

Aus dem Deutschen Herzzentrum Berlin,
Klinik für Innere Medizin/Kardiologie
Direktor: Prof. Dr. med. Eckart Fleck

Habilitationsschrift

Rotationsangiographie und dreidimensionale
Rekonstruktion des linken Vorhofs
als intraprozedurale Bildgebung für die ablativ
Behandlung des Vorhofflimmerns

zur Erlangung der Venia Legendi
für das Fach
Innere Medizin

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Charalampos Kriatselis
aus Drama, Griechenland

Eingereicht: Dezember 2011
Dekanin: Prof. Dr. Annette Grüters-Kieslich
Gutachter/in:

1. Prof. Dr. S. Willems/Hamburg
2. Prof. Dr. H.-J. Trappe/Bochum

Inhaltsverzeichnis

Publikationen, auf denen diese Schrift basiert	3
Abkürzungsverzeichnis	4
1. Einleitung	
1.1 Elektrophysiologischer Mechanismus und Grundlagen der ablativen Behandlung von Vorhofflimmern	5
1.2. Bildgebende Verfahren zur Katheterablation von Vorhofflimmern	7
2. Ergebnisse	9
3. Diskussion	47
4. Zusammenfassung	51
5. Literaturangaben	52
Danksagung	55
Erklärung	56

Publikationen, auf denen diese Schrift basiert

1. **Kriatselis C**, Tang M, Roser M, Fleck E, Gerds-Li H.

A new approach for contrast-enhanced X-ray imaging of the left atrium and pulmonary veins for atrial fibrillation ablation: rotational angiography during adenosine-induced asystole.

Europace. 2009 Jan;11(1):35-41.

2. **Kriatselis C**, Nedios S, Akrivakis S, Tang M, Roser M, Gerds-Li JH, Fleck E, Orlov M.

Intraprocedural imaging of left atrium and pulmonary veins: a comparison study between rotational angiography and cardiac computed tomography.

Pacing Clin Electrophysiol. 2011 Mar;34(3):315-22.

3. **Kriatselis C**, Tang M, Nedios S, Roser M, Gerds-Li H, Fleck E.

Intraprocedural reconstruction of the left atrium and pulmonary veins as a single navigation tool for ablation of atrial fibrillation: a feasibility, efficacy, and safety study.

Heart Rhythm. 2009 Jun;6(6):733-41.

4. Tang M, Gerds-Li JH, Nedios S, Roser M, Fleck E, **Kriatselis C**.

Optimal fluoroscopic projections for angiographic imaging of the pulmonary vein ostia: lessons learned from the intraprocedural reconstruction of the left atrium and pulmonary veins.

Europace. 2010 Jan;12(1):37-44.

5. Gerds-Li JH., Tang M, **Kriatselis C**, Roser M, Goetze S, He D, Fleck E.

Rapid ventricular pacing to optimize rotational angiography in atrial fibrillation ablation.

J Interv Card Electrophysiol. 2009;26: 101-107

Abkürzungsverzeichnis

3D-ATG	Dreidimensionale Atriographie
ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
CFAEs	Complex fractionated atrial electrograms
CT	Computertomographie
ESC	European Society of Cardiology
KM	Kontrastmittel
LA	Linker Vorhof
LAO	Left Anterior Oblique, linksanteriore Schrägaufnahme (Röntgen)
LSPV	Linke Superiore Pulmonalvene
MRT	Magnetresonanztomographie
PV	Pulmonalvenen
RAO	Right Anterior Oblique, rechtsanteriore Schrägaufnahme (Röntgen)
RF	Radiofrequenz
RTA	Rotationsangiographie
VHF	Vorhofflimmern

1.1. Elektrophysiologischer Mechanismus und Grundlagen der ablativen Behandlung des Vorhofflimmerns.

Die Entstehung und Aufrechterhaltung von Vorhofflimmern sind zwei unterschiedliche Prozesse und können beide als Ziel therapeutischer Maßnahmen dienen. Vorhofflimmern wird meistens durch eine abnorme schnelle elektrische Aktivität aus atrialen Foci außerhalb des Sinusknotens induziert. In einer wegweisenden Arbeit konnte Haissaguerre 1998 zum ersten Mal nachweisen, dass in der überwiegenden Zahl der Fälle, die vom linken Vorhof in die Pulmonalvenen einstrahlende myokardiale Faserbündel den Ursprung dieser Aktivität und somit den Trigger des Vorhofflimmerns darstellen¹. Diese Erkenntnis führte zu einem neuen therapeutischen Ansatz für die Behandlung des Vorhofflimmerns: die elektrische Isolation der Pulmonalvenen. Hier wird durch Applikation von Radiofrequenz (RF)-energie oder anderer Energieformen die elektrische Verbindung zwischen linkem Vorhof und Pulmonalvenen unterbrochen. Da die elektrische Aktivität mehrerer Pulmonalvenen gleichzeitig oder in unterschiedlichen Zeiten Vorhofflimmern induzieren kann, gilt als allgemeine Empfehlung die elektrische Isolation aller vier Pulmonalvenen. Die Effektivität dieses Verfahrens ist hoch mit einer Freiheit von Vorhofflimmer-Rezidiven in der paroxysmalen Form und bei kardial gesunden Patienten von ca. 80%². Die Notwendigkeit eines Zweiteingriffs bei ca 40% und eines dritten Eingriffs bei ca. 7% der Patienten (wobei hier eine erneute elektrische Verbindung der Pulmonalvenen mit dem linken Vorhof in der überwiegenden Zahl der Fälle vorliegt), sowie das Vorhandensein von extrapulmonalen Foci in der oberen Hohlvene, im Ligamentum Marshallis, an der Crista terminalis und im Koronarsinus³⁻⁶ stellen zwei Einschränkungen dieses Verfahrens dar.

Auf der anderen Seite liefern strukturell und elektrophysiologisch veränderte Vorhöfe das Substrat für die Aufrechterhaltung des Vorhofflimmerns. Die Theorie zur Aufrechterhaltung von Vorhofflimmern gründet sich auf die Arbeiten von Garry et al.⁷ und wurde erst im Jahr 1959 als "multiple wavelet reentry" Hypothese von Moe et al. etabliert⁸. Vorhofflimmern besteht demzufolge aus multiplen, unabhängigen, mobilen Erregungswellen, die um

refraktäre Gewebssareale kreisen. Einmal initiiert, verändern diese Erregungskreise ihr Bewegungsmuster nach den lokalen Leitungseigenschaften des Gewebes. Diese chaotischen Wellen können zufällig fusionieren, in mehrere Erregungsfronten zerfallen und sich durch Wellenabbruch vermehren oder verringern. Solange ihre Anzahl eine kritische Menge nicht unterschreitet, wird das VHF fortgesetzt. Die Modifikation dieses arrhythmogenen Substrats auf eine Art und Weise die es ungünstig für die Aufrechterhaltung des Vorhofflimmerns macht ist das Ziel unterschiedlicher Ablationsstrategien. Die Erzeugung linearer Läsionen zwischen festen anatomischen Bereichen (z.B. zwischen der rechten und linken superioren Pulmonalvene, sog. „Dachlinie“ und zwischen der linken unteren Pulmonalvene und dem Anulus der Mitralklappe, sog. „Mitralisthmus-Linie“) hat als Ziel die räumliche Einschränkung der Rotationsmöglichkeit der obenbeschriebenen multiplen Erregungswellen und führt als zusätzliche ablative Maßnahme nach der Isolation der Pulmonalvenen zu einer höheren Freiheit von Vorhofflimmer-Rezidiven bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern im Vergleich zu alleiniger Isolation der Pulmonalvenen⁹. Ein signifikanter Nachteil dieser Methode ist die Schwierigkeit durch punktuelle Läsionen eine komplette Linie zu erzeugen. Gelingt dieses nicht, können linksatriale Makroreentry Tachykardien entlang der elektrisch inkompletten Linien auftreten. Diese wiederum stellen hochsymptomatische iatrogene Rhythmusstörungen dar, deren Behandlung einer zweiten Intervention bedarf¹⁰.

Einen anderen interessanten Ansatz zur Modifikation des arrhythmogenen Substrats für die ablative Behandlung des persistierenden Vorhofflimmerns schlug 2004 Nademanee vor: die Ablation des sog. CFAEs (complex fractionated atrial electrograms)¹¹. Bei den CFAEs handelt es sich um sehr schnelle (Zykluslänge<120ms) und fragmentierte Elektrogramme, welche überwiegend im antralen Bereich der Pulmonalvenen zu finden sind^{12, 13} und deren gezielte RF-Ablation zur Verlangsamung oder Terminierung des Vorhofflimmerns führen kann¹¹.

1.2 Bildgebende Verfahren zur Katheterablation von Vorhofflimmern

Unabhängig vom Ablationsverfahren (Isolation der Pulmonalvenen oder erweiterte Ablation mit Pulmonalvenenisolation und Modifikation des arrhythmogenen Substrats) kommt der prä- und intraoperativen Bildgebung eine grosse Bedeutung zu. Die präoperative Evaluation von Patienten umfasst typischerweise den Ausschluss von linksatrialen Thromben durch transösophageale Echokardiographie, die Beurteilung der links- und rechtventrikulären Funktion, LA-Größe sowie Klappenfunktion durch transthorakale Echokardiographie und bei entsprechendem Risikoprofil oder klinischem Verdacht, die Beurteilung der Koronargefäße mittels Koronarangiographie.

Die signifikante Variation der Größe, Form und räumliche Orientierung der Ostien der Pulmonalvenen stellt eine Herausforderung dar. Die dreidimensionale Abbildung des linken Vorhofs und der Pulmonalvenen mittels kardialer Computer- oder Magnetresonanztomographie fand bald eine breite Anwendung, um die Besonderheiten der Anatomie der für die Vorhofflimmerablation relevanten Strukturen vor der geplanten Intervention zu eruieren. Durch die Entwicklung von spezieller Software ist es möglich geworden die präinterventionelle Bildgebung in die Ablations-Prozedur aktiv einzubinden. Diese Integration erfolgt entweder direkt in die Fluoroskopie¹⁴⁻¹⁶ oder als Fusion mit dem intraoperativ erstellten elektroanatomischen Mapping^{17, 18}. Die intraprozedurale Bildgebung erfolgt in diesen Fällen durch selektive angiographische Darstellung der Pulmonalvenen oder durch die Anwendung von intrakardialer Echokardiographie. Nachteile der präinterventionellen Bildgebung mittels Computer- oder Magnetresonanztomographie sind der zeitliche und finanzielle Aufwand sowie die Strahlenbelastung bei der Computertomographie. Zusätzlich, die Durchführung der bildgebenden Diagnostik 24 Stunden oder länger vor der geplanten Intervention, kann infolge des unterschiedlichen Hydrations-Status des Patienten zu relevanten Abweichungen des linksatrialen Volumen und der Pulmonalvenen-Diametern von der intraprozeduralen Größen führen.

Die Rotationsangiographie (RTA) des linken Vorhofs und der Pulmonalvenen stellt eine neue Möglichkeit der intraprozeduralen Bildgebung dar. Die verschiedenen Möglichkeiten zur

Durchführung der RTA, der qualitative und quantitative Vergleich mit der kardialen Computertomographie und die Beschreibung der Implementierung dieser Bildgebung in die ablativ Behandlung des Vorhofflimmerns sind der Gegenstand dieser Habilitationsschrift.

2. Ergebnisse

Ein neues Verfahren für die angiographische Darstellung des linken Vorhofs und der Pulmonalvenen für die Vorhofflimmernablation: Rotationsangiographie während adenosin-induzierter Asystolie

Die angiographische Darstellung der Pulmonalvenen (PV) durch Gabe von jod-haltigem Kontrastmittel (KM) stellt einen wichtigen intraprozeduralen Schritt für die anatomische Darstellung der PV-Ostien dar. Die selektive Darstellung der PV-Ostien durch separate Sondierung jeder einzelnen PV mit einem diagnostischen Angiographie-Katheter (meistens Multipurpose) hat sich als angiographisches Darstellungsverfahren etabliert. Die selektive Darstellung der PV hat allerdings eine Reihe von Nachteilen. Jede der vier PV muss einzeln aufgesucht werden. Die darauffolgende PV-Angiographie erfolgt meistens in fixen angiographischen Projektionen (üblicherweise RAO 30° und LAO 60°). Somit ergibt sich eine Anzahl von insgesamt 8 selektiven PV-Angiographien. Folglich geht dieses Verfahren mit einem relativen zeitlichen Aufwand und hohen Kontrastmittelverbrauch (ca 20 ml x 8= 160 ml) einher. Des weiteren können mögliche zusätzliche PV (sog. akzessorische PVs) unerkannt bleiben, sofern eine präinterventionelle Bildgebung (CT or MRT) diese nicht identifiziert hat.

In dieser Arbeit haben wir eine neue Technik zur Darstellung der PV und des linken Vorhofs evaluiert: die Rotationsangiographie (RTA) während einer adenosin-induzierter Asystolie. Das Grundprinzip dieser Methode ist die kontinuierliche Infusion von KM in den linken Vorhof über einige Sekunden (60 ml, 20 ml/sek) und die gleichzeitige Aufnahme in mehreren Projektionen (vom RAO 55° bis LAO 55 ° innerhalb 4 sek, 30 Bilder/sek). Durch i.v. Gabe von 30 mg Adenosin kommt es durch die entstehende ventrikuläre Asystolie kurz vor Beginn der RTA zu einem deutlichen Anstieg des intraventrikulären Drucks. Dadurch verbleibt das

KM im linken Vorhof und verteilt sich retrograd in den PV. Nach Ende der Rotation der Fluoroskopie erfolgt eine Stimulation (60 /min) über einer an der Spitze des rechten Ventrikels platzierten Elektrode für einige Sekunden bis zum Wiederauftreten der spontanen AV-Überleitung.

In dieser Studie erhielten alle Patienten einen Tag vor der geplanten Intervention eine kardiale Computertomographie mit Fokus auf die Anatomie des linken Vorhofs und der Pulmonalvenen. Es erfolgte eine qualitative Analyse der Rotationsangiographie-Daten bei 70 Patienten und zusätzlich ein quantitativer Vergleich der ostialen PV-Diametern zwischen RTA und Computertomographie des linken Vorhofs und PV bei 45 Patienten. Bei 7 der 70 eingeschlossenen Patienten kam es zu mindestens einer ventrikulären Kontraktion vom Ende der RTA (Dauer der Asystolie < 6 sek). Diese führte zur Entleerung des linken Vorhofs von KM und folglich zu inadeguater Darstellung der PV.

Bei den 63 Patienten mit einer Asystolie-Dauer > 6 sek konnten alle rechte und linke superiores PV sowie das Herzohr optimal dargestellt werden. Dieses war auch der Fall bei 98% der rechten inferioren und 97% der linken inferioren PV. Die RTA konnte das Vorhandensein eines linken gemeinsamen Ostiums in 5 von 6 Patienten richtig identifizieren. Bei dem einen Patienten, wo das nicht der Fall war, dauerte die Asystolie nur 3 sek und es blieb somit eine adequate KM-Darstellung der Pulmonalvenen aus.

Zusätzlich konnten drei akzessorische Pulmonalvenen (eine rechte superiore und zwei rechte mittlere) durch die RTA identifiziert und durch das CT bestätigt werden. Es gab keine akzessorische Pulmonalvenen in der Computertomographie die durch die RTA nicht nachgewiesen werden konnten.

Der quantitative Vergleich der vertikalen ostialen Diameter ergab eine sehr hohe Übereinstimmung zwischen RTA und Computertomographie (Korrelations-Effizienz zwischen 0.90 und 0.94). Die errechnete effektive Strahlungs-dosis war bei der RTA mit 1.84 ± 0.29 mSv signifikant geringer als bei der Computertomographie (18.30 ± 3.50 mSv, $p < 0.001$).

Auch die Zeit für die Durchführung der RTA war signifikant kürzer als für die Computertomographie (7 ± 3 vs 23 ± 8 min, $p < 0.001$).

Nach der Adenosingabe kam es bei zwei Patienten die zum Beginn der Prozedur im Sinusrhythmus waren zur Induktion von Vorhofflimmern, welches nach 3 und 8 Minuten spontan terminierte. Bei zwei anderen Patienten kam es nach Adenosingabe zum Anstieg der rechtsventrikulären Reizschwelle von 1.2 mA/1.0 ms auf 10 mA/1.0 ms. Eine effektive Stimulation war bei beiden Patienten mit der maximalen Ausgangsenergie (12 mA/1.0 ms) möglich. Es gab keine anderen Nebenwirkungen in Zusammenhang mit der Adenosingabe oder Durchführung der RTA.

In dieser Arbeit konnten wir zeigen, dass die Rotationsangiographie während einer adenosin-induzierten ventrikulären Asystolie ein sicheres und leicht durchführbares intraprozedurales Verfahren ist, welches eine detaillierte angiographische Darstellung aller Strukturen, die relevant für die Vorhofflimmernablation sind, ermöglicht. Durch die Analyse der Daten der Rotationsangiographie ergibt sich als nächster Schritt die Möglichkeit der Optimierung der bislang fixen Projektionen bei der selektiven Darstellung der PVs.

A new approach for contrast-enhanced X-ray imaging of the left atrium and pulmonary veins for atrial fibrillation ablation: rotational angiography during adenosine-induced asystole

Charalampos Kriatselis^{1*†}, Min Tang^{2†}, Mattias Roser¹, Eckart Fleck¹, and Hong Gerds-Li¹

¹Department of Internal Medicine/Cardiology, German Heart Institute Berlin, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin, Germany; and ²Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei Province, China

Received 15 July 2008; accepted after revision 22 October 2008

Aims

Atrial fibrillation ablation is a complex procedure that requires detailed anatomic information about left atrium (LA) and pulmonary veins (PVs). The goal of this study was to test rotational angiography of the LA during adenosine-induced asystole as an imaging tool in patients undergoing atrial fibrillation ablation.

Methods and results

Seventy patients with paroxysmal or persistent atrial fibrillation undergoing PV isolation were included. After trans-septal puncture, adenosine (30 mg) was given intravenously, and during atrioventricular block, contrast medium was directly injected in the LA; a rotational angiography was performed (right anterior oblique 55° to left anterior oblique 55°). Rotational angiography images were assessed qualitatively in all patients and quantitatively in 45 patients in comparison with computed tomography (CT) images. The majority of rotational angiography imaging data (94%) were deemed at least 'useful' in delineating the LA–PV anatomy. The so-called 'ridge' between left superior PV and left atrial appendage was delineated in 90% of the patients. All accessory PVs were independently identified by rotational angiography and CT. A blinded quantitative comparison of PV ostial diameters showed an excellent correlation between rotational angiography and CT measurements ($r > 0.90$ for all PVs). No serious adverse effects occurred in association with adenosine.

Conclusion

Intra-procedural contrast-enhanced rotational angiography of the LA–PV during adenosine-induced asystole is feasible and provides anatomical information of high diagnostic value for atrial fibrillation ablation.

Keywords

Atrial fibrillation ablation • Rotational angiography • Adenosine • Pulmonary vein ostia

Introduction

Interventional treatment of atrial fibrillation by means of radio frequency ablation has proven effective for the treatment of both paroxysmal and persistent atrial fibrillation.^{1–4} Because of the complexity and variability of left atrial–pulmonary venous (LA–PV) anatomy, PV isolation is technically very challenging even for experienced electrophysiologists. For that reason, anatomical information gained from pre-procedural volumetric imaging

techniques such as computed tomography (CT) and magnetic resonance tomography (MRT) is mandatory. Integration of CT/MRT data sets with electroanatomical mapping systems is used to guide real-time catheter mapping and ablation of atrial fibrillation.^{5,6} However, there are a number of limiting factors concerning the use of these systems: CT/MRT data sets are gained most of the time at least 1 day before the ablation procedure. Consequently, the volume status of the patient during the procedure can be different from that at the day of CT/MRT data acquisition. Computed

* Corresponding author. Tel: +49 30 4593 2436, Fax: +49 30 4593 2438, Email: kriatselis@dhzb.de

† The first two authors contributed equally to this work.

Published on behalf of the European Society of Cardiology. All rights reserved. © The Author 2008. For permissions please email: journals.permissions@oxfordjournals.org.

tomography/magnetic resonance tomography scanning of the heart at deep inspiration may convey anatomical information that differs significantly from that during normal respiration, mainly because of the inferior displacement of the PV ostia during inspiration.⁷

Pre-procedural CT/MRT imaging also increases both the administrative burden of scheduling these additional imaging exams and the financial burden of these expensive imaging studies. Contrast-enhanced rotational X-ray angiography of LA and PVs can be performed immediately before the ablation procedure and if necessary repeated during or after that. This study assessed the feasibility and accuracy of rotational angiography during adenosine-induced ventricular asystole as well as possible implications for catheter ablation of atrial fibrillation.

Methods

A total of 70 patients scheduled to undergo catheter ablation for paroxysmal or persistent atrial fibrillation were included in this study. All patients underwent a cardiac CT and a transoesophageal echocardiography 1 day before the ablation procedure and gave informed consent for the atrial fibrillation ablation procedure. Patients with severe bronchial asthma were excluded.

Pre-procedural cardiac computed tomography

Pre-procedural multi-slice cardiac CT imaging was performed using a dual source multi-slice scanner (Somatom Definition, Siemens Inc., Germany). Imaging parameters included 120 kV, 850 mA s, 64×0.6 mm collimation, and 0.32 s rotation time. Images were reconstructed with 0.76 mm slice thickness and a 20 cm field-of-view. Electrocardiogram-gated reconstruction was performed on a 512×512 pixel matrix using a medium smooth cardiac reconstruction filter kernel. Following a timing bolus-chase injection (20 mL at 5 mL/s), an intravenous iodinated contrast injection (Imeron 400, Altana Pharma, Germany) of 100 mL at 5 mL/s, an end-inspiratory breath-hold of ~ 20 s was required.

Intra-procedural rotational X-ray angiography

In all patients, imaging was performed using an X-ray FD10 flat-detector system (Allura Xper, Philips Medical Systems Inc., Best, The Netherlands). After obtaining vascular access from the femoral vein, a quadrapolar catheter (Josephson-type, Bard, Lowell, MA, USA) was placed at the right ventricular apex. A stable catheter position and a pacing threshold ≤ 1.5 mA/1.0 ms had to be achieved. A sedation with propofol was started intravenously.

An 8-pole (Supra-CS, Bard) or a 10-pole catheter (Inquiry, St Jude Medical, St Paul, MN, USA) was introduced in the coronary sinus through the left subclavian vein or the left femoral vein, respectively. After performance of two transseptal punctures, three SL1 sheaths (St Jude Medical) were introduced in the LA (two for Lasso catheters according to the double Lasso technique and one for the ablation catheter). A 6 Fr 'pigtail' catheter was placed in the LA and connected to a power injector.

Left atrial–pulmonary venous chamber isocentering was achieved as follows: the fluoroscopic image was divided in four quadrants. The examination table was adjusted in a way that the distal end of the pigtail catheter was at the upper right quadrant but close to the centre of the image (about one-third of the distance between centre and right superior angle of the fluoroscopy screen) in three projections: right oblique 55° and antero-posterior and left oblique 55° . A bolus

injection of 30 mg adenosine was given intravenously. Upon occurrence of complete atrioventricular block, 60 mL contrast medium (Ultravist, Shering, Germany) was injected in the LA through the pigtail catheter at 20 mL/s. After a delay of 1 s, rotational X-ray image acquisition was started using a 110° rotation (from 55° right oblique to 55° left oblique) over 4 s at a sampling rate of 30 frames/s. After the end of rotation, ventricular pacing at 80 bpm was performed until spontaneous atrioventricular conduction recovered (Figure 1).

Ablation procedure

Anatomical reconstruction of the LA was performed with the use of an electroanatomic mapping system (CARTO, Biosense Webster, Inc., Diamond Bar, CA, USA). The ostium of the PVs was delineated by using rotational angiography in at least one right anterior oblique (RAO) and one left anterior oblique (LAO) projection and was annotated in the electroanatomic mapping system. A 3.5 mm irrigated-tip catheter was used for radio frequency ablation (Navistar, Biosense Webster, 30 W energy, flow 17 mL/min). The endpoint of the procedure was complete electrical isolation of all four PVs, as verified by complete disappearance of all PV potentials at a decapolar diagnostic catheter placed at the PV ostium.

Qualitative image analysis

The rotational angiography image results were assessed independently by two expert physicians. For each patient, rotational angiography was assessed in 23 projections (RAO 55° to LAO 55° in steps of 5°). The classification of the data sets was based on a scale of 1–3 using the following criteria: (i) 'not diagnostic', no identification of the junction between LA–PV junction in at least one RAO or one LAO projection; (ii) 'useful', identification of the LA–PV junction in at least one RAO or one LAO projection; and (iii) 'optimal', identification of the PV–LA junction in at least one RAO and one LAO projection. For left atrial appendage (LAA), the classification was as follows: (i) 'not diagnostic', LAA not visible in any projection; (ii) 'useful', LAA can be seen in at least one RAO or one LAO projection, but there is no complete filling with contrast, the so-called 'ridge' between LAA and left superior PV cannot be clearly identified; and (iii) 'optimal', complete filling of LAA with contrast and clear identification of 'ridge'.

If there was any discrepancy in the 'grading' of the angiograms between the two reviewers, the images were re-assessed by both and a consensus had to be reached.

Quantitative image analysis

For quantitative analysis of the rotational angiography, the reviewers selected these projections in which LA–PV junction could be clearly visualized. Both sagittal and frontal projections of the PV ostia were analysed if appropriate visible. In frontal projections, the LA–PV junction was identified according to the higher contrast density compared with the LA, and in these projections, horizontal and vertical diameters of the PV ostium were measured (Figure 2A). In the sagittal projections, the LA–PV junction was defined as the point of inflection between the PV wall and the LA wall, and only the vertical PV ostium diameter was measured (Figure 2B). Pulmonary vein ostia classified as 'not diagnostic' were excluded from the quantitative analysis. Imaging data sets from CT were manually pre-segmented in order to show only LA–PV anatomy. Computed tomography measurements were performed separately and independent of the quantitative analysis of rotational angiography. The LA–PV junction was defined as the point of inflection between the PV wall and the LA wall. The reviewers were free to manually reorient the cutting plane of CT to obtain the maximal dimensions of the PVs. If it was difficult to define the transition from

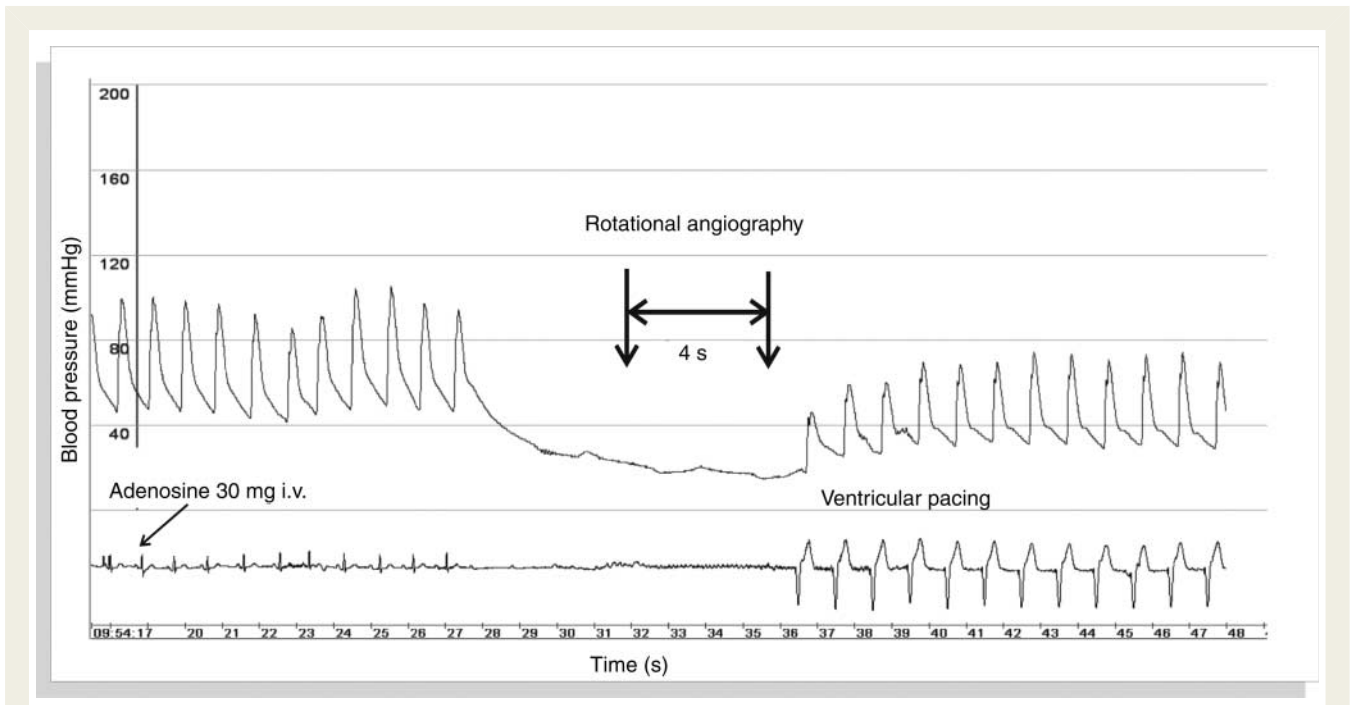


Figure 1 Performance of adenosine-induced rotational angiography. Invasively measured blood pressure and ECG recording during adenosine-induced complete atrioventricular block with a ventricular asystole of 9 s.

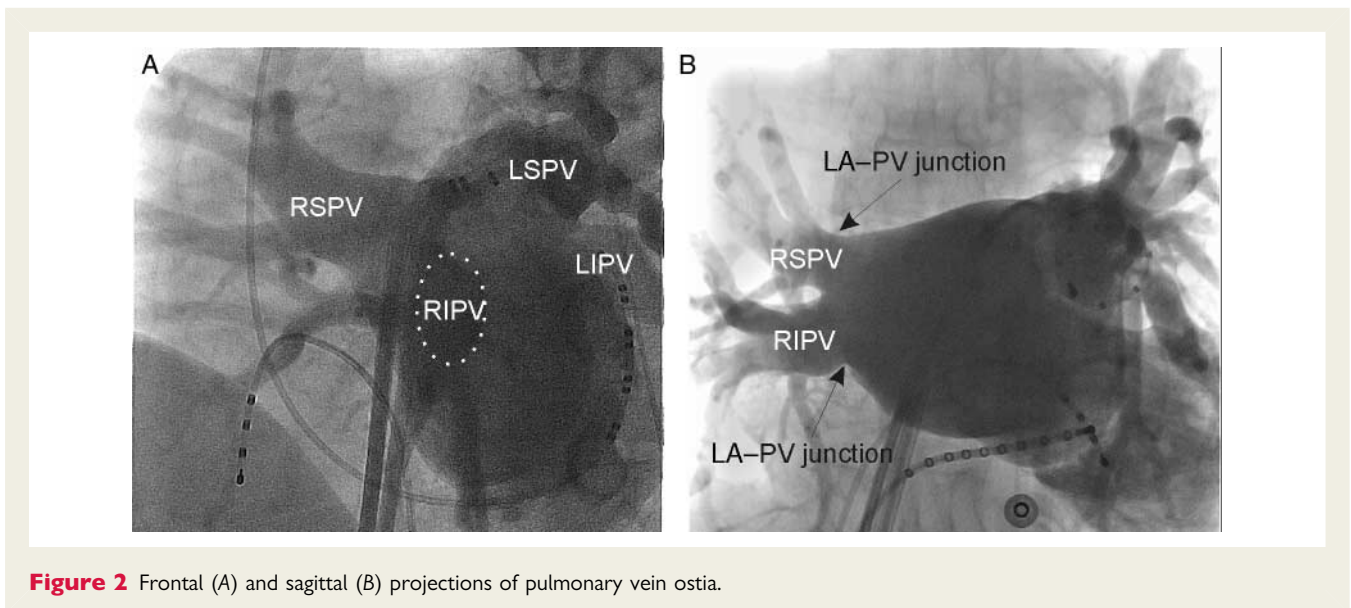


Figure 2 Frontal (A) and sagittal (B) projections of pulmonary vein ostia.

the PV orifice to the left atrial antrum (especially at the superior border of the left superior PV), this was arbitrarily defined as the point of intersection with a line that is perpendicular to the long-axis of the PV and runs through the opposite orifice site.

The number of first-order branches in the four PVs was calculated independently of rotational angiography and CT.

Statistical analysis

Results are expressed as mean \pm standard deviation for continuous data. A Pearson correlation coefficient was calculated to examine the correlation between CT and rotational angiography measurements,

and a two-tailed paired-samples *t*-test was performed to compare the differences. *P*-values less than 0.05 were considered statistically significant. Statistical analysis was performed using SPSS version 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Results

Patients' characteristics

Patient characteristics are summarized in *Table 1*. Most of the patients were males and had persistent atrial fibrillation, preserved systolic left

ventricular function (ejection fraction 68%), and a mean LA size of 48 mm. At the time of ablation procedure, 38 patients were in sinus rhythm. Fifty-four patients were on anti-arrhythmic drugs, which were continued for at least 4 weeks after catheter ablation.

Rotational angiography image acquisition

The mean heart rate before performing rotational angiography was 62 ± 16 and 66 ± 16 bpm for patients in sinus rhythm and atrial fibrillation, respectively ($P: 0.76$). The time required to perform rotational angiography (last transeptal puncture till removal of the pigtail catheter from LA after angiography, including testing of the right ventricular pacing threshold) was 7 ± 3 min. After i.v. injection of 30 mg adenosine, atrioventricular block with a duration of >6 s was induced in 35 of 38 patients in sinus rhythm and in 28 of 32 patients in atrial fibrillation.

Two patients with paroxysmal atrial fibrillation who were in sinus rhythm at the beginning of the procedure developed atrial fibrillation shortly after adenosine infusion. In both of them, atrial fibrillation terminated spontaneously in 3 and 8 min, respectively.

Two patients showed a significant increase in right ventricular pacing threshold from 1.2 mA/1.0 ms before adenosine infusion to 10 mA/1.0 ms during ventricular asystole; effective ventricular pacing could be immediately performed after stimulation energy was adjusted to 12 mA/1.0 ms. No other reactions to adenosine occurred.

Qualitative image assessment

Complete contrast-filling of the LA, all PVs, and LAA during rotational angiography were achieved in all 63 patients, with asystole >6 s. In seven patients with asystole <6 s, complete contrast-filling occurred up to the first ventricular contraction (mean duration of asystole 2.8 ± 1 s). Ventricular contraction led to a rapid draining of LA contrast medium into the left ventricle and ascending aorta, rendering all imaging data from that moment till the end of rotation 'not diagnostic'.

Imaging of the PV ostia was classified as 'optimal' in 63 (100%) right superior pulmonary veins (RSPVs), in 62 (98%) right inferior pulmonary veins (RIPVs), in 63 (100%) left superior pulmonary veins (LSPVs), and in 61 (97%) left inferior pulmonary veins (LIPVs), in 63 patients with asystole >6 s. As 'useful' were classified one (1.6%) RIPV and two (3%) LIPVs. No PV was classified as 'not diagnostic' in these 63 patients.

In the seven patients with a short asystole (<6 s), no PV was classified as 'optimal'. As 'useful' were classified four (57%) RSPVs, four (57%) RIPVs, three (43%) LSPVs, and two (29%) LIPVs. As 'not diagnostic' were classified three (43%) RSPVs, three (43%) RIPVs, four (57%) LSPVs, and five (71%) LIPVs.

In five patients, a common ostium of the LSPV and LIPV was identified and was classified as 'optimal' in all cases (Figure 3A). Using CT data, six patients were identified with a common ostium of LSPV and LIPV (Figure 3B). Among them were all five patients identified also by rotational angiography and an additional patient in whom asystole lasted for only 3 s, and all imaging data after ventricular contraction were classified as 'not diagnostic'.

Three accessory PVs could be clearly identified in three patients (one right superior and two right middle PVs) by both rotational angiography and CT (Figure 4A and B). There were no accessory PVs that could be identified in CT, but not in rotational angiography.

Classification of the LAA was 'optimal' in all 63 (100%) patients with a long asystole (Figure 5A) and four of seven (57%) patients with a short asystole. In three (43%) patients with a short asystole, LAA was classified as 'useful'.

Table 1 Patients' characteristics

Age (years)	59 ± 14
Men/women	51/19
Paroxysmal/persistent atrial fibrillation	33/37
Left atrial diameter (mm)	48 ± 7
Left ventricular ejection fraction (%)	68 ± 12
Arterial hypertension	36
Coronary artery disease	12
Failed anti-arrhythmic drugs	3 ± 2

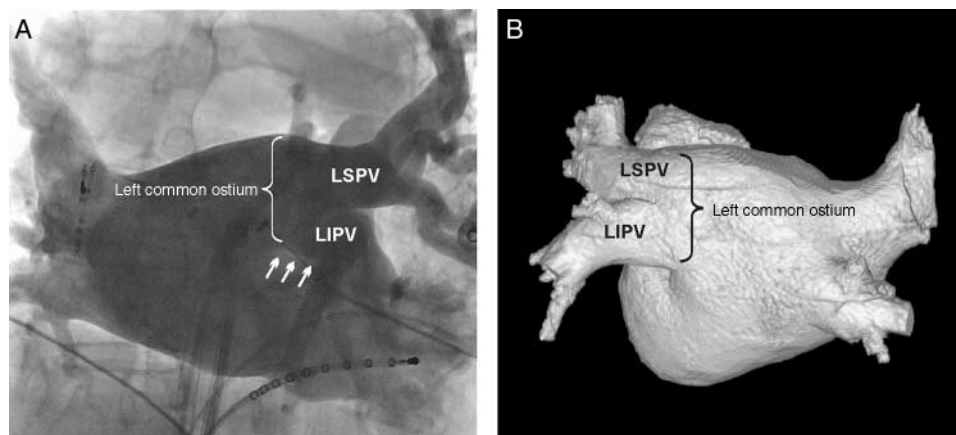


Figure 3 (A and B) Left common ostium.

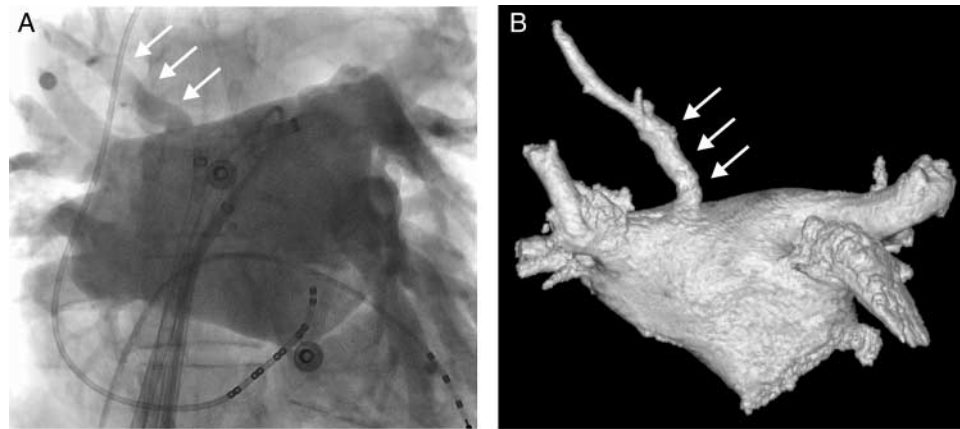


Figure 4 (A and B) Accessory pulmonary vein.

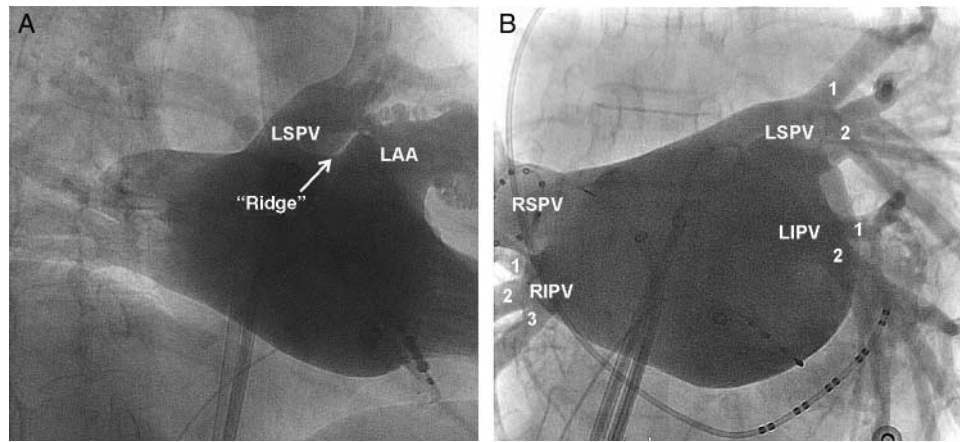


Figure 5 (A) Left atrial appendage and (B) first-order pulmonary vein divisions.

Clear identification of the first-order branches of the PVs was possible in many RAO and LAO projections in all patients with a long asystole (Figure 5B).

The mean time for qualitative image assessment per patient was 2 ± 1 min (range 1–3).

Quantitative image assessment

Measurement of pulmonary vein ostia diameters

In 45 of 63 (71%) patients with an asystole longer than 6 s after adenosine injection, quantitative analysis of rotational angiography and CT data were performed. A clear identification of the PV ostium at a sagittal projection was possible for each PV in all patients, so that the vertical PV ostial diameter could be measured. A clear identification of the PV ostium at a frontal plane was possible in 29 of 45 (65%) RIPVs and in 27 of 45 (60%) LIPVs, enabling measurement of both vertical and horizontal diameters. Identification of the PV ostium at a frontal plane was not possible in any projection between RAO 55° and LAO 55° for the superior

PVs. For that reason, no measurement of the horizontal diameter of RSPV or LSPV could be performed.

Table 2 summarizes the measurements of the PV ostial diameters and shows the correlation between rotational angiography and CT-derived values.

The number of first-order branches as identified by rotational angiography/CT in 45 patients was as follows: 102/102 RSPV, 119/119 RIPV, 125/125 LSPV, and 95/95 LIPV branches.

The mean time for quantitative image assessment per patient was 17 ± 14 min (range 10–30), including CT imaging data analysis.

Table 3 shows the comparison of performance time and estimated effective doses of rotational angiography and cardiac CT.

Inter-observer variability

Inter-observer correlations for the diameters of the ostia of RSPV, RIPV, LSPV, and LIPV were excellent, with correlation coefficients (*r*) being 0.96, 0.97, 0.98, and 0.94, respectively.

Table 2 Vertical diameters of the pulmonary veins (mm, mean \pm SD) as measured by rotational angiography and computed tomography

	Rotational angiography	CT	r
RSPV	18.4 \pm 3.1	19.1 \pm 2.8	0.92
RIPV	19.1 \pm 3.0	19.4 \pm 3.2	0.93
LSPV	19.3 \pm 2.8	19.5 \pm 3.2	0.94
LIPV	17.8 \pm 3.0	18.2 \pm 2.7	0.90

RSPV, right superior pulmonary vein; RIPV, right inferior pulmonary vein; LSPV, left superior pulmonary vein; LIPV, left inferior pulmonary vein; r, correlation co-efficient.

Table 3 Performance time and effective doses for rotational angiography and cardiac computed tomography

	Rotational angiography	CT	P-value
Performance time (min)	7 \pm 3	23 \pm 8	<0.001
Effective doses (mSv)	1.84 \pm 0.29 ^a	18.30 \pm 3.50 ^b	<0.001

^aEstimated from dose–area product according to Schultz and Zoetelief.²¹

^bEstimated from dose–length product according to Einstein et al.²²

Acute and late complications

One patient developed a severe pericardial effusion 6 h after the ablation procedure. Because of signs of right ventricular tamponade, the effusion was acutely drained (500 mL blood) with immediate improvement of the haemodynamic status. The patient was discharged 2 days later without any further incidents. Four patients developed a significant groin haematoma within 24 h after the ablation procedure, requiring blood transfusion in two of them.

At 3 months of follow-up, 66 of 70 (94%) patients underwent an MRT (two patients refused examination and two patients were lost to follow-up). There was no PV stenosis (defined as a reduction of luminal diameter of at least 20%) or occlusion.

Discussion

The major findings of this study are that contrast-enhanced rotational X-ray angiography of the LA and PVs can be safely performed during adenosine-induced ventricular asystole, and it provides detailed and exact anatomical information about the size of the PV ostia, peripheral branches, and the presence of additional PVs.

To the best of our knowledge, this is the first study to evaluate X-ray rotational angiography of the LA and PVs during adenosine-induced asystole. Adenosine is a naturally occurring nucleoside that activates acetyl-choline-sensitive K⁺ current in the atrium and sinus and AV nodes by interaction with specific G protein-coupled receptors. This results in the depression of sinus node automaticity, slowing of AV conduction, shortening of

atrial myocyte action potential duration, and refractory period and in the suppression of catecholamine-induced triggered activity.^{8–10} Because of its negative dromotropic effects, it is clinically useful for the termination of supraventricular tachycardias.^{11,12} The usual dose of adenosine is 6–12 mg as bolus intravenously, but use of a much higher dose (up to 90 mg) has been reported.¹³ The incidence of adenosine-induced atrial fibrillation ranges from 1%¹⁴ up to 12%¹⁵ in patients treated with adenosine for the acute termination of supraventricular tachycardia. In contrast, in patients who are in sinus rhythm, adenosine-induced atrial fibrillation is rare (2%), even if high doses of adenosine are administered.¹³ In our study, 2 of 38 patients (5.2%) who were in sinus rhythm developed atrial fibrillation after adenosine administration. In both patients, atrial fibrillation terminated spontaneously in <8 min. No patient developed any ventricular arrhythmia. Polymorphic ventricular tachycardias or even ventricular fibrillation has been reported after adenosine administration, but they occurred at the setting of either severe myocardial ischaemia¹⁶ or at the presence of a pre-excitation syndrome.¹⁷ In our patients, no ventricular arrhythmia occurred, probably because of the absence of these predisposing factors. The dramatic increase in right ventricular pacing threshold that occurred in two patients after the administration of adenosine has not been reported earlier. Nevertheless, effective ventricular stimulation has been possible at the maximum output in both patients, and taking into account the very short half-life of adenosine (a few seconds), it is improbable that any safety issues will arise due to inappropriate long ventricular asystole.

For angiographic imaging of the PVs, different methods are used. The most common is selective angiography of each individual PV at two standard fluoroscopic projections (one RAO and one LAO).^{2,18} At a variation of this approach, the two ipsilateral PVs are intubated selectively, and contrast-medium is injected simultaneously in both.¹⁹ Finally, injection of contrast-medium in the pulmonary artery and rotational angiography during the late phase can provide adequate contrasting of the PVs and LA to enable three-dimensional reconstruction of these structures.²⁰

Selective angiography of all four PVs is used in most atrial fibrillation ablation procedures for fluoroscopic imaging of the PV–LA junction. However, there are many disadvantages adherent to this approach: (i) all PVs have to be intubated selectively and sequentially; (ii) fluoroscopic projections (usually one RAO and one LAO projection) are predetermined and not chosen according to the individual spatial orientation of the PVs and the LA–PV junction; (iii) special regions of interest such as intersection between the left superior PV and LAA (the so-called ‘ridge’) cannot be visualized; (iv) accessory PVs may be either completely missed or unsuitable for intubation with the angiography catheter; and (v) selective angiography does not allow for visualization of the peripheral branches of the PVs.

Rotational angiography during adenosine-induced ventricular asystole may have significant advantages over selective angiography: (i) it does not require selective intubation of the PVs; (ii) optimal projections of the LA–PV junction in rotational angiography can be selected for each patient to guide the ablation procedure; (iii) the so-called ‘ridge’ between the left superior PV and LAA is clearly visualized in the majority of patients (90%); and (iv) all

accessory PVs and the peripheral branches of the PVs are clearly visualized in many fluoroscopic projections. Underdetection of supernumerary PVs may influence the success rate of catheter ablation if the variant veins are inadequately treated. Angiographic imaging of the peripheral branches of the PVs might be helpful in balloon-based ablation procedures (such as cryoablation), in which placement of the guiding wire in different branches of the PVs is required to achieve ostial adaptation of balloon at different angles, if multiple energy applications become necessary.

The high correlation of pulmonary ostial diameters between rotational angiography and CT shows that the quantitative analysis of the PV ostia can be performed from the angiographic data, thus facilitating some steps of the procedure (i.e. selection of the diameter of the circular diagnostic catheter for registration of the PV potentials or of the balloon size for balloon-based ablation procedures).

Finally, rotational angiography during adenosine-induced asystole can be performed with any conventional fluoroscopy system and does not require any additional specialized software for qualitative and quantitative assessment.

Limitations

There are several limitations in our approach. First, high doses of adenosine are not tolerated by a conscious patient, because of the induced flush and dyspnoea. For that reason, rotational angiography was always performed under sedation in this study. Secondly, the occurrence of a ventricular contraction during rotational angiography leads to a significant deterioration of the quality of imaging data, rendering them 'not-diagnostic'. This was the case in seven (10%) of the 70 patients who use 30 mg adenosine. Use of higher doses of adenosine (i.e. 40 or 50 mg) would be expected to further reduce the number of patients with short asystole and has been shown to be safe.¹³ Finally, measurement of the horizontal diameters of the superior PVs was not possible in any fluoroscopic projection between RAO 55° and LAO 55°. Extension of the rotation to RAO 110°–LAO 110° could possibly allow for visualization of the superior PVs at a frontal plane.

Another limitation is that our study was not designed to show improved outcomes and safety of atrial fibrillation procedures performed with rotational angiography compared with other angiographic imaging techniques (i.e. selective angiography of the PVs).

Conclusion

Contrast-enhanced rotational X-ray angiography of the LA and PVs during adenosine-induced asystole is feasible, and it provides detailed and accurate anatomical information about anatomic sites that play a key role in atrial fibrillation ablation.

Acknowledgements

The authors would like to thank Rini Maas (Philips, The Netherlands) for his technical support.

Conflict of interest: none declared.

Funding

M.T. received a grant from 'Kaiserin-Friedrich-Stiftung'.

References

- Haissaguerre M, Jais P, Shah D, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G *et al.* Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;**339**:659–66.
- Oral H, Knight B, Tada H, Ozaydin M, Chugh A, Hassan S *et al.* Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circulation* 2002;**105**:1077–81.
- Cappato R, Calkins H, Chen S, Davies W, Lesaka Y, Kalman J *et al.* Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation* 2005;**111**:1100–5.
- Haissaguerre M, Hocini M, Sanders P, Sacher F, Rotter M, Takahashi Y *et al.* Catheter ablation of long lasting persistent atrial fibrillation: critical structures for termination. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;**16**:1125–37.
- Dong J, Calkins H, Solomon S, Lai S, Dalal D, Lardo A *et al.* Integrated electro-anatomic mapping with three-dimensional computed tomographic images for real-time guided ablations. *Circulation* 2006;**113**:186–94.
- Kistler P, Earley M, Harris S, Abrams D, Ellis S, Sporton S *et al.* Validation of three-dimensional cardiac image integration: use of integrated CT image into electroanatomic mapping system to perform catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;**17**:341–8.
- Noseworthy P, Malchano Z, Ahmed J, Holmvang G, Ruskin J, Reddy V. The impact of respiration on left atrial and pulmonary venous anatomy: implications for image-guided intervention. *Heart Rhythm* 2005;**2**:1173–8.
- Camm A, Garratt C. Adenosine and supraventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1991;**325**:1621–9.
- Lerman B, Belardinelli L. Cardiac electrophysiology of adenosine. Basic and clinical concepts. *Circulation* 1991;**83**:1499–509.
- Freilich A, Tepper D. Adenosine and its cardiovascular effects. *Am Heart J* 1992;**123**:1324–8.
- DiMarco J, Sellers T, Berne R, West G, Belardinelli L. Adenosine: electrophysiologic effects and therapeutic use for terminating paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation* 1983;**68**:1254–63.
- Lauer M, Young C, Liem L, Sung R. Efficacy of adenosine in terminating catecholamine-dependent supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1994;**73**:38–42.
- Kahn R, Moskowitz D, Marin M, Hollier L, Parsons R, Teodorescu V *et al.* Safety and efficacy of high-dose adenosine asystole during endovascular AAA repair. *J Endovasc Ther* 2000;**7**:292–6.
- Camaiti A, Pieralli F, Olivetto I, Grifoni S, Conti A, Del Rosso A *et al.* Prospective evaluation of adenosine-induced proarrhythmia in the emergency room. *Eur J Emerg Med* 2001;**8**:99–105.
- Strickberger S, Man K, Daoud E, Goyal R, Brinkman K, Knight B *et al.* Adenosine-induced atrial arrhythmia: a prospective analysis. *Ann Intern Med* 1997;**128**:417–22.
- Kaplan I, Kaplan A, Fisher J. Adenosine induced atrial fibrillation precipitating polymorphic ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;**23**:140–1.
- Shah CP, Gupta AK, Thakur RK, Hayes OW, Mehrotra A, Lokhandwala YY. Adenosine-induced ventricular fibrillation. *Indian Heart J* 2001;**53**:208–10.
- Ouyang F, Bänsch D, Ernst S, Schaumann A, Hachiya H, Chen M *et al.* Complete isolation of left atrium surrounding the pulmonary veins: new insights from the double-Lasso technique in paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2004;**110**:2090–6.
- Strohmer B, Schernthaner C, Pichler M. Simultaneous angiographic imaging of ipsilateral pulmonary veins for catheter ablation of atrial fibrillation. *Clin Res Cardiol* 2006;**95**:591–9.
- Thiagalingam A, Manzke R, D'Avila A, Ho I, Locke A, Ruskin J *et al.* Intraprocedural volume imaging of the left atrium and pulmonary veins with rotational X-ray angiography: implications for catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;**19**:293–300.
- Schultz F, Zoetelief J. Dose conversion coefficients for interventional procedures. *Radiat Prot Dosim* 2005;**117**:225–30.
- Einstein A, Moser K, Thompson R, Cerqueira M, Henzlova M. Radiation dose to patients from cardiac diagnostic imaging. *Circulation* 2007;**116**:1290–305.

Optimale Projektionen für die angiographische Darstellung der Pulmonalvenenostien:

Erkenntnisse aus der intraprozeduralen Rekonstruktion des linken Vorhofs und der Pulmonalvenen

Die elektrische Isolation der Pulmonalvenen ist das wichtigste Ziel der ablativen Behandlung des Vorhofflimmerns. Hier spielt die intraprozedurale angiographische Darstellung der Pulmonalvenen (PV) eine wichtige Rolle, weil sie relevante Information über die Größe, Morphologie und räumliche Orientierung der PV-Ostien liefert. Bei der selektiven PV-Angiographie wird jede einzelne PV mit einem Angiographie-Katheter sondiert und in zwei vorselektierten fluoroskopischen Projektionen (meistens RAO 30° und LAO 60°) angiographisch dargestellt. Aber aufgrund der unterschiedlichen Orientierung der PV führt eine empirische angiographische Darstellung der PV zur suboptimalen Darstellung der PV-Ostien (i.e. sagittale Projektion nicht parallel und frontale Projektion nicht senkrecht zu der ostialen Ebene). Die exakte Identifizierung der ostialen PV-Ebene als absolute distale Grenze für die Applikation von RF-Energie reduziert die Gefahr einer der schwerwiegendsten Komplikationen der ablativen Behandlung des Vorhofflimmerns, der PV-Stenose. Die Rotationsangiographie unterliegt nicht der o.g. Einschränkung der selektiven PV-Angiographie, weil sie eine Vielzahl konsekutiver Projektionen aller 4 PV liefert und somit die a priori Auswahl der optimalen Projektion in sagittaler und frontaler Ebene ermöglicht.

In dieser Arbeit analysierten wir die Daten der Rotationsangiographien von 60 Patienten. Die RTA bei diesen Patienten erfolgte zwischen RAO 80° und LAO 80° mit 30 Bilder/sek. Pro Patient wurden 33 Projektionen analysiert (RAO 80° - LAO 80° in 5° Schritte). Als „optimal“ wurde eine Projektion definiert, wenn folgende Kriterien erfüllt waren: **i. Sagittale Ebene** a. klare Identifizierung des Übergangs zwischen linken Vorhof und PV und b. Überprojektion des anterioren auf das posteriore Segment des PV-Ostiums. **ii. Frontale Ebene** a. klare Identifizierung aller vier Quadranten des PV-Ostiums und b. Visualisierung des maximalen horizontalen ostialen PV-Diameters .

Es konnte nachgewiesen werden, dass 98% der rechten superioren PV die optimale sagittale Projektion bei RAO 5° hatten, während keine der analysierten Projektionen eine optimale frontale Darstellung des Ostiums dieser PV ergab. 80% der linken superioren PV hatten die optimale sagittale Projektion bei LAO 45°, während auch hier keine der analysierten Projektionen eine optimale frontale Darstellung des PV-Ostiums ergab.

Für die rechte inferiore PV kam es zur optimalen sagittalen Projektion des Ostiums bei 93% der Patienten an der RAO 55° fluoroskopische Projektion. Eine optimale frontale Projektion war bei 95% der Patienten an der LAO 40° möglich. Das Ostium der linken inferioren PV war bei 83% der Patienten an der LAO 60° in sagittaler Ebene und bei 88% der Patienten an der RAO 45° in frontaler Ebene optimal dargestellt. Bei fünf Patienten war ein gemeinsames Ostium links vorhanden. Dieses ließ sich bei allen fünf Patienten zwischen LAO 40° und LAO 60° in sagittaler Ebene und zwischen RAO 60° und RAO 80° in frontaler Ebene optimal darstellen.

In dieser Arbeit haben wir gezeigt, dass eine optimale angiographische Darstellung der PV-Ostien auch bei der selektiven PV-Angiographie möglich ist, unter der Voraussetzung dass verschiedene fluoroskopische Projektionen für die unterschiedlichen PV verwendet werden. Auf der anderen Seite führt die Anwendung der Standard-Projektionen RAO 30° und LAO 60° für alle PV zur suboptimalen ostialen Darstellung von mindestens drei PV bei der Hälfte der Patienten. Schließlich, die Möglichkeit der intraprozeduralen Rekonstruktion des linken Vorhofs und der PVs bietet die Option der Nutzung dieses Verfahrens als ausschließliche Bildgebung für die Vorhofflimmerablation.

Optimal fluoroscopic projections for angiographic imaging of the pulmonary vein ostia: lessons learned from the intraprocedural reconstruction of the left atrium and pulmonary veins

Min Tang¹, Jin-Hong Gerds-Li², Sotirios Nedios², Mattias Roser², Eckart Fleck², and Charalampos Kriatselis^{2*}

¹Department of Arrhythmia, Fuwai Hospital and Cardiovascular Institute, Chinese Academy of Medical Science, Peking Union Medical College, Beijing 100037, People's Republic of China; and ²Department of Internal Medicine/Cardiology, Deutsches Herzzentrum Berlin, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin, Germany

Received 26 August 2009; accepted after revision 21 October 2009; online publish-ahead-of-print 17 November 2009

Aims

Electrical isolation of the pulmonary veins (PVs) is the cornerstone of the ablative treatment of atrial fibrillation. Selective angiography of the PVs in standard fluoroscopic projections is often used for intraprocedural identification of PVs and their ostia. Variable spatial orientation and significant variability of PV anatomy are important limitations of this imaging approach.

Methods and results

Sixty patients undergoing a PV isolation procedure received intraprocedural rotational angiography and three-dimensional reconstruction of the left atrium (LA) and PVs. For each patient, 33 angiographic projections were independently evaluated [right anterior oblique (RAO) 80° to left anterior oblique (LAO) 80°, in steps of 5°] by two physicians in order to identify the optimal projections of the PV ostia according to the following definition: Sagittal plane: (i) clear identification of both superior and inferior segments of the LA–PV junction and (ii) no overlapping between LA (and/or left atrial appendage) and PV ostium. Frontal plane: (i) clear identification of all four quadrants of the PV ostium and (ii) fluoroscopic angles at which the maximal horizontal ostial diameter is visualized. A successful reconstruction of the LA and all PVs was obtained in 58 (97%) patients. An optimal ostial projection in a sagittal plane was identified for all four PVs. The optimal ostial projection was RAO 5° for the right superior PVs in 57 out of 58 patients (98%), RAO 55° for the right inferior PVs in 54 out of 58 patients (93%), LAO 45° for the left superior PVs in 46 out of 58 patients (80%), and LAO 60° for the left inferior PVs in 48 out of 58 patients (83%). An optimal ostial projection in a frontal plane was identified only for the inferior PVs. The optimal ostial projection was LAO 40° for the right inferior PVs in 55 out of 58 patients (95%) and RAO 45° for the left inferior PVs in 51 out of 58 patients (88%).

Conclusion

If selective angiography is to be used to delineate anatomy and location of the PV ostia to guide PV isolation, different fluoroscopic projections are required for different PVs. The preselected RAO and LAO projections proposed in our study result in optimal angiographic projections of all PV ostia in at least one plane in the majority of patients.

Keywords

Atrial fibrillation • Pulmonary vein ostia • Fluoroscopic projections • Rotational angiograph • Intraprocedural reconstruction

* Corresponding author. Tel: +49 30 4593 2436, Fax: +49 30 4593 2438, Email: kriatselis@dhzb.de

Published on behalf of the European Society of Cardiology. All rights reserved. © The Author 2009. For permissions please email: journals.permissions@oxfordjournals.org.

Introduction

Pulmonary vein (PV) isolation is the main goal of the ablative treatment of atrial fibrillation (AF).¹ Angiographic imaging of the PVs is performed intraprocedurally and provides anatomical information that greatly helps in delineating the exact position and orientation of the PV ostia. Selective PV angiography is commonly used in PV isolation.^{2–4} However, in selective PV angiography, usually only two standard projections are used for all four PVs, usually right anterior oblique (RAO) 30° and left anterior oblique (LAO) 60°. These are empirically preselected and do not take into account the individual PV–left atrium (LA) anatomy. Recently, a high-speed rotational angiography (RTA) technique has been reported in catheter ablation of AF.^{5–8} This technique enables multiangular contrast-medium-enhanced visualization of the PV–LA anatomy (RAO 105° to LAO 105°, 210° rotation). By using a specialized software, three-dimensional (3D) reconstruction of the LA and PVs can be performed. The resulting 3D data set (3D atriography, 3D ATG) is of comparable diagnostic value to preprocedural CT/MRT imaging.^{5,9} The purpose of this study was to define the optimal fluoroscopic projections for each PV ostium as based on the imaging information gained from 3D ATG.

Methods

Study patients

A total of 60 patients scheduled to undergo catheter ablation for AF were included in this study. All patients gave informed consent for the AF ablation procedure. Patients with severe bronchial asthma were excluded.

Intraprocedural rotational X-ray angiography and three-dimensional reconstruction of the left atrium and pulmonary veins

In all patients, imaging was performed using an FD10 flat-detector X-ray system (Allura Xper, Philips Medical Systems Inc., Best, The Netherlands). During the procedure, a 4-pole catheter (Josephson-type, Bard, Lowell, MA, USA) was placed at the right ventricular apex. Stable catheter position and a pacing threshold of 1.5 mA/1.0 ms or less had to be achieved. Sedation with propofol intravenously was started. An eight-pole catheter was introduced into the coronary sinus (Supra-CS, Bard). After performance of transseptal puncture, two SL1 sheaths (St Jude Medical, St Paul, MN, USA) were introduced into the LA (for Lasso catheter and the ablation catheter).

Rotational angiography was performed as we have previously described.⁷ Briefly, a 6 Fr 'pigtail' catheter was placed in the LA and connected to a power injector. Left atrium–pulmonary vein chamber isocentering was achieved as follows: the fluoroscopic image was divided into four quadrants. The examination table was adjusted in such a way that the distal end of the pigtail catheter was at the upper right quadrant but close to the centre of the image (approximately one-third of the distance between centre and right superior angle of the fluoroscopy screen) in three projections: RAO 50°, anterior–posterior (AP), and LAO 50°. A bolus

injection of 30 mg adenosine was given intravenously. Upon occurrence of complete atrioventricular block, 60 ml contrast medium (Ultravist, Shering, Germany) was injected into the LA through the pigtail catheter at 20 mL/s. After a delay of 1 s rotational X-ray, image acquisition was started using 210° rotation (from RAO 105° to LAO 105°) for 4 s at a sampling rate of 30 frames/s. After rotation, ventricular pacing was performed at 80 bpm until spontaneous atrioventricular conduction recovered.

Three-dimensional volumetric reconstruction of the left atrium and pulmonary veins

After acquisition of RTA, CT-like image reconstruction (3D ATG) was performed using standard 3D reconstruction algorithms¹⁰ available on the 3DRA X-ray workstation (EPrenavigator, Release 5, Philips Inc.). If necessary, segmentation was corrected manually by adding some strokes to the 3D reconstruction. The individual 3D volume data sets were automatically fused with the fluoroscopic image. Since 3D ATG data sets and fluoroscopic imaging were acquired by the same C-arm system, no further registration steps were required. The software used in this study enabled 3D visualization of the LA surface as well as endoscopic views by using cutting levels that could be freely orientated in order to achieve optimal visualization of the different structures.¹¹ After performance of RTA and fusion of 3D ATG with fluoroscopy, special care was always taken to avoid any movement of the patient and examination table.

Ablation procedure

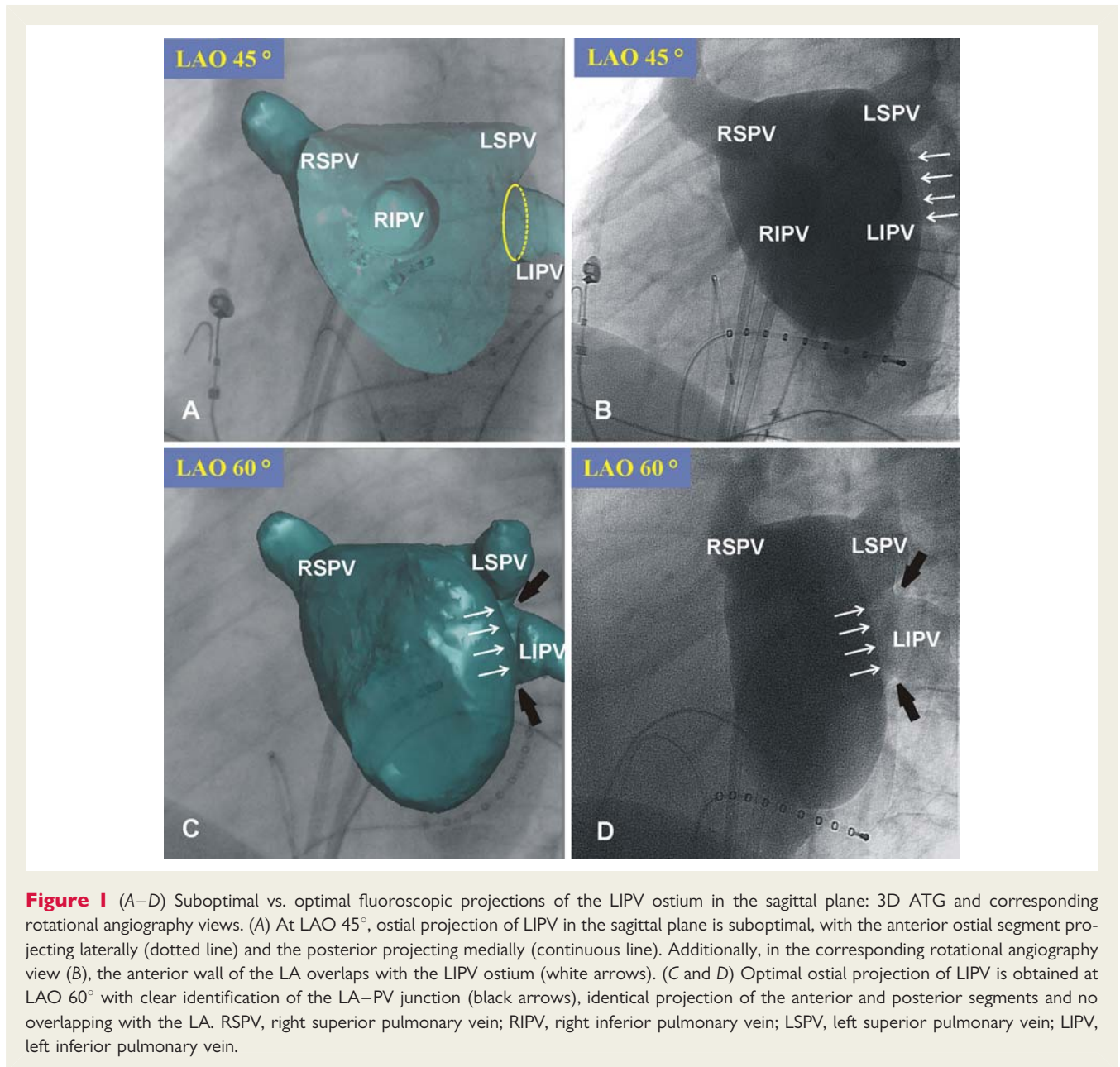
Anatomical reconstruction of the LA was performed using an electroanatomic mapping system (CARTO, Biosense Webster, Inc., Diamond Bar, CA, USA). The ostia of the PVs were delineated by using RTA and then annotated in the electroanatomic mapping system. A 3.5 mm irrigated-tip catheter was used for radiofrequency ablation (Navistar, Biosense Webster, 30 W energy, flow 17 mL/min). Endpoint of the procedure was the electrical isolation of all PVs (entrance block), as this was proved during ablation by sudden abolishment of the PV potential at a circular decapolar catheter (Lasso 15 or 20 mm, Biosense Webster, Inc.) that was positioned as close as possible to the PV ostium.

Data analysis

The 3D ATG imaging data were assessed independently by two expert physicians. For each patient, 3D ATG was assessed in 33 projections (RAO 80° to LAO 80° in steps of 5°). During the whole procedure (including RTA), the patients' arms were positioned beside their bodies. Because of the overprojection of the upper extremities, the projections RAO 105°–RAO 85° and LAO 85°–LAO 105° were excluded from the analysis.

Optimal PV ostial projections were identified at both sagittal and frontal planes according to the following criteria:

- (i) Sagittal plane: (i) clear identification of the LA–PV junction and (ii) position of the view plane parallel to that of the PV ostium, as verified by the identical projection of its anterior and posterior segments on the fluoroscopy (Figure 1A–D).



- (ii) Frontal plane: (i) clear identification of all four quadrants of the PV ostium and (ii) visualization of the maximal horizontal ostial diameter (Figure 2A–D).

If there was any discrepancy in the definition of an optimal projection by the two reviewers, the images were reassessed by both of them and a consensus had to be reached. Results are expressed as percentages.

Results

Patient characteristics

The patient characteristics are summarized in Table 1. Most of the patients were men who had persistent AF, preserved systolic left

ventricular function (mean ejection fraction 66%), and a mean LA size of 49 mm. Rotational angiography was performed during sinus rhythm in 24 patients and during AF in 36 patients.

Using 30 mg adenosine, RTA was successfully performed in 55 cases (91.7%); LA–PV anatomy was clearly delineated in all these cases. Ventricular systole occurred in five cases during RTA (8.3%) and led to a significant deterioration of the imaging quality. In these five cases, RTA was successfully repeated with a dose of 40 mg adenosine.

Mean body weight of the five patients with a relatively short asystole (<6 s) after administration of 30 mg adenosine was significantly higher than in the 55 patients with an asystole longer than 6 s (81.3 ± 12.7 vs. 69.9 ± 8.7 kg, $P = 0.01$). A successful reconstruction of the LA and all PVs was obtained in 58 (97%) patients.

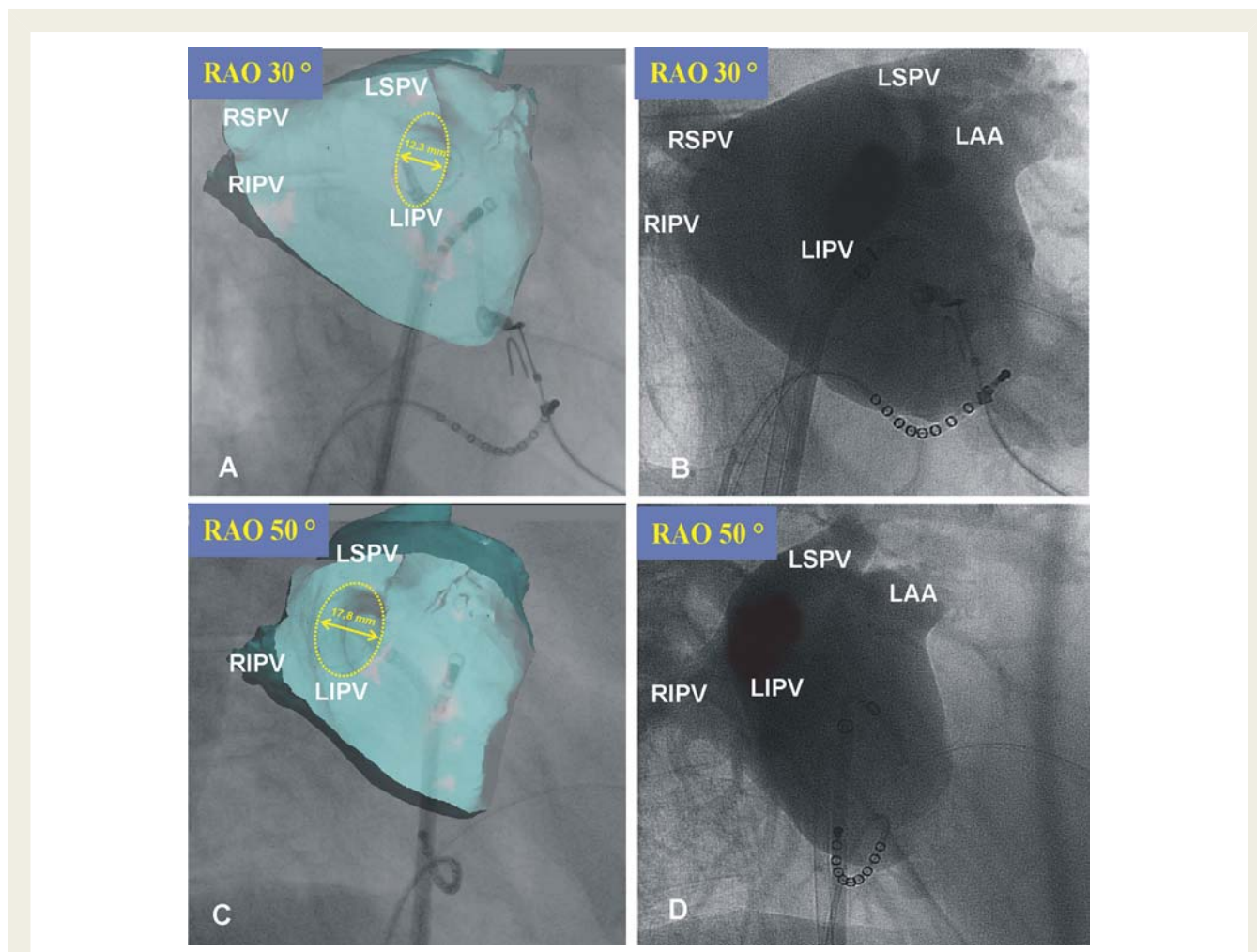


Figure 2 (A–D) Suboptimal vs. optimal fluoroscopic projections of the LIPV ostium in the frontal plane: 3D ATG and corresponding RTA views. (A and B) At RAO 30°, ostial projection of LIPV in the frontal plane is oblique and the corresponding horizontal ostial diameter is 12.3 mm. (C and D) Optimal ostial projection of LIPV is obtained at RAO 50°. At this projection, the maximal horizontal ostial diameter of 17.8 mm is visualized. Abbreviations as in Figure 1; LAA, left atrial appendage.

Table 1 Patients' characteristics

Age (years)	61 ± 13
Men/women	37/23
Paroxysmal/persistent atrial fibrillation	28/32
Left atrial diameter (mm)	49 ± 8
Left ventricular ejection fraction (%)	66 ± 11
Arterial hypertension	31
Coronary artery disease	11
Failure of antiarrhythmic drugs	3 ± 2

Optimal projections of the pulmonary vein ostia

Right superior pulmonary vein

Sagittal plane (Figure 3A): From RAO 80° to RAO 45°, there was no optimal sagittal projection. From RAO 40° on, there was a

continuous increase in the percentage of optimal projections from 3.3 to 98% at RAO 5°. From AP projection to LAO 55°, there was a continuous decrease from 94 to 5% and from LAO 60° to LAO 80°, there were no optimal sagittal projections of the RSPV ostia.

Frontal plane: For the right superior PV, there were no projections at which optimal imaging of the ostium was possible.

Right inferior pulmonary vein

Sagittal plane (Figure 4A): From RAO 80° to RAO 55°, there was a continuous increase in the percentage of optimal sagittal projections from 5 to 93%. From RAO 50° to RAO 20°, there was a continuous decrease from 90 to 0% and from RAO 25° to LAO 80°, there were no optimal sagittal projections of the RIPV ostia.

Frontal plane (Figure 4B): At the frontal plane and between RAO 80° and LAO 15°, there was no optimal projection of the ostium. From LAO 20° on, there was a continuous increase in the percentage of optimal frontal projections from 4 to 95% at LAO 40°. From LAO 50° to LAO 80°, there was a decrease from 86 to 5%.

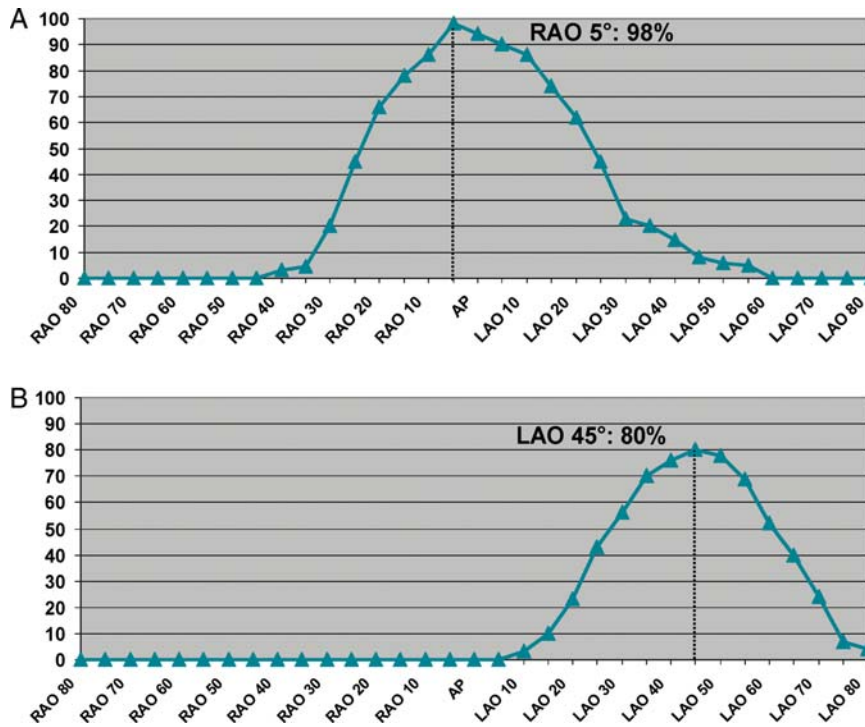


Figure 3 Percentage of patients with an optimal sagittal projection of the ostium of RSPV (A) and LSPV (B) for all fluoroscopic angles.

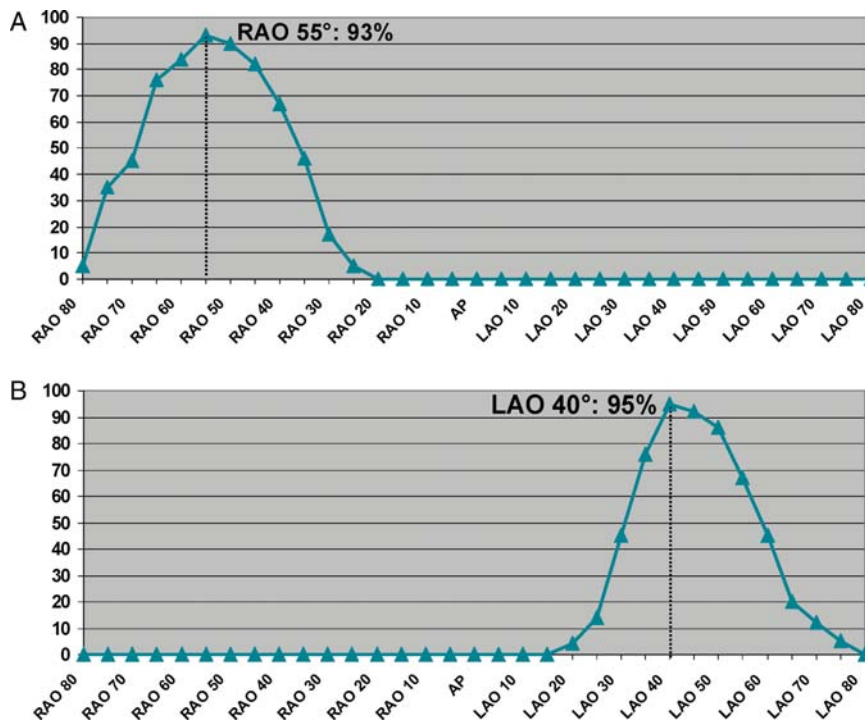


Figure 4 Percentage of patients with an optimal sagittal (A) and frontal (B) projection of the ostium of RIPV for all fluoroscopic angles.

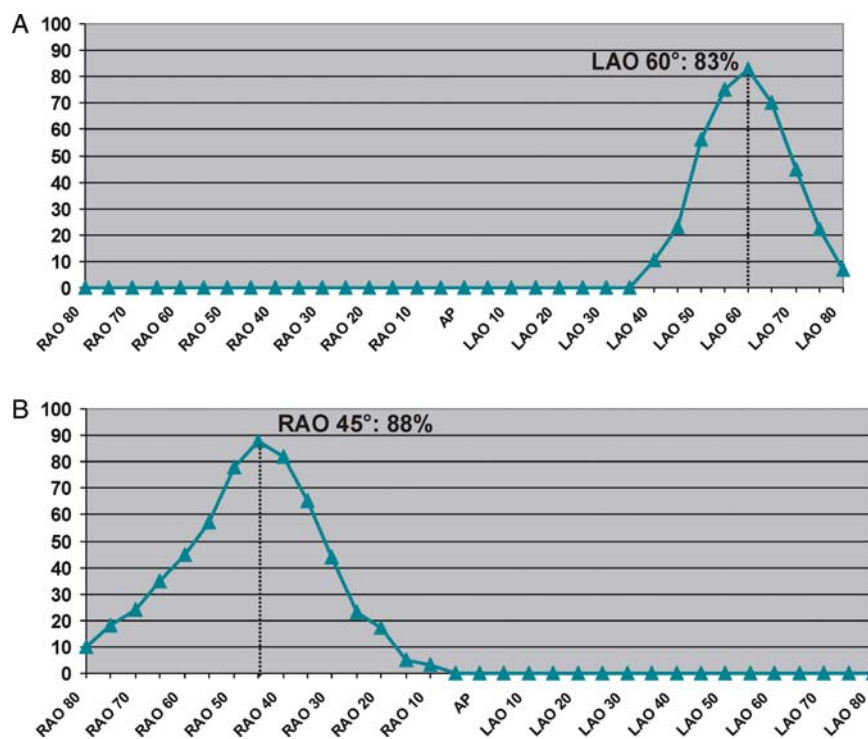


Figure 5 Percentage of patients with an optimal sagittal (A) and frontal (B) projection of the ostium of LIPV for all fluoroscopic angles.

Left superior pulmonary vein

Sagittal plane (Figure 3B): At the sagittal plane and between RAO 80° and LAO 5°, there was no optimal ostial projection. From LAO 10° to LAO 45°, there was a continuous increase in the percentage of optimal projections from 3 to 80% and from LAO 50° to LAO 80°, a continuous decrease from 78 to 4%.

Frontal plane: For the left superior PV, there were no projections at which optimal imaging of the ostium in a frontal plane was possible.

Left inferior pulmonary vein

Sagittal plane (Figure 5A): At the sagittal plane and from RAO 80° to LAO 35°, there was no optimal ostial projection. From LAO 40° to LAO 60°, the percentage of optimal projection increased from 10.3 to 83% and then it decreased again to 7% at LAO 80°.

Frontal plane (Figure 5B): From RAO 80° to RAO 45°, the percentage of optimal projections increased from 10.0 to 88% and then it decreased continuously to 3.3% at RAO 10°. From RAO 15 to LAO 80°, no optimal projection could be identified.

Left common ostium

In five patients, the left superior PV and left inferior PV shared a common ostium.

Sagittal plane: At the sagittal plane, optimal projection was achieved at LAO 40° until LAO 60° in all five patients. In one patient, an optimal sagittal projection was also achieved at RAO 105°.

Frontal plane: At the frontal plane, optimal projection was achieved at RAO 60° until RAO 40° in all five patients.

Discussion

The major finding of this study is that the ostia of the four PVs, as they are delineated by intraprocedural RTA and 3D reconstruction algorithms, have a different spatial orientation and that the use of the same predetermined RAO and LAO angiographic projections will visualize them in a way that is not optimal as a template for a PV isolation ablation procedure. The preselected fluoroscopic angles proposed in this study enable optimal angiographic imaging of all PV ostia in a sagittal plane (and of the inferior PV ostia in a frontal plane) in the majority of patients.

Delineation of the PV ostia has become an integral part of the PV isolation procedure. Determining the optimal PV ostial projection in the sagittal plane is essential to ensure that RF ablation is not performed lateral to the LA–PV junction, thus minimizing the risk for PV stenosis. On the other hand, both ostial and circumferential ablation of the PVs aim at their electrical isolation by placing the ablation lesions either directly ostially (ostial ablation) or at the PV–antrum at a distance of ~10 mm from the ostia and essentially parallel to them (circumferential ablation). In both cases, it is obvious that delineation of the ostial orientation can be very helpful for the fluoroscopic guidance of ablation. This is the case even if sophisticated mapping systems like CARTO (as in our study) or Navix are used for 3D navigation of the ablation catheter. Independently of the navigation system that is used, accurate anatomical identification of the PV ostia is a prerequisite for the success of the ablation procedure.

Selective PV angiography in two standard projections is the preferred approach for angiographic imaging of the PVs and their ostia in the majority of centres.^{1–3} However, spatial orientation of the PVs can be very variable. In the majority of the patients, the superior PVs are oriented anteriorly (albeit at different angles) and the inferior PVs are oriented further posteriorly in the transverse plane.¹² This variable spatial orientation precludes selective angiography at standard preselected fluoroscopic projections for optimal imaging of the ostia of all four PVs in the majority of the patients.

The technique of RTA has been evaluated in a variety of clinical settings spanning the cardiovascular, cerebrovascular, and orthopaedic disciplines.^{6,13,14} It can provide an assessment of the coronary artery tree and coronary venous tree with decreased radiation and contrast dose to the patient and operator.^{6,13} Rotational angiography of the LA and PVs can be performed after the injection of contrast medium either directly into the LA⁷ or indirectly into the pulmonary artery, in which case rotation of the fluoroscopic system is started after contrast-medium passage through the lungs.^{5,8,9} We prefer direct contrast-medium injection into the LA, because of the higher imaging contrast compared with indirect injection. In order to enhance contrast-medium concentration in LA, we induce a ventricular asystole after i.v. bolus injection of a relatively high dose of adenosine. During a single rotation, 120 projections are obtained, thereby providing a large amount of information regarding the angiographic LA–PV anatomy. Using a specialized software, these angiographic data can be further processed to yield a 3D reconstruction of the LA and PVs. It has been shown that both quality⁵ and accuracy of the reconstructed images compared with CT⁹ are high enough to allow their use as an imaging tool to guide ablation procedures.¹¹ The individual 3D volume data sets can automatically be fused with the fluoroscopic image. Since 3D ATG data sets and fluoroscopic imaging are acquired by the same C-arm system, no further registration steps are required. Additionally, unchanged hydration status of the patient and performance of RTA during normal respiration rather than at end-inspiration or end-expiration are two potential advantages of intraprocedural 3D ATG over preprocedural CT/MRT.

Our study has shown that if RAO 30° and LAO 40° were the only projections to be used for selective angiography in these 60 patients, this would have led to suboptimal projection of at least two PV ostia in 80% of the patients and of at least three PV ostia in 50% of the patients. This can be considered a major limitation of this angiographic imaging approach. On the other hand, although 3D ATG delineates the optimal ostial projection of all PVs in the majority of patients, its use is restricted by the fact that reconstruction algorithms are still not available in the majority of centres. By extrapolating the findings from 3D ATG to selective angiography of the PVs, we have shown that optimal identification of the PV ostia is possible in the majority of patients even if predetermined fluoroscopic projections are used. This may be very helpful, especially if selective angiography is routinely used for intraprocedural PV ostia imaging. Additionally, the fluoroscopic projections proposed in our study can be selected without any additional time or contrast medium compared with the use of the same RAO and LAO projections for all four PVs, which is widespread.

Limitations

There are some limitations to our study: (i) we performed RTA in sedated patients with their arms beside their bodies. Because of the overprojection of the upper extremities on the fluoroscopy screen, no ostial visualization was possible at RAO 105°–85° and LAO 85°–105°. For that reason, these angles have been excluded from the analysis. (ii) There were only five patients with a left common PV ostium. Although all five cases shared identical projections, their number is too small to be extrapolated to the population of patients with a left common PV ostium. (iii) Rotational angiography was performed in sedated patients during adenosine-induced ventricular asystole. Despite sedation, the high adenosine dose used in our study induced short phases of hyperventilation during RTA in the majority of the patients. The inferior displacement of PV ostia related to inspiration has significant influence on the angle at which PVs enter the LA.¹⁵ However, the expected influence of respiration on the optimal fluoroscopic projections is rather weak, since displacement is only axial and not rotational. (iv) It cannot be excluded that significant differences in LA volume and possibly PV ostial orientation could have occurred depending on whether the patient was in sinus rhythm or AF during RTA. There is evidence that the effect of rhythm on registration error is negligible in patients undergoing an AF ablation procedure under navigation with a 3D electroanatomic mapping system combined with CT imaging of the LA.^{16,17} However, our study was not designed to address the issue of registration accuracy, so that the influence of heart rhythm on our results cannot be further differentiated.

Conclusion

Our study shows that optimal angiographic visualization of the PV ostia is possible in the majority of patients by using predetermined but different fluoroscopic angles for each PV. The use of the same predetermined fluoroscopic projections for all PV ostia is suboptimal for at least three PVs in more than half of the patients.

Acknowledgements

We thank Anne M. Gale for editorial assistance.

Conflict of interest: M.T. received a grant from the 'Deutsches Herzzentrum Berlin' foundation.

References

- Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Garrigue S, Takahashi A, Lavergne T *et al.* Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation* 2000;**101**:1409–17.
- Ouyang F, Banchs D, Ernst S, Schaumann A, Hachiya H, Chen M *et al.* Complete isolation of left atrium surrounding the pulmonary veins: new insights from the double-Lasso technique in paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2004;**110**:2090–6.
- Dong J, Dickfeld T, Dalal D, Cheema A, Vasamreddy CR, Henrikson CA *et al.* Initial experience in the use of integrated electroanatomic mapping with three-dimensional MR/CT images to guide catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;**17**:459–66.
- Lin WS, Prakash VS, Tai CT, Hsieh MH, Tsai CF, Yu WC *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**:1274–81.
- Thiagalingam A, Manzke R, D'Avila A, Ho I, Locke AH, Ruskin JN *et al.* Intraprocedural volume imaging of the left atrium and pulmonary veins with rotational

- X-ray angiography: implications for catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;**19**:293–300.
6. Blendea D, Mansour M, Shah RV, Chung J, Nandigam V, Heist EK et al. Usefulness of high-speed rotational coronary venous angiography during cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2007;**100**:1561–5.
 7. Kriatselis C, Tang M, Roser M, Fleck E, Gerds-Li H. A new approach for contrast-enhanced X-ray imaging of the left atrium and pulmonary veins for atrial fibrillation ablation: rotational angiography during adenosine-induced asystole. *Europace* 2009;**11**:35–41.
 8. Orlov M, Hoffmeister P, Chaudry G, Almasry I, Gijsbers G, Swack T et al. Three-dimensional rotational angiography of the left atrium and esophagus—a virtual computed tomography scan in the electrophysiology lab? *Heart Rhythm* 2007;**4**:37–43.
 9. Nölker G, Gutleben K, Marschang H, Ritscher G, Asbach S, Marrouche N et al. Three-dimensional left atrial and esophagus reconstruction using cardiac C-arm computed tomography with image integration into fluoroscopic views for ablation of atrial fibrillation: accuracy of a novel modality in comparison with multislice computed tomography *Heart Rhythm* 2008;**5**:1651–7.
 10. Feldkamp L, Davis L, Kress J. Practical cone-beam algorithm. *J Opt Soc Am* 1984;**1**:612–9.
 11. Kriatselis C, Tang M, Nedios S, Roser M, Gerds-Li H, Fleck E. Intraoperative reconstruction of the left atrium and pulmonary veins as a single navigation tool for ablation of atrial fibrillation: a feasibility, efficacy, and safety study. *Heart Rhythm* 2009;**6**:733–41.
 12. van der Voort PH, van den Bosch H, Post JC, Meijer A. Determination of the spatial orientation and shape of pulmonary vein ostia by contrast-enhanced magnetic resonance angiography. *Europace* 2006;**8**:1–6.
 13. Maddux JT, Wink O, Messenger JC, Groves BM, Liao R, Strzelczyk J et al. Randomized study of the safety and clinical utility of rotational angiography versus standard angiography in the diagnosis of coronary artery disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004;**62**:167–74.
 14. Abe T, Hirohata M, Tanaka N, Uchiyama Y, Kojima K, Fujimoto K et al. Clinical benefits of rotational 3D angiography in endovascular treatment of ruptured cerebral aneurysm. *Am J Neuroradiol* 2002;**23**:686–8.
 15. Ector J, De Buck S, Loeckx D, Coudyzer W, Maes F, Dymarkowski S et al. Changes in left atrial anatomy due to respiration: impact on three-dimensional image integration during atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;**19**:828–34.
 16. Dong J, Dalal D, Scherr D, Cheema A, Nazarian S, Bilchick K et al. Impact of heart rhythm status on registration accuracy of the left atrium for catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;**18**:1269–76.
 17. Kistler PM, Earley MJ, Harris S, Abrams D, Ellis S, Sporton SC et al. Validation of three-dimensional cardiac image integration: use of integrated CT image into electroanatomic mapping system to perform catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;**17**:341–8.

Intraprozedurale Rekonstruktion des linken Vorhofs und der Pulmonalvenen als einzige Navigationshilfe für die Vorhofflimmerablation: eine Durchführbarkeits-, Effektivitäts- und Sicherheits-Studie

Die elektrische Isolation der Pulmonalvenen ist aufgrund der Variation der Anatomie und Größe des linken Vorhofs und der Pulmonalvenen ein technisch anspruchsvoller Eingriff. Aus diesem Grund wird oft neben der angiographischen Darstellung der Pulmonalvenen eine dreidimensionale Rekonstruktion der linksatrialen und Pulmonalvenen mit der Hilfe elektroanatomischer Mapping Systeme (z.B. CARTO, Biosense Webster) durchgeführt. Hier erzeugt ein unter dem Untersuchungstisch fest angebrachter dreieckiger Magnet ein schwaches Magnetfeld, welches den Thorax des Patienten abdeckt. Ein speziell angefertigter Ablationskatheter dessen Spitze magnetisierbar ist, wird in die entsprechende Herzkammer eingebracht (bei Vorhofflimmerablation in den linken Vorhof). Durch das sequentielle Platzieren der Katheterspitze an unterschiedlichen Punkten des gesamten Endokards des linken Vorhofs und das Registrieren der korrespondierenden Koordinaten für jeden Punkt wird mit der Hilfe einer Computer-Software eine dreidimensionale Rekonstruktion des linken Vorhofs und der Pulmonalvenen erzeugt. Diese dient als anatomische Vorlage für die Vorhofflimmerablation, allein oder in Kombination mit einer mittels Computertomographie oder prä-interventionell angefertigten Abbildungen des linken Vorhofs.

Die Rotationsangiographie und die daraus entstehende dreidimensionale Rekonstruktion des linken Vorhofs und Pulmonalvenen (dreidimensionale Atriographie, 3D-ATG) sind neue Verfahren der intraprozeduralen Bildgebung, welche als anatomische Vorlage für die Vorhofflimmerablation dienen können. Ziel dieser Arbeit war es zu überprüfen, ob die 3D-ATG effektiv und sicher als einzige Navigationshilfe für die Vorhofflimmerablation angewandt werden kann.

44 Patienten mit medikamentös-refraktärem Vorhofflimmern wurden eingeschlossen. Bei jedem Patienten wurde einen Tag vor der geplanten Vorhofflimmerablation eine kardiale

Computertomographie durchgeführt. Die Daten dieser Untersuchung wurden zur späteren Analyse gespeichert, standen aber dem Operateur bei der Vorhofflimmerablation nicht zur Verfügung. Die Isolation der Pulmonalvenen erfolgte mit ausschließlicher Navigation durch die 3D-ATG. Hier wurde nach der transseptalen Punktion eine Rotationsangiographie (RTA) während adenosin-induzierter Asystolie durchgeführt. Aus den Daten der RTA erfolgte durch eine spezialisierte Software die dreidimensionale Rekonstruktion des linken Vorhofs und Pulmonalvenen (3D-Atriographie, 3D-ATG). Die 3D-ATG wurde dann in das Fluoroskopie-System importiert und diente als einzige anatomische Vorlage für die Isolation der Pulmonalvenen. Diese wurde mittels Radiofrequenzenergie (30-35 Watt, 45 °C obere Temperatur-Grenze) punktuell um die separaten PV-Ostien durchgeführt und hatte als Endpunkt das Verschwinden der PV-Potentialen auf einen ostial platzierten dekapolaren Mapping Katheter.

Insgesamt wurden 174 (99%) der 176 Pulmonalvenen erfolgreich primär isoliert. Nach einer Wartezeit von 30 min war eine elektrische Wiederverbindung bei 37 (21%) Pulmonalvenen nachweisbar. Hier konnte problemlos eine Re-Isolation erreicht werden. Bei 3 (7%) Patienten und nach Gabe von 30 mg Adenosin i.v. konnte keine vollständige ventrikuläre Asystolie erreicht werden und somit waren die RTA-Daten ungeeignet für eine Rekonstruktion des linken Vorhofs und Pulmonalvenen. Hier wurde die RTA nach Gabe von 50 mg Adenosin wiederholt. Eine vollständige Asystolie während der RTA trat bei allen drei Patienten auf, sodass eine hochqualitative 3D-ATG erstellt werden konnte. Die Gesamtdauer der Prozedur betrug 192 ± 46 min (10 ± 5 min für die transseptale Punktion). Die automatische Erstellung der 3D-ATG nach der RTA nahm 4 ± 2 min in Anspruch, während eine zusätzliche manuelle Korrektur bei 28 (80%) der Patienten notwendig war und 5 ± 3 min dauerte. Die Fluoroskopiezeit betrug insgesamt 44 ± 12 min (32 ± 14 min für die Isolation der Pulmonalvenen). Die kalkulierte effektive Strahlungs-dosis war mit 1.93 ± 0.31 mSv bei der 3D-ATG wesentlich geringer als bei der Computertomographie (19.24 ± 3.70 mSv).

Während einer Nachbeobachtungszeit von 6 ± 3 Monaten blieben 31 (70%) Patienten frei von Vorhofflimmern ohne Antiarrhythmika (21 Patienten mit paroxysmalem und 10 Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern). Vier Patienten (ein mit paroxysmalem und drei mit persistierendem Vorhofflimmern) blieben im stabilen Sinusrhythmus unter vorher nicht wirksamer Antiarrhythmika.

Es gab keine intraprozedurale Komplikationen. Eine kardiale Magnetresonanztomographie wurde 3 Monate nach der Vorhofflimmerablation bei 41 Patienten durchgeführt. Hier konnten PV-Stenosen (definiert als mindestens 20% Reduktion des PV-Lumens) ausgeschlossen werden.

Die 3D-ATG ist ein neues intraprozedurales Bildgebungsverfahren basierend auf der Rotationsangiographie. Die Isolation der Pulmonalvenen kann sicher und effektiv unter Anwendung der 3D-ATG als einzige Bildgebung erreicht werden. Durch den Einsatz der 3D-ATG könnte auf die pre-interventionelle Bildgebung mittels kardialen MRTs oder Computertomographie verzichtet werden. Hier fehlt jedoch der direkte Vergleich zwischen diesen etablierten Bildgebungsverfahren und der 3D-ATG.

Literaturhinweis:

Kriatselis Ch., Tang M., Nedios S., Roser M., Gerds-Li JH., Fleck E. Intraprocedural reconstruction of the left atrium and pulmonary veins as a single navigation tool for ablation of atrial fibrillation: A feasibility, efficacy, and safety study. *Heart Rhythm* 2009;6:733–741.

**Intraprozedurale Bildgebung des linken Vorhofs und Pulmonalvenen:
eine Vergleichsstudie zwischen der Rotationsangiographie
und der kardialen Computertomographie**

Die Anwendung der Rotationsangiographie (RTA) als intraprozedurale Bildgebung für die Vorhofflimmerablation hat die Limitationen der selektiven Pulmonalvenen-Angiographie weitgehend aufgehoben. Durch die Entwicklung einer speziellen Software ist darüberhinaus eine dreidimensionale Rekonstruktion des linken Vorhofs, einschließlich der vorhofnahen Anteilen der Pulmonalvenen aus den Daten der RTA möglich (sog. dreidimensionale Atriographie, 3D-ATG). Diese Rekonstruktion kann während der Prozedur in das Fluoroskopie-System importiert werden und dient als anatomische Vorlage für die Vorhofflimmerablation. Die Computer- und Magnetresonanztomographie gelten aufgrund der sehr hohen räumlichen Auflösung als „Gold-Standard“ für die qualitative und quantitative Analyse der kardialen Strukturen.

In dieser Arbeit haben wir eine Vergleichs-Analyse zwischen 3D-ATG und Computertomographie im Hinblick auf die Bestimmung der ostialen Diameter der Pulmonalvenen, des linksatrialen Volumens, sowie die Zeit zu Durchführung und Strahlenexposition durchgeführt.

70 Patienten mit einer Indikation für eine Vorhofflimmerablation wurden eingeschlossen. Bei allen Patienten wurde eine kardiale Computertomographie einen Tag vor der Intervention durchgeführt. Dabei wurden der vertikale ostiale Diameter aller Pulmonalvenen und das linksatriale Volumen bestimmt. Zusätzlich wurde die Zeit für die Durchführung und Auswertung dokumentiert und die Strahlendosis der Untersuchung errechnet. Am nächsten Tag erfolgte die Vorhofflimmerablation mit intraprozeduraler Rotationsangiographie und Rekonstruktion des linken Vorhofs und Pulmonalvenen. Die vertikale ostiale Parameter und das linksatriale Volumen wurden ohne Kenntnis der Computertomographie-Daten gemessen. Zusätzlich wurde die Zeit zur Durchführung und Auswertung dokumentiert und die Strahlendosis der Untersuchung errechnet.

Es ergab eine sehr hohe Korrelation für die Messungen der vertikalen PV-Diameter zwischen 3D-ATG und Computertomographie ($r= 0.83$ bis 0.91) und für die Bestimmung des linksatrialen Volumens ($r=0.82$). Die Zeit für die Rotationsangiographie und für die Rekonstruktion des linken Vorhofs und Pulmonalvenen war mit 13 ± 5 Minuten signifikant kürzer als die Zeit zur Durchführung und Auswertung der Computertomographie (46 ± 9 Minuten, $p<0.05$). Die errechnete effektive Strahlungsdosis war für die 3D-ATG 2.2 ± 0.2 mSv und für die Computertomographie 20.4 ± 7.4 mSv ($p<0.05$).

Zusammenfassend, die auf den angiographischen Daten der Rotationsangiographie basierende Rekonstruktion des linken Vorhofs und Pulmonalvenenostia stellt ein schnelles Verfahren der intraprozeduralen Bildgebung für die Vorhofflimmernablation dar, dessen anatomische Genauigkeit bezüglich der Größe der PV-Ostien und des linksatrialen Volumens vergleichbar mit dieser der Computertomographie ist. Die wesentlich niedrigere Strahlungsbelastung bei der 3D-ATG im Vergleich zur Computertomographie stellt einen wichtigen Vorteil dieses Verfahrens dar, vor allem im Hinblick auf die Notwendigkeit eines zweiten Ablationseingriffs in ca 30-40% der Patienten, um eine endgültige elektrische Isolation der Pulmonalvenen zu erreichen.

Literaturhinweis:

Kriatselis Ch., Nedios S., Aktivakis S., Tang M., Roser M., Gerds-Li JH., Fleck E., Orlov M. Intraprocedural imaging of left atrium and pulmonary veins: a comparison study between rotational angiography and cardiac computed tomography. *PACE* 2011; 34:315–322.

Schnelle rechtsventrikuläre Stimulation

zur Optimierung der Rotationsangiographie für die Vorhofflimmerablation

Die Rotationsangiographie ist ein bewährtes intraprozedurales Bildgebungsverfahren für die Darstellung des linken Vorhofs, der Pulmonalvenen und deren anatomischen Beziehungen. Voraussetzung für eine gute Kontrast-Kontrastierung und somit Qualität der RTA ist die Induktion eines Druckangleichs zwischen linken Ventrikel und linken Vorhof, sodass das in den linken Vorhof injizierte Kontrastmittel während der Rotation des Fluoroskopie-Systems im linken Vorhof verbleibt und sich retrograd in den Pulmonalvenen verteilt. Eine effektive Möglichkeit dies zu erreichen ist die Induktion einer ventrikulären Asystolie durch intravenöse Gabe von relativ hohen Dosen Adenosin (30-40 mg i.v. als Bolus). Durch den kompletten Stillstand der ventrikulären Kontraktion kann eine exzellente Kontrastierung des linken Vorhofs, des Herzohrs und aller Pulmonalvenen in mehreren fluoroskopischen Projektionen erreicht werden. Die Gabe von hohen Dosen Adenosin geht allerdings mit einigen Problemen einher: i. die infolge des Adenosins auftretende Symptomatik (Dyspnoe, thorakales Engegefühl, Hitzegefühl) ist so stark, dass sie einem bewussten Patienten nicht zumutbar ist. Aus diesem Grund darf die Adenosingabe nur bei stark sedierten Patienten erfolgen. ii. Das Adenosin kann Vorhofflimmern induzieren. Dies geschieht zwar relativ selten (2-4%), kann aber zu einer mehr oder weniger ausgesprägten hämodynamischen Beeinträchtigung des Patienten (vor allem bei tachykarder Überleitung) führen. iii. Bei sedierten Patienten mit Spontanatmung kommt es nach Adenosingabe zur kurzzeitigen Verstärkung der Ventilation. Die dadurch bedingte vertikale Verschiebung des Zwerchfells und des Herzens kann die Qualität der dreidimensionalen Rekonstruktion des linken Vorhofs und Pulmonalvenen beeinträchtigen.

In dieser Arbeit überprüften wir die schnelle rechtsventrikuläre Stimulation als Verfahren zur Optimierung der Rotationsangiographie.

41 Patienten mit medikamentös-refraktärem Vorhofflimmern und Indikation für eine ablativ Behandlung wurden eingeschlossen. Eine kardiale Computertomographie wurde bei allen Patienten einen Tag vor der geplanten Intervention durchgeführt und die ostiale Diameter aller Pulmonalvenen gemessen. Am Tag der Intervention wurden eine zweipolige Elektrode am Apex des rechten Ventrikels und eine zehnpolige Elektrode in den Koronarsinus platziert. Nach der transseptalen Punktion wurde ein Angiographie-Katheter in den linken Vorhof eingeführt. Der linke Vorhof wurde am Isozentrum des Rotationsbogens des fluoroskopischen Systems platziert. Die Rotationsangiographie erfolgte während ventrikulärer Stimulation mit 200/min und durch Gabe von 60 ml Kontrastmittel (20 ml/sec) [figure]. Die dadurch entstandenen Rotationsangiographien wurden quantitativ und qualitativ analysiert. Bei der quantitativen Analyse wurden insgesamt 23 angiographische Projektionen (von RAO 55° bis LAO 55° in Schritte von 5°) ausgewertet und die Qualität der Bildgebung für jede Pulmonalvene in drei Kategorien eingestuft: 1= „nicht-diagnostisch“ wenn der Übergang zwischen linkem Vorhof und Pulmonalvene (sog. „LA-PV junction“) nicht identifizierbar war, 2= „nutzvoll“ wenn die „LA-PV junction“ in mindestens einer RAO oder LAO Projektion identifiziert werden konnte und 3= „optimal“ wenn die „LA-PV junction“ in mindestens eine RAO und eine LAO Projektion klar zu identifizieren war. Für die quantitative Analyse wurden nur die angiographische Projektionen mit einer optimalen Darstellung der „LA-PV junction“ herangezogen. Hier wurde in den frontalen Projektionen sowohl der horizontale als auch der vertikale Diameter der Pulmonalvenen gemessen, während in den sagittalen Projektionen nur der vertikale Diameter gemessen wurde. Diese Messungen wurden mit den computertomographischen Messungen verglichen.

Eine Rotationsangiographie während schneller ventrikulärer Stimulation konnte bei 36 der 41 (87,8%) Patienten durchgeführt werden. Bei 5 Patienten ist es zum intermittierenden Verlust der rechtsventrikulären Stimulation während der Rotationsangiographie gekommen, so daß eine vollständige Kontrastmittel-Füllung des linken Vorhofs nicht erreicht werden konnte. Bei diesen Patienten erfolgte nach der mißlungenen Rotationsangiographie eine selektive

Kontrastmitteldarstellung der Pulmonalvenen, welche als anatomische Vorlage für die Vorhofflimmerablation diente. Diese Patienten wurden von der weiteren qualitativen und quantitativen Analyse ausgeschlossen. Bei einem Patienten mit hypertropher nicht-obstruktiver Kardiomyopathie kam es durch die schnelle ventrikuläre Stimulation zur Induktion von Kammerflimmern, welches durch einen externen elektrischen Schock sofort terminiert werden konnte.

Die angiographische Darstellung war „optimal“ bei 33 (91,7%) der rechten superioren, bei 24 (66,7%) der rechten inferioren, bei 31 (86,1%) der linken superioren und bei 34 (94,4%) der linken inferioren Pulmonalvenen. „Nutzvoll“ war sie in 3 (8,3%) der rechten superioren, 12 (33,3%) der rechten inferioren, 5 (13,9%) der linken superioren und 2 (5,6%) der linken inferioren Pulmonalvenen.

Bei der quantitativen Analyse ergab sich eine gute Korrelation zwischen den Computertomographisch und bei der Rotationangiographie gemessenen ostialen Diametern ($r^2= 0.86-0.89$). Die absolut gemessenen ostialen Diameter der rechten inferioren und lateralen Pulmonalvenen waren jedoch bei der Rotationsangiographie kleiner als die bei der Computertomographie gemessene (RIPV: 18.5 ± 2.9 vs 19.4 ± 3.2 mm, $p:0.01$, LSPV: 18.5 ± 3.1 vs 19.5 ± 3.5 mm, $p:0.01$ und LIPV: 17.6 ± 2.0 vs 19.0 ± 2.2 , $p=0.001$).

Zusammenfassend, stellt die schnelle ventrikuläre Stimulation eine effektive und sichere Alternative zu der adenosin-induzierten Asystolie zur Durchführung der Rotationsangiographie durch direkte Kontrastmittelinfusion in den linken Vorhof dar. Eine optimale oder zumindest nutzvolle Darstellung der Pulmonalvenen-Ostia gelingt bei allen Patienten mit einer durchgehenden Stimulation während der Rotationsangiographie. Der Verlust der effektiven ventrikulären Stimulation sowie die Gefahr der Induktion von Kammerflimmern stellen zwei potentielle Einschränkungen dieses Verfahrens dar.

In unserem klinischen Alltag hat sich herausgestellt dass, wenn der invasiv gemessene arterielle Blutdruck während einer über 5 sek andauernden schnellen ventrikulären Stimulation Schwankungen mit Amplituden grösser als 20 mmHg aufweist, die Qualität der RTA in der Regel unzureichend ist. In diesem Fall wird die RTA mittels adenosin-induzierter Asystolie durchgeführt.

Rapid ventricular pacing to optimize rotational angiography in atrial fibrillation ablation

Jin-Hong Gerds-Li · Min Tang ·
Charalampos Kriatselis · Mathias Roser ·
Stephan Goetze · Dingsheng He · Eckard Fleck

Received: 6 October 2008 / Accepted: 10 March 2009 / Published online: 22 April 2009
© Springer Science + Business Media, LLC 2009

Abstract

Background Conventional pulmonary vein (PV) angiography cannot precisely delineate the left atrium (LA)–PV anatomy, which is essential for the ablation of atrial fibrillation (AF). The aim of the study was to test the feasibility of a novel method of rotational angiography for the AF ablation.

Methods and Results Forty-one patients were enrolled in this study. CT scanning was performed in all patients before the procedure. Rotational angiography (rotating from right anterior oblique 55° to left anterior oblique 55°) was performed before AF ablation. Rapid ventricular pacing (RVP, 300 ms) was carried out to reduce cardiac output while contrast medium was injected into the LA via a pigtail catheter. RVP was successfully performed in 36 (87.8%) patients. The ostia of all PVs and the LA appendage were visible in all these 36 cases. There was a good correlation in the PV ostial diameters as assessed by rotational angiography via RVP as compared to CT imaging ($r^2 > 0.85$).

Conclusions Rotational angiography by RVP is able to delineate the LA-PV anatomy. There is a good correlation in the PV ostial diameters as assessed by rotational angiography via RVP and CT imaging. Rotational angiography by RVP is feasible during AF ablation.

Keywords Atrial fibrillation · Angiography · Atrium

Abbreviations

AF	atrial fibrillation
LA	left atrium
LAA	left atrial appendage
LIPV	left inferior pulmonary vein
LCPV	left common pulmonary vein
LSPV	left superior pulmonary vein
RIPV	right inferior pulmonary vein
RMPV	right middle pulmonary vein
RSPV	right superior pulmonary vein
RVP	rapid ventricular pacing

Jin-Hong Gerds-Li and Min Tang has contributed equally to this work.

J.-H. Gerds-Li (✉) · M. Tang · C. Kriatselis · M. Roser ·
S. Goetze · E. Fleck
Department of Internal Medicine/Cardiology,
German Heart Institute,
13353 Berlin, Germany
e-mail: gerds-li@dhzb.de

M. Tang
Department of Arrhythmia, Fuwai Cardiovascular Hospital,
Chinese Academy of Medical Sciences,
Beijing, China

D. He
University of Arizona,
Tucson AZ, USA

1 Introduction

Currently, pulmonary vein isolation (PVI) is a clinically acceptable procedure for the treatment of atrial fibrillation (AF) [1, 2]. However, it still remains a technically challenging procedure that requires lengthy procedure times and due to the complexity and variability of the left atrium (LA) – PV anatomy, physician experience can be a determinant to outcomes. As a result, PV stenosis is a severe complication associated with PV isolation [3]. There is increasing evidence that precise delivery of radiofrequency energy around the ostia of PVs may avoid the risk of PV stenosis as well as improving the success of this

procedure [2]. Thus, reliable and precise delineation of the LA-PV anatomy during the procedure is important.

Conventional PV angiography is frequently used to delineate the LA-PV anatomy during AF ablation procedures [4–6], but this technique has several limitations: 1) All PVs have to be cannulated selectively and sequentially, 2) It provides only a limited perspective of the PVs due to the projections. Fluoroscopic views (usually one right anterior oblique and one left anterior oblique) are predetermined and not chosen according to the individual spatial orientation of the PVs, 4) Special anatomic regions of interest cannot be visualized, for example, the intersection between left superior PV (LSPV) and LA appendage (LAA), 5) Additional PVs and common PVs may be missed. Suboptimal projections of the angiographic information obtained from conventional PV angiographic images may partly explain the lengthy procedure time in AF ablation and the increased risk of PV stenosis.

The integration of magnetic resonance/computed tomographic (MR/CT) imaging with a 3D mapping system allows tailored ablation around the PV ostia, but registration errors can arise from the volume change of the LA between MR/CT scans and the ablation procedure. Therefore, PV angiography is often needed to accurately visualize the targeted PV [7, 8].

Recently, a high-speed rotational angiographic technology has been developed for interventional cardiology [9]. Via this new technology, one can fully delineate the LA-PV anatomy in multi-projections with a single angiography. We also utilized a method of rapid ventricular pacing (RVP) for 6–8 sec which reduces atrial output, thus allowing for more contrast fill in the LA chamber to enhance delineation of the LA-PV anatomy. The objective of the study is to assess its feasibility during AF ablation.

2 Methods

2.1 Study patients

Our study population consisted of 41 consecutive patients referred to our institution for AF catheter ablation. All patients had documented symptomatic AF and failed treatment of at least 2 antiarrhythmic drugs. The clinical characteristics of patients are shown in Table 1. Written informed consent was obtained from all patients.

2.2 CT imaging

A multi-slice cardiac CT scanning (Somatom, Siemens Inc., Germany) was performed in all patients prior to the ablation procedure. Imaging parameters included: 120 KV, 850 mAs, 64×0.6 mm collimation, and 0.32 s of rotation

Table 1 Patient characteristics

Age	57.0±9.5years
Male	28 (68.3%)
History of AF	6.1 years (0.6–18 years)
Type of AF	
Paroxysmal	23 (56.1%)
Persistent	15 (36.6%)
Permanent	3 (7.3%)
Hypertension	19 (46.3%)
Structural heart disease	12 (29.3%)
Coronary heart disease	7
Cardiomyopathy	3
Valvular heart disease	2
Echocardiography	
Left atrial dimension	48.6±7.6 mm
Ejection fraction	58.8% ±12.7%

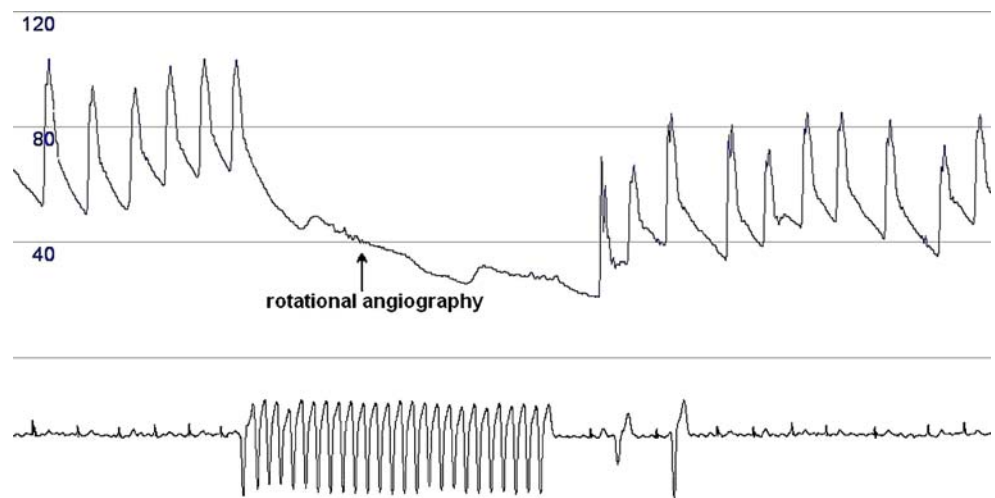
AF atrial fibrillation

time. Images were reconstructed with 0.76 mm slice thickness and a 20 cm field-of-view. ECG-gated reconstruction was performed on a 512×512 pixel matrix using a medium smooth cardiac reconstruction filter kernel. A timed bolus injection (20 mL, 5 mL/s), of intravenous iodinated contrast medium injection (Imeron 400, Altana Pharma, Germany) of 100 mL at 5 mL/s was administered during CT acquisition. During the procedure, an end-expiratory breath-hold of approximately 20 sec was required. Contiguous 1.25 mm axial CT slices were reconstructed from the CT image using a soft tissue algorithm and the resulting DICOM data recorded on CD-ROM.

2.3 Rotational angiographic imaging

Standard multipolar catheters were positioned in the right ventricular apex and coronary sinus. An 8.5 F sheath was introduced into the LA through standard transeptal technique, in which a 6 F pig-tail catheter was advanced into the LA. A stable position of the right ventricular catheter and a pacing threshold of less than 1.5 mA*1.0 ms were required. RVP (300 ms) was tested for 2–3 sec at twice the pacing threshold until reliable ventricular capture was achieved and a reduction in systolic artery pressure to below 50 mmHg was observed. The right ventricle was paced for 6–8 sec by RVP (Fig. 1). Sixty milliliters of diluted contrast medium (Ultravist, Schering, Germany) was injected into the LA 2 sec after the beginning of the RVP. All imaging was performed using an FD10 flat detector system (Allura Xper FD10, Philips Medical Systems, Best, The Netherlands) that rotates isocentrically

Fig. 1 Performance of rotational angiography via rapid ventricular pacing. Femoral arterial pressure and ECG monitor display. Rapid ventricular pacing (300 ms) reduced blood flow. Rotational angiography started when the blood pressure was reduced to below 50 mmHg (arrow). In this case, the right ventricle was rapidly paced for 7.5 s.



over a 110° arc, from a right anterior oblique (RAO) 55° to a left anterior oblique (LAO) 55° projection in 4 sec, at a sampling rate of 30 frames/s.

2.4 Image analysis

The rotational angiographic image results were analyzed qualitatively and quantitatively. For each patient rotational angiography was assessed in 23 projections (RAO 55° to LAO 55° in steps of 5°). For qualitative assessment, the classification of the datasets was based on a scale of 1–3 using the following criteria [10]: (1) “Not diagnostic” = PV-LA junction not visible, (2) “Useful” = identification of the PV-LA junction in at least one RAO or one LAO projection, (3) “Optimal” = PV-LA junction well identified in at least one RAO or one LAO projection. For the LAA, the classification criteria were as follows: (1) “Not diagnostic” = LAA not visible in any projection, (2) “Useful” = LAA visible in at least one RAO or one LAO projection, but not complete filling with contrast; the so-called “LAA ridge” between the LAA and the LSPV not clearly identified, and (3) “Optimal” = LAA quite well visualized, complete filling of LAA with contrast and clear identification of “LAA ridge”.

For quantitative analysis of the rotational angiography, only these projections in which the LA-PV junction could be clearly visualized were selected. The rotational angiographic image was analyzed online with digital calipers. Both sagittal and frontal projections of the PV ostia were analyzed if the images were readily visible. In the frontal projections, the LA-PV junction was identified according to the higher contrast density compared to the LA. In the sagittal projections the LA-PV junction was defined as the point of inflection between the PV wall and the LA wall. In these projections, only the vertical diameters of the PV ostium were measured, and an average value was calculated. CT images were manually presegmented in the EP

reNavigator software workstation (Philips Medical Systems, The Netherlands) to show only LA-PV anatomy. CT measurements were performed separately and independently from the quantitative analysis of rotational angiography. Here also, the LA-PV junction was defined as the point of inflection between the PV wall and the LA wall. The reviewers could manually reorient the CT plane to obtain the vertical dimensions of the PVs. If it was difficult to define the transition from the PV orifice to the left atrial antrum (especially at the superior border of the superior PV), this was arbitrarily defined as the point of intersection with a line that is perpendicular to the long axis of the PV and runs through the opposite orifice.

All the data were assessed by two independent physicians. If there was a discrepancy in the assessment of the angiograms between the two reviewers, the images were reassessed by both of them and a consensus was reached.

2.5 AF ablation based on the rotational angiography

Based on the rotational angiographic images, the electroanatomy of the LA and PV was accessed with the electromagnetic mapping system (Carto, Biosense Webster Inc., Diamond Bar, California). Circumferential LA linear lesions were created around the ostia of the PVs in all patients. Additional linear lesions were created between the circular lesions along the roof of the LA as well as between the circular lesion and the mitral annulus in patients with persistent or permanent AF.

2.6 Statistical analysis

Statistical data are presented as mean \pm SD or percentage, as appropriate. The diameters measured in the CT rotational angiographic images were compared by paired-samples t-test and correlated by Pearson correlation coefficient. The

qualitative data was compared by Chi-square test. All the tests were two tailed. A p value <0.05 was considered statistically significant. Statistical analysis was performed using SPSS version 13.0 (SPSS Inc. Chicago, USA).

3 Results

The rotational angiographic image via the RVP method was successfully generated in 36 patients (36/41, 87.8%). The RVP technique failed in 5 patients (5/41, 12.2%) due to intermittent loss of ventricular capture during the rotational angiography. Therefore, selective PV angiography was performed in these 5 patients. Ventricular fibrillation was induced in 1 patient (1/41, 2.4%) during the RVP. This patient had non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy (interventricular septum diameter 27 mm). Sinus rhythm was restored in the patient after cardioversion. The rotational angiographic images, via the RVP method from this patient, were still optimal. No other complications were observed. AF ablation was performed in all the patients. Total procedure and fluoroscopy times in this series of 41 patients were 209.6 ± 44.6 and 40.9 ± 20.1 min, respectively.

3.1 Rotational angiography

The rotational angiographic images via the RVP method of the 36 patients were assessed. The assessment of images was performed in 36 right superior PVs (RSPVs), 36 right inferior PVs (RIPVs), 36 LSPVs, 36 left inferior PVs (LIPVs), 4 left common PVs (LCPV) and 2 right middle PVs (RMPVs).

3.2 Qualitative image assessment

The ostia of the PVs and the LAAs were visible (“optimal” or “useful”) in all 36 cases (Figs. 2 and 3, Table 2). Images of PV ostia were classified as “optimal” in 33 (91.7%) RSPVs, 24 (66.7%) RIPVs, 31 (86.1%) LSPVs, 34 (94.4%) LIPVs ($P=0.572$). Images of PV ostia were classified as “useful” in 3 (8.3%) RSPVs, 12 (33.3%) RIPVs, 5 (13.9%) LSPVs, 2 (5.6%) LIPVs ($P=0.01$).

The “LAA ridge” was optimally observed in 86.1% of the cases (31/36) (Fig. 4).

3.3 Quantitative image assessment

The PV ostial diameters determined in the two techniques are listed in Table 3. The diameters measured by rotational angiographic imaging via RVP method correlated well with that by CT imaging ($r^2=0.86$ to 0.89). The PV ostial diameters determined in rotational angiographic images were smaller than the diameters determined in CT images.

The ostial diameters of RIPV, LSPV and LIPV differed significantly between the two techniques ($P<0.05$).

4 Discussion

To our knowledge, this is the first report on the use of rotational angiographic imaging via RVP during AF ablation. The present study suggests that: (1) rotational angiography of LA-PV via rapid ventricular pacing is feasible during AF ablation; (2) the ostia of 4PVs, accessory PV, common PV and the LAA are visible in all cases using this approach when ventricular capture is achieved; (3) the PV ostial diameters correlated well as assessed by rotational angiographic imaging via RVP and CT imaging.

Delineation of LA-PV anatomy is a critical part of the PV isolation procedure in the treatment of AF. Conventional PV angiography is commonly used for this purpose [4–6], however, this technique provides limited anatomic information on the PVs and insufficient information on the LAA due to the limitation of projections. Rotational angiography has been used in neurovascular radiology and coronary angiography to guide interventional procedures [11, 12]. Recently, this method has been introduced into the field of electrophysiology and to aid visualization of 3D architecture of the LA [9, 13].

Rotational angiography is convenient and easier to perform than the conventional PV angiography because it is able to capture the images of the LA and all four PVs during a single contrast injection. In summary, rotational angiography of LA-PV has many advantages over conventional PV angiography: 1) it does not require selective and sequential cannulation of the PVs, 2) the operator can select a patient specific “therapeutic roadmap” for an optimal PV projection, 3) clear visualization of the LAA ridge between LSPV and LAA, 4) readily identify and quantify other structures like the LA roof, accessory PVs and common ostia which typically require many fluoroscopic projections.

Compared with CT/MR imaging, rotational angiography images can be acquired during the ablation procedure, which can avoid the interval changes in the size and location of cardiac structures between these procedures. Moreover, the radiation exposure and the cost of rotational angiography are less than those of CT scanning [10]. Recently, real-time intracardiac echocardiography (ICE) was introduced as an alternative to correct for registration errors when using CT/MRI integration [14, 15], and a new electroanatomical mapping system was released that allows integration of 3D mapping and ICE [16]. However, use of the ICE catheter increases the cost of the AF ablation procedure. Rotational angiography provides an accurate delineation of LA-PV anatomy without significantly in-

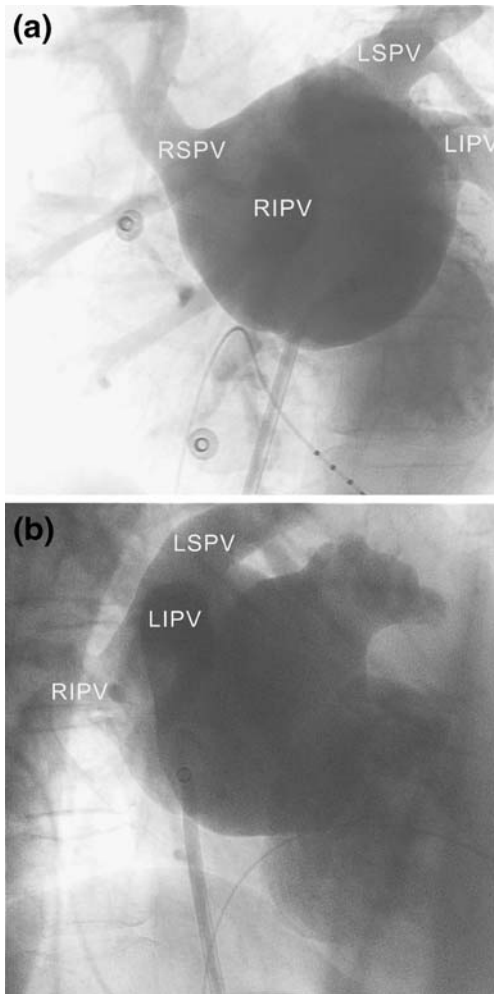


Fig. 2 Representative angiograms of 4 PVs. **(a)** LAO 45° projection, sagittal planes of RSPV, LSPV and LIPV, frontal plane of RIPV, **(b)** RAO 50° projection, sagittal planes of RIPV, LSPV, frontal plane of LIPV. *RSPV* = right superior PV, *RIPV* = right inferior PV, *LSPV* = left superior PV, *LIPV* = left inferior PV

creasing the cost or the time necessary for the ablation procedure.

Defining the junction between the LSPV and the LAA (“LAA ridge”) is critical and challenging in PV isolation. It is difficult with conventional PV angiography. Thiagalingam et al. reported a method of rotational angiography via pulmonary artery contrast injection [10]. However, the LAA was visualized in only 57% of cases by this method. In our study, better visualization of LAA was achieved compared with Thiagalingam’s (87.8% vs. 57%). It seems that the direct injection of contrast medium into the LA used in our study provided more detailed anatomical information than the approach described by Thiagalingam [10].

The finding that the PV ostial diameters were smaller with rotational angiography compared to CT is somewhat

perplexing. A possible explanation for this difference is that the CT scanning was performed at end-expiration, while the rotational angiography was performed during natural respiration in sedation. It is possible that respiration produced the difference. Previous physiologic studies showed that left ventricular size and stroke volume decreased during inspiration, leading authors to postulate that blood was withheld from the heart until expiration [17]. Other studies showed that inspiration was associated with narrowing of the pulmonary veins [18]. The PV ostial diameter at end-expiration might be the largest during respiration. This might explain the difference in PV ostial diameters as assessed by rotational angiography and CT imaging.

Cardiac output interferes with the quality of images in rotational angiography, because the contrast in LA is emptied in 1-2 beats of the normal ventricular systole. Rapid ventricular pacing (160–220 bpm) can reduce cardiac

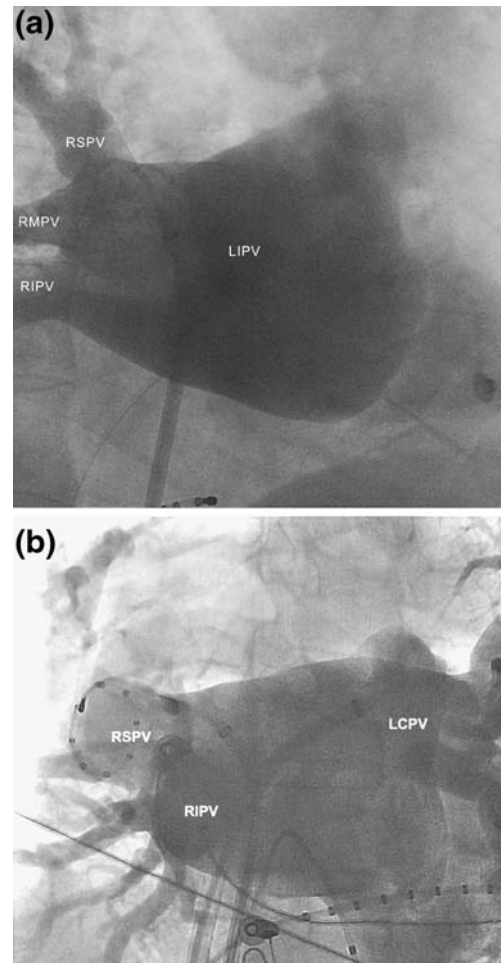


Fig. 3 Representative angiograms of right middle PV and left common PV. **(a)** RAO 45° projection, delineates sagittal plane of right middle PV. **(b)** LAO 5° projection, delineates sagittal plane of left common PV. *RMPV* = right middle PV, *LCPV* = left common PV

Table 2 Qualitative assessment of RVP image

		Useful	Optimal	Useful + Optimal
RSPV	(n=36)	3 (8.3%)	33 (91.7%)	36 (100%)
RIPV	(n=36)	12 (33.3%)	24 (66.7%)	36 (100%)
RMPV	(n=2)	2	0	2
LSPV	(n=36)	5 (13.9%)	31 (86.1%)	36 (100%)
LIPV	(n=36)	2 (5.6%)	34 (94.4%)	36 (100%)
LCPV	(n=4)	0	4	4
LAA	(n=36)	5 (13.9%)	31 (86.1%)	36 (100%)

RVP rapid ventricular pacing, RSPV right superior pulmonary vein, RIPV right inferior pulmonary vein, RMPV right middle pulmonary vein, LSPV left superior pulmonary vein, LIPV left inferior pulmonary vein, LCPV left common pulmonary vein, LAA left atrial appendage

output and has been safely used in percutaneous aortic valve implantation [19, 20]. In the present study, RVP (300 ms) delayed the emptying of contrast medium from the LA. Reliable ventricular capture (1: 1 capture) in RVP

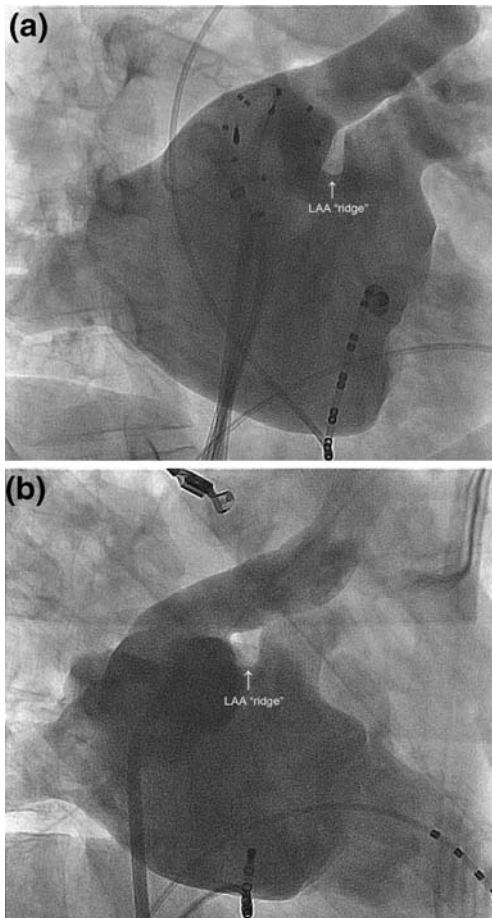


Fig. 4 Representative angiograms of the junction between LSPV and LAA (LAA “ridge”) in 2 patients. **(a)** RAO 45°, **(b)** RAO 52°

Table 3 Pulmonary vein ostial diameters (mm) measured by RVP and CT imaging

	RVP	CT	P	r ²
RSPV (n=36)	18.7±2.7	19.0±2.7	0.10	0.89
RIPV (n=36)	18.5±2.9	19.4±3.2	0.01	0.86
RMPV (n=2)	8.7/10.9	9.1/11.54	-	-
LSPV (n=36)	18.5±3.1	19.5±3.5	0.01	0.87
LIPV (n=36)	17.6±2.0	19.0±2.2	0.001	0.86
LCPV (n=4)	24.1±3.6	24.8±1.6	-	-

RVP rapid ventricular pacing, CT computer tomography, RSPV right superior pulmonary vein, RIPV right inferior pulmonary vein, RMPV right middle pulmonary vein, LSPV left superior pulmonary vein, LIPV left inferior pulmonary vein, LCPV left common pulmonary vein, LAA left atrial appendage

is very important to attain useful images. Failure of ventricular capture (1:1) will lead contrast medium to be emptied quickly from the LA. This accounted for the 5 cases with the “non-diagnostic” quality of images in this study. Transient rapid ventricular pacing has been safely used in electrophysiology studies and interventional cardiology [19–21]. In the present study, ventricular fibrillation occurred in one case. This patient had severe structural heart disease. However, the quality of the rotational angiographic images via the RVP method in this patient were optimal, sinus rhythm was recovered after cardioversion, and AF ablation procedure was successfully performed in this patient.

4.1 Limitations

This study has several limitations. First, we did not measure the horizontal ostial diameters of PVs. Because the rotational angiographic images were acquired from RAO 55° to LAO 55° (110° rotation), the ostia of superior PVs were not optimally delineated in most cases because superior PVs were both anteriorly directed [22]. This is a problem that can be overcome [10]. Secondly, for ethical reasons, we did not compare the clinical utility of rotational angiography via the RVP method to conventional PV angiography. However, previous studies have shown that there was a significant reduction in exposure to radiation and contrast medium with rotational angiographic imaging compared with standard angiography in coronary disease and in neurology [23, 24]. Thirdly, no validation was performed regarding the ability of the imaging modality in identifying anatomical landmarks. Also, patient motion during the procedure may alter the reliability of the angiographic reference. These are potential limitations of this method compared to real-time intracardiac echocardiography and catheter impedance monitoring.

5 Conclusion

This study describes the technique of rotational angiography via RVP. The LA-PV anatomy can be delineated by this method. The measurements of PV ostia as assessed by rotational angiography via RVP and CT imaging correlated well. Rotational angiography via RVP is feasible for AF ablation.

Acknowledgements The authors would like to thank Mr. Rini Maas (Philips, The Netherlands) for technical support, Anne M. Gale (German Heart Institute Berlin) and Brian Yunker (AblationFrontiers, Medtronic, USA) for editorial assistance.

References

- Haissaguerre, M., Jais, P., Shah, D. C., Garrigue, S., et al. (2000). Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation*, *101*, 1409–1417.
- O'Neill, M. D., Jais, P., Hocini, M., et al. (2007). Catheter ablation for atrial fibrillation. *Circulation*, *116*, 1515–1523.
- Saad, E. B., Rossillo, A., Saad, C. P., et al. (2003). Pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation of atrial fibrillation: functional characterization, evolution, and influence of the ablation strategy. *Circulation*, *108*, 3102–3107.
- Vasamreddy, C. R., Jayam, V., Lickfett, L., et al. (2004). Technique and results of pulmonary vein angiography in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, *15*, 21–26.
- Lin, W. S., Prakash, V. S., Tai, C. T., et al. (2000). Pulmonary vein morphology in patients with paroxysmal atrial fibrillation initiated by ectopic beats originating from the pulmonary veins: implications for catheter ablation. *Circulation*, *101*, 1274–1281.
- Ouyang, F., Bansch, D., Ernst, S., et al. (2004). Complete isolation of left atrium surrounding the pulmonary veins: new insights from the double-Lasso technique in paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*, *110*, 2090–2096.
- Dong, J., Dickfeld, T., Dalal, D., et al. (2006). Initial experience in the use of integrated electroanatomic mapping with three-dimensional MR/CT images to guide catheter ablation of atrial fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, *17*, 459–466.
- Kistler, P. M., Rajappan, K., Jahngir, M., et al. (2006). The impact of CT image integration into an electroanatomic mapping system on clinical outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, *17*, 1093–1101.
- Manzke, R., Reddy, V. Y., Dalal, S., et al. (2006). Intra-operative volume imaging of the left atrium and pulmonary veins with rotational X-ray angiography. *Med Image Comput Comput Assist Interv Int Conf Med Image Comput Comput Assist Interv*, *9*(Pt 1), 604–611.
- Thiagalingam, A., Manzke, R., D'Avila, A., et al. (2008). Intra-procedural volume imaging of the left atrium and pulmonary veins with rotational X-ray angiography: implications for catheter ablation of atrial fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, *19*, 293–300.
- Akhtar, M., Vakharia, K. T., Mishell, J., et al. (2005). Randomized study of the safety and clinical utility of rotational vs. standard coronary angiography using a flat-panel detector. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, *66*, 43–49.
- Gailloud, P., Oishi, S., Carpenter, J., et al. (2004). Three-dimensional digital angiography: new tool for simultaneous three-dimensional rendering of vascular and osseous information during rotational angiography. *AJNR American Journal of Neuroradiology*, *25*, 571–573.
- Orlov, M. V., Hoffmeister, P., Chaudhry, G. M., et al. (2007). Three-dimensional rotational angiography of the left atrium and esophagus—A virtual computed tomography scan in the electrophysiology lab? *Heart Rhythm*, *4*, 37–43.
- Fahmy, T. S., Mlcochova, H., Wazni, O. M., et al. (2007). Intracardiac echo-guided image integration: optimizing strategies for registration. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, *18*, 276–282.
- Singh, S. M., Heist, E. K., Donaldson, D. M., et al. (2008). Image integration using intracardiac ultrasound to guide catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*, *5*, 1548–1555.
- den Uijl, D. W., Tops, L. F., Tolosana, J. M., et al. (2008). Real-time integration of intracardiac echocardiography and multislice computed tomography to guide radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*, *5*, 1403–1410.
- Shuler, R. H., Ensor, C., Gunning, R. E., Moss, W. G., & Johnson, V. (1942). The differential effects of respiration on the left and right ventricles. *The American Journal of Physiology*, *137*, 620–627.
- Morgan, B. C., Dillard, D. H., & Guntheroth, W. G. (1966). Effect of cardiac and respiratory cycle on pulmonary vein flow, pressure, and diameter. *Journal of Applied Physiology*, *21*, 1276–1280.
- Webb, J. G., Chandavimol, M., Thompson, C. R., et al. (2006). Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation*, *113*, 842–850.
- Lichtenstein, S. V., Cheung, A., Ye, J., et al. (2006). Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: initial clinical experience. *Circulation*, *114*, 591–596.
- Mark, E. J. Techniques and Interpretations (2002). In: Clinical Cardiac Electrophysiology, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 35.
- van der Voort, P. H., van den Bosch, H., Post, J. C., et al. (2006). Determination of the spatial orientation and shape of pulmonary vein ostia by contrast-enhanced magnetic resonance angiography. *Europace*, *8*, 1–6.
- Pozzi, M. F., Calgano, A., Bruni, S., et al. (2005). Three-dimensional rotational angiography of the carotid arteries with high-flow injection from the aortic arch. Preliminary experience. *La Radiologia Medica*, *109*, 108–117.
- Maddux, J. T., Wink, O., Messenger, J. C., et al. (2004). Randomized study of the safety and clinical utility of rotational angiography versus standard angiography in the diagnosis of coronary artery disease. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, *62*, 167–174.

3. Diskussion

Die selektive angiographische Darstellung der Pulmonalvenen stellte bislang das am meisten verbreitete Verfahren zur intraprozeduralen Identifizierung der Pulmonalvenenostia bei der Vorhofflimmerablation dar. Bei der selektiven Angiographie werden alle Pulmonalvenen aufgesucht, separat mit einem Angiographie-Katheter sondiert und mit Kontrastmittel (KM) dargestellt. Die KM-Darstellung erfolgt in vorselektierten angiographischen Projektionen (in der Regel RAO-30° und LAO-60°). Dadurch wird aber die individuelle räumliche Orientierung der Pulmonalvenen-Ostien nicht berücksichtigt, während eventuell vorhandene akzessorische Pulmonalvenen unerkannt bleiben können. Auch andere Strukturen die relevant für die Vorhofflimmer-Ablation sind, wie z.B. der Übergang zwischen linken superioren Pulmonalvenen (PV) und Herzohr (sog. „ridge“) oder die periphere Äste der PV, deren unterschiedliche Sondierung bei Ballon-basierten Verfahren die Adaptation des Okklusionswinkels der PV ermöglicht, werden bei der selektiven PV-Angiographie nicht erfasst. Die Rotationsangiographie (RTA) basiert auf die kontinuierliche Infusion von KM in den linken Vorhof über einigen Sekunden und die gleichzeitige Aufnahme in mehreren Projektionen. Durch Gabe von Adenosin und die dadurch entstehende Asystolie oder alternativ durch schnelle ventrikulären Stimulation wird ein Druckausgleich zwischen linkem Ventrikel und linkem Vorhof erzeugt, wodurch das Verbleiben des KMs im linken Vorhof und die retrograde Füllung der PV sicher gestellt wird.

Die RTA bietet eine Reihe von Vorteilen gegenüber der selektiven PV-Angiographie. So konnten wir zeigen, dass die RTA neben der Erfassung aller PV-Ostien in mehreren angiographischen Projektionen auch den Übergang zwischen LSPV und Herzohr (sog. „ridge“), sowie alle akzessorischen PV regelrecht identifiziert. Zusätzlich, ist die Quantifizierung der ostialen PV-Diameter bei der RTA in mehreren angiographischen Projektionen möglich und zeigt eine hohe Korrelation mit den in der kardialen Computertomographie gemessenen Diametern. Somit werden dem Untersucher durch die

RTA eine Reihe anatomischer Informationen geliefert, die ansonsten nur durch die präinterventionelle Bildgebung (CT oder MRT) erfassbar sind.

Die genaue Identifizierung der PV-Ostien spielt eine zentrale Rolle bei allen Vorhofflimmerablationsverfahren. Die Ausmessung der PV-Diameter ermöglicht die Auswahl des geeigneten Mapping-Katheters zur Registrierung der PV-Potentiale oder die Bestimmung der geeigneten Größe des Ballons für die Ballon-Kryoablation der PV. Für das punktuelle Verfahren der PV-Isolation mittels Applikation von Radiofrequenzenergie, ist die Identifizierung des Übergangs zwischen Herzohr und linker superioren PV (LSPV) wichtig, da es sich hier um eine anatomische Region mit einigen Besonderheiten handelt: das Erreichen einer stabilen Position des Ablationskatheters an dieser Stelle, welche allerdings nicht zu tief in der LSPV ist (und somit potentiell gefährlich für eine PV-Stenose) ist schwierig und bedarf einer klaren Vorstellung seitens des Operateurs über die individuelle lokale Anatomie. Zusätzlich, erhöht die unmittelbare Nähe des Herzohrs die Gefahr dessen Perforation, sollte der Ablationskatheter unbemerkt in das Herzohr dislozieren. Hier ist allein der mechanische Druck auch ohne Applikation von RF-Energie ausreichend, um diese schwerwiegende Komplikation, dessen Folge eine kardiale Tamponade ist, zu verursachen. Die gleichzeitige angiographische Darstellung der LSPV und des Herzohrs in mehreren Projektionen bei der RTA bietet in dieser Hinsicht einen wichtigen Vorteil gegenüber der selektiven PV-Angiographie.

Die Identifizierung nicht nur der Größe, sondern auch der genauen Orientierung der PV-Ostien ist Voraussetzung für die exakte Platzierung der Ablationsläsionen bei den punktuellen Ablationsverfahren. Die exakte Identifizierung der ostialen PV-Ebene als absolute distale Grenze für die Applikation von RF-Energie, reduziert die Gefahr einer der schwerwiegendsten Komplikationen der ablativen Behandlung des Vorhofflimmens, der PV-Stenose. Auf der anderen Seite erschwert die Applikation von RF-Energie weit außerhalb der PV-Ostien die Erzeugung einer kompletten Ablationslinie und somit die elektrische Isolation der entsprechenden PV. Wir konnten zeigen, dass die RTA die optimale Darstellung aller PV-Ostien in sagittaler Projektion und der Ostien der inferioren PV in frontaler Projektion in der überwiegenden Mehrheit der Patienten ermöglicht. Im Gegensatz dazu führt die Anwendung

von Standard-Projektionen RAO 30° und LAO 60°, wie sie bei der selektiven PV-Angiographie üblich ist, zur suboptimalen ostialen Darstellung von mindestens drei PV bei der Hälfte der Patienten.

Die Durchführung der RTA durch direkte Infusion vom KM in den linken Vorhof kann nur dann zu einer guten Qualität der Bildgebung führen, wenn das KM im linken Vorhof verbleiben und sich retrograd in die Pulmonalvenen verteilen kann. Dieses kann durch die Erzeugung eines Druckangleichs zwischen linkem Vorhof und linkem Ventrikel erreicht werden. Eine Möglichkeit dafür ist die Induktion einer ventrikulären Asystolie durch intravenöse Gabe von Adenosin. Wir konnten zeigen, dass die Anwendung von Adenosin zu diesem Zweck auch in einer relativ hohen Dosis von 30 bzw. 40 mg als Bolus ein sicheres Verfahren ist und zur exzellenten Kontrastierung aller für die Vorhofflimmernablation relevanten Strukturen führt. Der Nachteil dieser Methodik ist allerdings die Notwendigkeit einer tiefen Sedierung des Patienten, da die Gabe von Adenosin in höheren Dosen mit ausgeprägter Dyspnoe und Flush-Symptomatik einhergeht. Zusätzlich kann das Adenosin in seltenen Fällen tachykardes Vorhofflimmern induzieren und somit den hämodynamischen Status des Patienten beeinträchtigen. Aus diesem Grund überprüften wir die schnelle rechtsventrikuläre Stimulation als Alternative für die Durchführung der RTA. Bei der schnellen ventrikulären Stimulation (Frequenz 200/min oder höher) kommt es bedingt durch die Verkürzung der diastolischen Füllungsperiode der Ventrikeln zu einem deutlichen Anstieg des linksventrikulären Drucks. Dieser wiederum begünstigt das Verbleiben des direkt in den linken Vorhof injizierten KMs. Wir haben gezeigt, dass die Qualität der während schneller rechtsventrikulären Stimulation durchgeführten Rotationsangiographie gut genug ist, um die Darstellung aller PV-Ostien in mehreren Projektionen und deren Ausmessung zu ermöglichen. Bei 12% der Patienten kam es zum intermittierenden Verlust der effektiven rechtsventrikulären Stimulation, sodass hier die RTA nicht verwertbar war. Dieser potentielle Nachteil zusammen mit der Gefahr von Kammerflimmern-Induktion (nur bei einem Patienten in unserem Kollektiv von 41 Patienten) stellen zwei Nachteile dieses Verfahren dar. In unserer klinischen Routine hat sich die RTA während schneller ventrikulärer Stimulation als primäres Verfahren etabliert. Im Fall einer

unzureichenden Qualität der Bildgebung steht die Wiederholung der RTA während adenosin-induzierter Asystolie als Alternative zur Verfügung.

Durch die Entwicklung spezieller Software ist es möglich geworden, den in mehreren Projektionen gewonnenen angiographischen Darstellungen des linken Vorhof, Pulmonalvenen und Herzohrs in einer dreidimensionalen Rekonstruktion, die sog. dreidimensionale Atriographie (3D-ATG) zu verarbeiten. Diese kann in das Fluoroskopie-System automatisch integriert und als anatomische Vorlage für die Vorhofflimmerablation benutzt werden. Die hohe qualitative und quantitative Übereinstimmung der RTA-Daten mit der prä-interventionellen Bildgebung (CT bzw. MRT) öffnet die Option die 3D-ATG als einzige intraprozedurale Navigation für die Vorhofflimmerablation anzuwenden. In der ersten mit dieser Fragestellung publizierten Studie haben wir zeigen können, dass die 3D-ATG als einziges Navigationsinstrument effektiv und sicher für die Isolation der Pulmonalvenen angewandt werden kann. Mit der 3D-ATG als intraprozedurale Bildgebung konnten 99% der Pulmonalvenen von 70 Patienten primär erfolgreich isoliert werden. Es ergab sich eine sehr hohe Korrelation zwischen den bei der 3D-ATG und in der kardialen Computertomographie gemessenen ostialen Diametern der PV sowie des linksatrialen Volumens ($r > 0.80$). Zusätzlich war die 3D-ATG mit einer Gesamtzeit zur Durchführung und Erstellung der Rekonstruktion von 13 ± 5 min deutlich kürzer als die Computertomographie (46 ± 9 Minuten, $p < 0.05$). Zusätzlich fiel die errechnete Strahlungsbelastung mit 2.2 ± 0.2 mSv bei der 3D-ATG signifikant kürzer als bei der Computertomographie (20.4 ± 7.4 mSv, $p < 0.05$) aus. Die Anwendung der 3D-ATG geht aber mit potentiellen Einschränkungen einher. So ist die räumliche Auflösung wesentlich geringer als bei der Computertomographie und sie kann nicht als Ausschlußmethode von intrakardialen Thromben angewandt werden. Die Qualität der Abbildung hängt eng mit der Kontrastierung der relevanten Strukturen bei der primären RTA zusammen. Bei einer unzureichenden Kontrastierung kann die daraus resultierende 3D-ATG nur sehr eingeschränkt oder nicht verwertbar für die Vorhofflimmerablation sein. Die Fusion der 3D-ATG mit dem fluoroskopischen Bild setzt voraus, dass sich die Körperlage des Patienten während der RTA und bei der gesamten Ablationsprozedur nicht verändert. Da

dieses manchmal nicht der Fall ist, wird gelegentlich eine manuelle Korrektur anhand fester anatomischer Orientierungspunkten (z.B. Karina oder Wirbelsäule) während der Ablationsprozedur benötigt. Diese wiederum obliegt der subjektiven Einschätzung des Operateurs und kann bei mangelnder Erfahrung zur falschen Einschätzung der Endokard-Grenze während der RF-Applikation und dadurch eventuell zu Komplikationen führen.

4. Zusammenfassung

Die RTA stellt ein neues Verfahren zur intraprozeduralen Darstellung der linken Vorhofs, Pulmonalvenen und anderer für die Vorhofflimmerablation relevanter Strukturen dar. Die Durchführung der RTA während direkter KM-injektion in den linken Vorhof und nach Adenosin-induzierter Asystolie bzw. während schneller ventrikulärer Stimulation kann mit Sicherheit durchgeführt werden und ermöglicht die Darstellung des linken Vorhofs und der Pulmonalvenen in mehreren angiographischen Projektionen. Die daraus entstehende dreidimensionale atriale Rekonstruktion (3D-ATG) zeigt eine gute qualitative und quantitative Übereinstimmung mit der kardialen Computertomographie und kann als einzige Navigation für die Vorhofflimmerablation angewandt werden. Der entscheidende Vorteil dieses Verfahrens liegt in der Schnelligkeit der Durchführung, der geringen Strahlungsbelastung und der Möglichkeit der intraprozeduralen Darstellung aller relevanter Strukturen unmittelbar vor Beginn der Vorhofflimmerablation.

5. Literaturangaben

1. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Metayer P, Clementy J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. Sep 3 1998;339(10):659-666.
2. Ouyang F, Tilz R, Chun J, Schmidt B, Wissner E, Zerm T, Neven K, Kokturk B, Konstantinidou M, Metzner A, Fuernkranz A, Kuck KH. Long-term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: lessons from a 5-year follow-up. *Circulation*. Dec 7;122(23):2368-2377.
3. Chen SA, Tai CT, Yu WC, Chen YJ, Tsai CF, Hsieh MH, Chen CC, Prakash VS, Ding YA, Chang MS. Right atrial focal atrial fibrillation: electrophysiologic characteristics and radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Mar 1999;10(3):328-335.
4. Lin WS, Tai CT, Hsieh MH, Tsai CF, Lin YK, Tsao HM, Huang JL, Yu WC, Yang SP, Ding YA, Chang MS, Chen SA. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by non-pulmonary vein ectopy. *Circulation*. Jul 1 2003;107(25):3176-3183.
5. Schmitt C, Ndrepepa G, Weber S, Schmieder S, Weyerbrock S, Schneider M, Karch MR, Deisenhofer I, Schreieck J, Zrenner B, Schomig A. Batrial multisite mapping of atrial premature complexes triggering onset of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. Jun 15 2002;89(12):1381-1387.
6. Tsai CF, Tai CT, Hsieh MH, Lin WS, Yu WC, Ueng KC, Ding YA, Chang MS, Chen SA. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the superior vena cava: electrophysiological characteristics and results of radiofrequency ablation. *Circulation*. Jul 4 2000;102(1):67-74.
7. Garrey W. Auricular fibrillation. *Physiol Rev* 1924;4:215-250.
8. Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J*. Jul 1959;58(1):59-70.
9. Knecht S, Hocini M, Wright M, Lellouche N, O'Neill MD, Matsuo S, Nault I, Chauhan VS, Makati KJ, Bevilacqua M, Lim KT, Sacher F, Deplagne A, Derval N, Bordachar P, Jais P, Clementy J, Haissaguerre M. Left atrial linear lesions are required for successful treatment of persistent atrial fibrillation. *Eur Heart J*. Oct 2008;29(19):2359-2366.

10. Chae S, Oral H, Good E, Dey S, Wimmer A, Crawford T, Wells D, Sarrazin JF, Chalfoun N, Kuhne M, Fortino J, Huether E, Lemerand T, Pelosi F, Bogun F, Morady F, Chugh A. Atrial tachycardia after circumferential pulmonary vein ablation of atrial fibrillation: mechanistic insights, results of catheter ablation, and risk factors for recurrence. *J Am Coll Cardiol*. Oct 30 2007;50(18):1781-1787.
11. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, Schwab M, Sunsaneewitayakul B, Vasavakul T, Khunnawat C, Ngarmukos T. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol*. Jun 2 2004;43(11):2044-2053.
12. Roux JF, Gojraty S, Bala R, Liu CF, Hutchinson MD, Dixit S, Callans DJ, Marchlinski F, Gerstenfeld EP. Complex fractionated electrogram distribution and temporal stability in patients undergoing atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Aug 2008;19(8):815-820.
13. Tada H, Yoshida K, Chugh A, Boonyapisit W, Crawford T, Sarrazin JF, Kuhne M, Chalfoun N, Wells D, Dey S, Veerareddy S, Billakanty S, Wong WS, Kalra D, Kfahagi A, Good E, Jongnarangsin K, Pelosi F, Jr., Bogun F, Morady F, Oral H. Prevalence and characteristics of continuous electrical activity in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Jun 2008;19(6):606-612.
14. Ector J, De Buck S, Adams J, Dymarkowski S, Bogaert J, Maes F, Heidbuchel H. Cardiac three-dimensional magnetic resonance imaging and fluoroscopy merging: a new approach for electroanatomic mapping to assist catheter ablation. *Circulation*. Dec 13 2005;112(24):3769-3776.
15. Knecht S, Skali H, O'Neill MD, Wright M, Matsuo S, Chaudhry GM, Haffajee CI, Nault I, Gijssbers GH, Sacher F, Laurent F, Montaudon M, Corneloup O, Hocini M, Haissaguerre M, Orlov MV, Jais P. Computed tomography-fluoroscopy overlay evaluation during catheter ablation of left atrial arrhythmia. *Europace*. Aug 2008;10(8):931-938.
16. Sra J, Narayan G, Krum D, Malloy A, Cooley R, Bhatia A, Dhala A, Blanck Z, Nangia V, Akhtar M. Computed tomography-fluoroscopy image integration-guided catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Apr 2007;18(4):409-414.
17. Kistler PM, Earley MJ, Harris S, Abrams D, Ellis S, Sporton SC, Schilling RJ. Validation of three-dimensional cardiac image integration: use of integrated CT image into electroanatomic mapping system to perform catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Apr 2006;17(4):341-348.

18. Martinek M, Nesser HJ, Aichinger J, Boehm G, Purerfellner H. Impact of integration of multislice computed tomography imaging into three-dimensional electroanatomic mapping on clinical outcomes, safety, and efficacy using radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* Oct 2007;30(10):1215-1223.

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Eckart Fleck gilt mein besonderer Dank. Er hat meine Untersuchungen angeregt und sie durch kritische Diskussionen und Gespräche begleitet. Seine kontinuierliche Unterstützung hat meine wissenschaftlichen Arbeiten gefördert und geprägt.

Meinen Kolleginnen und Kollegen vom Deutschen Herzzentrum Berlin, insbesondere Herrn Dr. Jin-Hong Gerds-Li, Herrn Dr. Min Tang, Herrn Dr. Engin Osmanoglou, Herrn PD Dr. Michael Gräfe, Herrn PD Dr. Ernst Wellenhofer, Herrn PD Dr. Ingo Paetsch, Frau PD Dr. Cosima Jahnke und die beiden an den Arbeiten beteiligten Doktoranden Herrn Sotirios Negios und Frau Debora Brala, danke ich für Ihre Hilfsbereitschaft, die Durchführung gemeinsamer Projekten und für Ihre Freundschaft. Meiner Frau Inke-Marie und meinen Eltern, Dimitrios und Eleni Kriatselis. Sie haben meinen beruflichen Weg und meine wissenschaftlichen Arbeiten mit Interesse verfolgt, mich ermutigt und bestärkt. Dafür danke ich ihnen sehr.

ERKLÄRUNG

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

.....
Datum

.....
Unterschrift