maintenance of idiopathic human atrial fibrillation: efficacy of radiofrequency ablation using nonfluoroscopic catheter guidance. *Circulation* 1999;100(20):2085-92.
10. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL et al. ACC/AHA/ESC guidelines 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 European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to develop guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J* 2001;22(20):1852-923.
11. Garrigue S, Barold SS, Cazeau S, Gencel L, Jais P, Haissaguerre M et al. Prevention of atrial arrhythmias during DDD pacing by atrial overdrive. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21(9):1751-9.
12. Gerstenfeld EP, Guerra P, Sparks PB, Hattori K, Lesh MD. Clinical outcome after radiofrequency catheter ablation of focal atrial fibrillation triggers. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12(8):900-8.
13. Gillis AM, Wyse DG, Connolly SJ, Dubuc M, Philippon F, Yee R et al. Atrial pacing periblation for prevention of paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 1999;99(19):2553-8.
14. Grogan M, Smith HC, Gersh BJ, Wood DL. Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992;69(19):1570-3.
15. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999;131(7):492-501.
16. Isobe F, Kawashima Y. The outcome and indications of the Cox Maze III procedure for chronic atrial fibrillation with mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116(2):220-7.
17. Izumoto H, Kawase T, Ishihara K, Kawazoe K, Kamata J, Mukaida M et al. Survival and sinus rhythm maintenance after modified Cox/Maze procedure and mitral valve operation in patients with chronic atrial fibrillation. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;49(1):58-61.
18. Jais P, Shah DC, Haissaguerre M, Takahashi A, Lavergne T, Hocini M et al. Efficacy and safety of septal and left-atrial linear ablation for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999;84(9A):139R-146R.
19. Jessurun ER, van Hemel NM, Defauw JA, Stofmeel MA, Kelder JC, de la Riviere AB, Ernst JM. Results of maze surgery for lone paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2000;101(13):1559-67.
20. Kalil RA, Albrecht A, Lima GG, Vasconcellos D, Cunha B, Hartem D et al. Results of the surgical treatment of chronic atrial fibrillation. *Arq Bras Cardiol* 1999;73(2):139-48.
21. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic

- atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med* 1982;306(17):1018-22.
22. Kim KB, Cho KR, Sohn DW, Ahn H, Rho JR. The Cox-Maze III procedure for atrial fibrillation associated with rheumatic mitral valve disease. *Ann Thorac Surg* 1999;68(3):799-803; discussion 803-4.
 23. Kosakai Y. Treatment of atrial fibrillation using the Maze procedure: the Japanese experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000;12(1):44-52. Review.
 24. Kottkamp H, Hindricks G, Hammel D, Autschbach R, Mergenthaler J, Borggrefe M et al. Intraoperative radiofrequency ablation of chronic atrial fibrillation: a left atrial curative approach by elimination of anatomic "anchor" reentrant circuits. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1999;10(6):772-80.
 25. Levy S, Maarek M, Coumel P, Guize L, Lekieffre J, Medvedowsky JL et al. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. The College of French Cardiologists. *Circulation* 1999;99(23):3028-35.
 26. Levy T, Walker S, Rochelle J, Paul V. Evaluation of biatrial pacing, right atrial pacing, and no pacing in patients with drug refractory atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999;84(4):426-9.
 27. Lönnerholm S, Blomström P, Nilsson L, Blomström-Lundqvist C. Atrial size and transport function after the Maze III procedure for paroxysmal atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*. 2002;73(1):107-11.
 28. Lönnerholm S, Blomström P, Nilsson L, Oxelbark S, Jideus L, Blomström-Lundqvist C. Effects of the maze operation on health-related quality of life in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2000;101(22):2607-11.
 29. Lönnerholm S. Evaluation of New Non-Pharmacological Therapies for Symptomatic Atrial Fibrillation: With Special Emphasis on the Maze Procedure. Thesis, Uppsala University, 2002. ISSN 0282-7476, ISBN 91-554-5215-9.
 30. Marshall HJ, Harries ZI, Griffith MJ, Holder RL, Gammage MD. Prospective randomized study of ablation and pacing versus medical therapy for paroxysmal atrial fibrillation: effects of pacing mode and mode-switch algorithm. *Circulation* 1999;99(12):1587-92.
 31. McCarthy PM, Gillinov AM, Castle L, Chung M, Cosgrove D 3rd. The Cox-Maze procedure: the Cleveland Clinic experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000;12(1):25-9.
 32. Melo J, Adragao PR, Neves J, Ferreira M, Rebocho M, Teles R et al. Electrosurgical treatment of atrial fibrillation with a new intraoperative radiofrequency ablation catheter. *Thorac Cardiovasc Surg* 1999;47 Suppl 3:370-2.
 33. Naito M, David D, Michelson EL, Schaffenburg M, Dreifus LS. The hemodynamic consequences of cardiac arrhythmias: evaluation of the relative roles of abnormal atrioventricular sequencing, irregularity of ventricular rhythm and atrial fibrillation in a canine model. *Am Heart J* 1983;106(2):284-91.
 34. Pappone C, Oreto G, Rosanio S, Vicedomini G, Tocchi M, Gugliotta F 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(21):2539-44.
 35. Pasic M, Musci M, Siniawski H, Edelmann B, Tedoriya T, Hetzer R. Transient sinus node dysfunction after the Cox-Maze III procedure in patients with organic heart disease and chronic fixed atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1998;32(4):1040-7.
 36. Raanani E, Albåge A, David TE, Yau TM, Armstrong S. The efficacy of the Cox/maze procedure combined with mitral valve surgery: a matched control study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19(4):438-42.
 37. Schaff HV, Dearani JA, Daly RC, Orszulak TA, Danielson GK. Cox-Maze procedure for atrial fibrillation: Mayo Clinic experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000;12(1):30-7. Review.
 38. Shah DC, Haissaguerre M, Jais P, Hocini M, Yamane T, Deisenhofer I et al. Electrophysiologically guided ablation of the pulmonary veins for the curative treatment of atrial fibrillation. *Ann Med* 2000;32(6):408-16.
 39. Swartz JF, Pellersels G, Silvers J. A catheter-based curative approach to atrial fibrillation in human. *Circulation* 1994;90:I-335.
 40. Wellens HJ, Lau CP, Lüderitz B, Akhtar M, Waldo AL, Camm AJ et al. Atrioverter: an implantable device for the treatment of atrial fibrillation. *Circulation* 1998;98(16):1651-6.