

# Ablacja RF substratu arytmii i kardioneuroablacja — leczenie skojarzone u chorej z napadowym częstoskurczem węzłowym i zaburzeniami przewodzenia przedsionkowo-komorowego

Radiofrequency ablation and cardioneuroablation for AVNRT and atrioventricular block

Monika Klank-Szafran<sup>1</sup>, Sebastian Stec<sup>1, 2</sup>, Janusz Śledź<sup>1</sup>, Marianna Janion<sup>3, 4</sup>

<sup>1</sup>Poradnia Zaburzeń Rytmu Serca, NZOZ Elmedica, Kielce

<sup>2</sup>Oddział Kliniczny Kardiologii, Klinika Kardiologii CMKP, Szpital Grochowski, Warszawa

<sup>3</sup>II Oddział Kliniczny Kardiologii, Świętokrzyskie Centrum Kardiologii, Wojewódzki Szpital Zespolony, Kielce

<sup>4</sup>Wydział Nauki o Zdrowiu, Uniwersytet Humanistyczno-Przyrodniczy Jana Kochanowskiego, Kielce

## Abstract

We describe a case of a 35 year-old woman with AVNRT and AVB successfully treated with radiofrequency ablation. Prior to the procedure, PR interval was very prolonged (420 ms) and second degree Wenckebach AV block during sinus rhythm with heart rate below 80/min was seen. After the successful RF ablation an improvement in atrio-ventricular conduction with disappearance of Wenckebach periodicity was achieved. This case shows that there is a possibility of successful elimination of slow pathway with improvement in AV conduction.

**Key words:** RF ablation, cardioneuroablation, AVNRT, AVNRT and atrioventricular block

Kardiol Pol 2010; 68, 6: 720–724

## WSTĘP

Ablacja prądem o wysokiej częstotliwości (RF, *radiofrequency*) jest standardową metodą leczenia napadowego częstoskurczu węzłowego (AVNRT, *atrioventricular nodal reentry tachycardia*) [1–3]. Ablacja RF AVNRT stanowi 25–30% ogółu zabiegów RF wykonywanych w pracowniach elektrofizjologicznych w Polsce i w wielu regionach świata [4–6]. Skuteczność leczenia AVNRT za pomocą ablacji RF sięga 95–99% przy 5–10-procentowym ryzyku odległego nawrotu arytmii. Ablacja AVNRT poprawia jakość życia chorych, zapobiega powikłaniom częstoskurczu (omdlenia, wstrząs kardiogeny, rozwój napadowego migotania przedsionków — AF) oraz powikłaniom związanym z farmakoterapią arytmii (działanie niepożądane leków, interakcje międzylekowe), ograni-

cza częstość hospitalizacji, a w dłuższej obserwacji koszty leczenia. Mimo intensywnego rozwoju diagnostyki i mapowania elektrofizjologicznego zabieg ablacji RF AVNRT nadal w niektórych ośrodkach jest obarczony ryzykiem 1–2% powikłań, z których najczęstszy stanowi zaawansowany blok przedsionkowo-komorowy (AV, *atrioventricular*) wymagający wszczepienia rozrusznika [7–11]. Wyższe ryzyko wczesnego i odległego bloku AV zaobserwowano u chorych z wyjściowym wydłużeniem przewodzenia AV, czyli z odstępem PQ (lub PR) powyżej 200 ms [12, 13].

Poniżej przedstawiono przypadek chorej ze skojarzeniem zaburzeń przewodzenia AV (znacznie wydłużony odcinek PQ 420 ms w spoczynku oraz spontaniczna periodyka Wenczenbacha stwierdzana w czasie czuwania przy rytmie zato-

## Adres do korespondencji:

lek. Monika Klank-Szafran, Poradnia Zaburzeń Rytmu Serca, NZOZ Elmedica, ul. Mieszka I 61, 25–624 Kielce, e-mail: monika-klank-szafran@wp.pl

kowym poniżej 80/min oraz Mobitz II w czasie snu) z AVNRT, u której przeprowadzono skuteczny zabieg ablacji drogi wolnej i okolicy zatoki wieńcowej. Bezpośrednio w czasie zabiegu stwierdzono poprawę wstecznego przewodzenia komorowo-przedsionkowego i obserwowano skrócenie odstępu PQ. W obserwacji krótkoterminowej potwierdzono zanik periodyki Wenckenbacha w ciągu całej doby w kolejno wykonywanych badaniach metodą Holtera. Przypadek ten dowodzi możliwości uzyskania za pomocą ablacji nie tylko modyfikacji substratu arytmii, ale również modyfikacji unerwienia serca (kardioneuroablacja) i jego korzystnego wpływu na zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego.

### OPIS PRZYPADKU

Chorą w wieku 35 lat, z 2-letnim wywiadem udokumentowanych wielokrotnie nawracających (co kilka, kilkanaście dni), 10–30-minutowych napadów częstoskurczu z wąskimi QRS do 200/min, występujących po wysiłku lub stresie z współistniejącymi, bezobjawowymi zaburzeniami przewodzenia AV (wydłużony odcinek PQ 420 ms w spoczynku oraz spontaniczna periodyka Wenckenbacha stwierdzana w czasie czuwania przy rytmie zatokowym poniżej 80/min oraz Mobitz II w czasie snu), skierowano do Poradni Zaburzeń Rytmu w celu ustalenia postępowania.

Wywiad rodzinny nie był istotny pod względem chorób układu sercowo-naczyniowego, zwłaszcza rodzinnych postaci arytmii, zaburzeń przewodzenia i nagłego zgonu sercowego. Chora nie uprawiała w przeszłości wyczynowo sportu i intensywnych ćwiczeń. Ze względu na skojarzenie częstoskurczu ze spoczynkowymi zaburzeniami przewodzenia u chorej nie zastosowano farmakologicznej prewencji częstoskurczów.

W styczniu 2009 roku u pacjentki wykonano badanie elektrofizjologiczne, potwierdzając rozpoznanie napadowego częstoskurczu węzłowego z wyjściowym długim odstępem PQ, proksymalnymi zaburzeniami przewodzenia AV i brakiem przewodzenia komorowo-przedsionkowego. Indukcję arytmii z potwierdzeniem występowania drogi wolnej i szybkiej w łączy AV osiągnęto po podaniu atropiny i izoprenaliny. Indukcja AVNRT występowała jedynie przy podawaniu bolusa izoprenaliny i wiązała się z przejściowym powrotem przewodzenia komorowo-przedsionkowego przez łącze AV.

W uzupełniającej diagnostyce wykluczono boreliozę i zaburzenia endokrynologiczne.

W pierwszym kwartale 2009 roku, w okresie poprzedzającym zabieg ablacji, napady arytmii występowały niemal codziennie i znacznie pogarszały jakość życia chorej. Pacjentkę zakwalifikowano do zabiegu ablacji. Chora zaakceptowała podwyższone ryzyko powstania zaawansowanych zaburzeń przewodzenia AV i ewentualną konieczność wszczęcia rozrusznika serca.

Z nakłucia żyły udowej prawej wprowadzono 3 elektrody: ablacyjną 4 mm typu Gold (AICath, Biotronik, Berlin, Niemcy) do prawej komory i pęczka Hisa, 10-polową elek-

trodę diagnostyczną (Viacath, Biotronik, Berlin, Niemcy) do zatoki wieńcowej i 4-polową elektrodę zabezpieczającą do prawej komory w celu ewentualnej stymulacji przy wystąpieniu zaawansowanych zaburzeń przewodzenia.

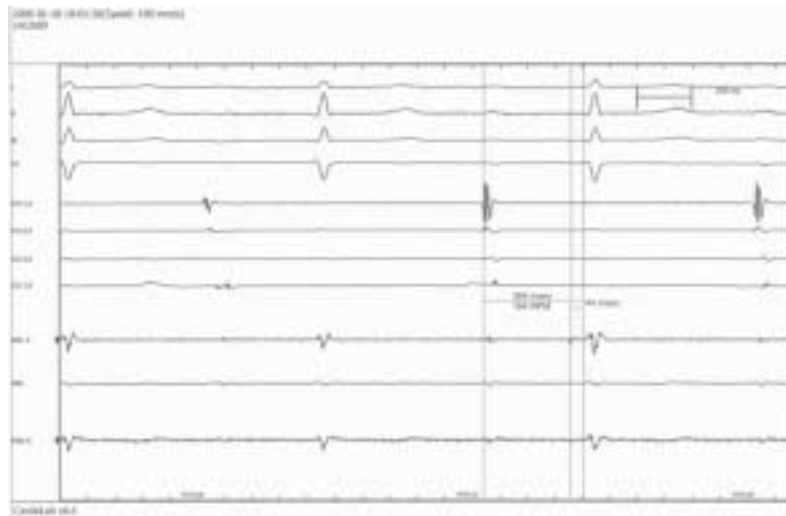
Rejestrację EKG i potencjałów wewnątrzsercowych prowadzono za pomocą systemu CardioLab (GE Medical System) z dodatkowym wykorzystaniem mapingu elektroanatomicznego LocaLisa (Medtronic LocaLisa System, Minneapolis, USA).

W czasie wyjściowego badania elektrofizjologicznego nie stwierdzono przewodzenia wstecznego. Obserwowano zmienny odstęp PQ (260–420 ms) i AH (200–364 ms) oraz stały odstęp HV (44 ms) (ryc. 1). Wyjściowo stymulacją ujścia zatoki wieńcowej określono punkt Wenckenbacha na 115/min, ze stałym odstępem HV i blokiem proksymalnym przy wyższej częstotliwości stymulacji.

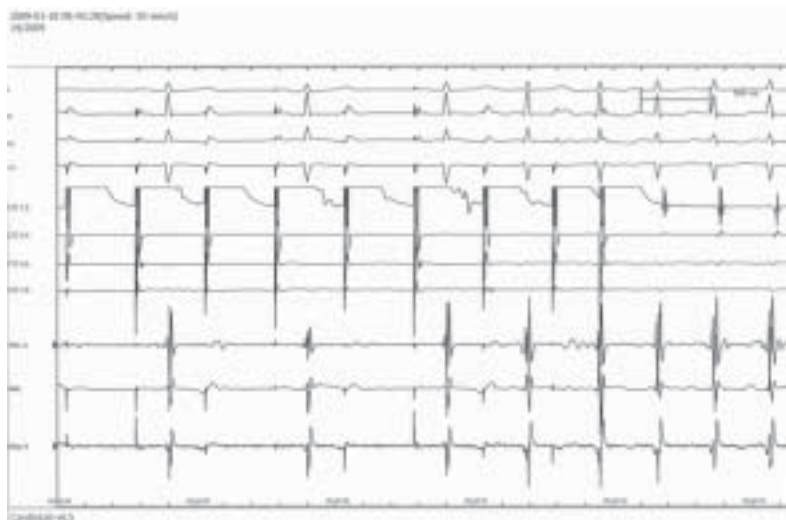
W czasie protokołu stymulacji stopniowanej i z dodatkowymi impulsami nie wyzwalano częstoskurczu ani nagłego wydłużenia przewodzenia AV (tzw. skoku w łączy — typowego objawu dla przejścia przewodzenia z drogi szybkiej na drogę wolną), nie obserwowano także ech przedsionkowych (nawrotu w drodze szybkiej po przewodzeniu przez drogę wolną lub pośrednią).

Po podaniu bolusu izoprenaliny (0,01 mg) i atropiny (1 mg) nastąpiła poprawa przewodzenia wstecznego z dekrementem przy stymulacji komory (500 + 300 ms) utrzymującym się przejściowo i ponownym brakiem przewodzenia wstecznego wraz z zanikiem działania bolusu izoprenaliny. Powtarzalne przewodzenie wsteczne występowało tylko po podaniu bolusu izoprenaliny (0,01 mg). Podawaniu bolusu izoprenaliny towarzyszyło także przejściowe skrócenie odstępu PQ i indukcja krótkich typowych wstawek AVNRT o częstotliwości do 160/min (ryc. 2). Stymulacja stopniowana przedsionka z okolicy zatoki wieńcowej w trakcie działania leku powodowała przewodzenie z odstępem iglicy stymulacji do zespołu QRS dłuższego o 30% niż odstęp RR w czasie zbliżania się do punktu Wenckenbacha określonego na 270/min ( $S-QRS > 1,3$  odstępu RR do 270 min). Indukowano typowy AVNRT do 180–140/min. Wykluczono jawne i utajone zespoły Wolffa-Parkinsona-White'a oraz częstoskurcz przedsionkowy.

Bezpośrednio przed aplikacjami, po ustąpieniu działania ostatniej dawki izoprenaliny, nie stwierdzano przewodzenia wstecznego. Wykonano 6 aplikacji w okolicę ujścia zatoki wieńcowej i powyżej, uzyskując w każdej aplikacji kilkanaście rytmów węzłowych i dolnoprzedsionkowych. Po aplikacjach uzyskano poprawę wstecznego przewodzenia przez drogę szybką, ujawniając przewodzenie wsteczne bez dodatkowych dawek atropiny i izoprenaliny. W obszarze ujścia zatoki wieńcowej i poniżej stwierdzano obszary wolnego anizotropowego przewodzenia, mogące odpowiadać anatomicznej lokalizacji zwojów układu przywspółczulnego. W tych miejscach wykonano dodatkowe 2 aplikacje, uzyskując przejściowe reakcje bólowe i odruchowe spadki tętna powodujące uczucie silnego osłabienia u pacjentki.



**Rycina 1.** Zapis EKG wewnątrzsercowego podczas mapingu i badania elektrofizjologicznego przed zabiegiem ablacji; AH 364 ms, odstęp HV 44 ms; odprowadzenia I, II, III, V1 — elektrokardiogram powierzchniowy; odprowadzenia CS 1–2, 3–4, 4–6, 7–8 — zapis z prawego przedsionka z położeniem części dystalnej w okolicy górnej kresy granicznej; ABLd — zapis z dystalnego pierścienia elektrody ablacyjnej w strefie pęczka Hisa; ABL — zapis z proksymalnego pierścienia elektrody ablacyjnej w strefie pęczka Hisa; MAPd — zapis unipolarny z dystalnego pierścienia elektrody ablacyjnej



**Rycina 2.** Badanie elektrofizjologiczne przed zabiegiem ablacji. Stymulacja przedsionka z elektrody CS 1–2 po podaniu izoprenaliny i atropiny. Na stałym programie stymulacji 500 ms blok 2:1, ostatni impuls dodatkowy indukujący AVNRT; odprowadzenia I, II, III, V1 — elektrokardiogram powierzchniowy; odprowadzenia CS 1–2, 3–4, 4–6, 7–8 — zapis z prawego przedsionka z położeniem części dystalnej w okolicy górnej kresy granicznej; ABLd — zapis z dystalnego pierścienia elektrody ablacyjnej w strefie pęczka Hisa; ABL — zapis z proksymalnego pierścienia elektrody ablacyjnej w strefie pęczka Hisa; MAPd — zapis unipolarny z dystalnego pierścienia elektrody ablacyjnej

W trakcie 20-minutowej obserwacji po zabiegu, przy wielokrotnie ponawianych protokołach stymulacji komory i przedsionka, nie obserwowano nawrotu ech i częstoskurczu oraz przewodzenia przez drogę wolną. Stwierdzono utrzymujące się sprawne przewodzenie komorowo-przedsionkowe bez podawania izoprenaliny. Po obserwacji wielokrotnie podawano izoprenalinę i dodatkową dawkę atropiny w celu

wykluczenia indukowalności częstoskurczu. Łączny czas aplikacji wynosił 480 s, a czas zabiegu — 75 minut, przy czasie skopii 9,4 minuty. Dawka promieniowania przy nagrywaniu 6 klatek na sekundę wyniosła 51 mGy.

W badaniu metodą Holtera wykonanym 4 tygodnie po zabiegu stwierdzono prawidłowy odstęp PQ (200 ms) z dwoma kilkusekundowymi epizodami nocnej peroidyki Wenc-

kenbacha. W kolejnym badaniu, 8 tygodni po ablacji, nie stwierdzono zaburzeń przewodzenia (odstęp PQ w czasie całej doby wynosił < 200 ms). Nie zanotowano także obecności periodyki Wenckenbacha w godzinach nocnych. W obserwacji 4-miesięcznej nie nawracały napady kołatań serca, które bezpośrednio przed ablacją występowały kilka razy w tygodniu.

## OMÓWIENIE

Niniejszy przypadek potwierdza możliwość występowania skojarzonych zaburzeń przewodzenia AV i napadowego, szybkiego częstoskurczu węzłowego. Zabieg ablacji substratu arytmii (drogi wolnej) oraz okolicy ujścia zatoki wieńcowej (gdzie mogą znajdować się zakończenia układu przywspółczulnego) spowodował jednoczesne ustąpienie częstoskurczu i zaburzeń przewodzenia AV. Efekt zabiegu ablacji w okolicy ujścia zatoki wieńcowej można nazwać kardioneuroablacją prowadzącą do modyfikacji napięcia układu przywspółczulnego wpływającego pośrednio na parametry przewodzenia oraz refrakcji drogi wolnej i szybkiej okolicy łącza przedsionkowo-komorowego.

W hiszpańskim rejestrze ablacji z 2007 roku [6], obejmującym 50 pracowni elektrofizjologicznych, wykazano, że u 2068 chorych z AVNRT skuteczność zabiegu ablacji (brak indukowalności AVNRT i/lub brak przewodzenia przez drogę wolną) wyniosła 98%. Poważne bezpośrednie powikłania wystąpiły u 21 osób (1%) i obejmowały: zaawansowany blok AV wymagający wszczepienia rozrusznika serca (n = 10), wysięk w osierdziu (n = 4), uszkodzenia naczyń obwodowych (n = 3), udar (n = 1), zator płucny (n = 1), odmę (n = 1), tamponadę zakończoną zgonem (n = 1).

Ponad 60-miesięczne obserwacje po ablacji drogi wolnej AVNRT u chorych z wyjściowo wydłużonym odstępem PQ (> 200 ms) potwierdziły możliwość wystąpienia wyższego ryzyka wczesnego (3%, 1/33 chorych) i odległego (10%, 4/32) bloku AV [12].

Wydaje się jednak, że najistotniejszym sposobem uniknięcia bloku całkowitego jest precyzyjna lokalizacja strefy mapowania potencjałów pęczka Hisa, a czynnikami istotnie zwiększającymi bezpieczeństwo zabiegu są:

- stałe monitorowanie stabilności elektrody (skopia, analiza potencjałów wewnątrzsercowych, zastosowanie systemu elektroanatomicznego, analiza i precyzyjne określenie dla pacjenta zakresu ruchów oddechowych klatki piersiowej w trakcie aplikacji);
- obserwacja odpowiedzi na aplikację (ocena przewodzenia wstecznego przez drogę szybką w rytmach węzłowych, wydłużenia lub skrócenia się odstępu PQ i szybkości rytmów węzłowych);
- wykonywanie stymulacji przedsionka potwierdzającego brak potencjału pęczka Hisa na elektrodzie ablującej w miejscu aplikacji;

- unikanie aplikacji w czasie częstoskurczu i w okresie hiperkinetycznej pracy serca po podaniu leków działających inotropowo i chronotropowo dodatnio;
- aplikacje przerywane przy rytmach węzłowych izorytmicznych z rytmem zatokowym itp.

Bezpieczeństwo zabiegu nie zależy natomiast od liczby wprowadzonych elektrod diagnostycznych (2 lub 3 więcej) [4, 7].

Efekt kardioneuroablacji spotyka się w wielu sytuacjach w elektrofizjologii. W ablacji AF jest on jednym ze wskaźników ablacji w okolicy splotów nerwowych. W ablacji AVNRT dość często spotyka się z pozabiegową tachykardię zatokową. Dodatkowo efekt ablacji wpływa również na zmianę wskaźników napięcia układu przywspółczulnego i współczulnego [1–3, 14, 15].

W AF wywołanie odruchowej bradykardii w czasie aplikacji w okolicy splotów nerwowych jest zjawiskiem potwierdzającym kardioneuroablację i ograniczenia aktywności wegetatywnej w okolicy lewego przedsionka. W przetrwałym AF jedna z metod ablacji polega na mapowaniu potencjałów pofragmentowanych (CFAE, *continuous fragmented atrial electrocardiograms*; wymawiane przez miłośników „małej czarnej” jako *caffee*). Udokumentowano, że kardioneuroablacja splotów nerwowych może być główną przyczyną powodzenia zabiegów ablacji okrążających żyły płucne (metodą Papponego) lub standardową metodą ablacji bez izolacji żył płucnych [1, 16, 17].

Udokumentowano możliwość wykonywania kardioneuroablacji w odruchowych zaburzeniach bodźcotwórczości węzła zatokowego i w zaburzeniach przewodzenia AV. Pachon i wsp. [18] wykazali możliwość wykonywania ablacji w celu modyfikacji obszarów unerwienia serca i lokalizacji stref związanych z jego unerwieniem. Zabiegi te pozwoliły na uniknięcie wszczepienia stymulatora u chorych z omdleniami i odruchową bradykardię zatokową lub blokiem AV. Sploty układu parasympatycznego są zlokalizowane anatomicznie w okolicy ujścia zatoki wieńcowej, okolicy żyły głównej górnej i górnej części przedsionka prawego oraz przy żyłach płucnych. Analizę potencjałów przy wykorzystaniu metod matematycznych i analizy spektralnej stosowano w ablacji odruchowych bradykardii i zaburzeń przewodzenia AV oraz do wykonywania ablacji zależnego od napięcia układu przywspółczulnego AF [1, 14–18].

Powyższe doniesienia stały się podstawą do wykonania w trakcie zabiegu dodatkowych aplikacji w okolicę ujścia zatoki wieńcowej i ujścia żyły głównej dolnej. Brakuje natomiast standardowych metod pozwalających kwalifikować chorych do ablacji z powodu „odruchowych bradyarytmii”, jednak ten kierunek badań wydaje się bardzo obiecujący.

Ryzyko wystąpienia bloku AV w czasie ablacji RF u młodej kobiety w wieku rozrodczym jest realnym wyzwaniem w elektrofizjologii. Wszystkie metody ograniczające ryzyko



bloku AV powinny zostać rozważone przy ablacji arytmii u młodych osób.

Doświadczenie autorów niniejszej pracy przy ponad 400 zabiegach ablacji AVNRT bez bloku AV i innych istotnych powikłań sercowo-naczyniowych, przy wykorzystaniu elektrod typu Gold (doniesienie niepublikowane) pozwalają na precyzyjne, skuteczne i bezpieczne wykonywanie tych zabiegów, bez korzystania z techniki krioablacji.

Elektrody typu Gold charakteryzują się głębszą penetracją energii porównywalną z elektrodami typu chłodzonego oraz mniejszym ryzykiem tworzenia się zwęglań i skrzeplin na elektrodzie w czasie aplikacji [19–23]. Badanie randomizowane GOLDART przeprowadzone u chorych z AVNRT leczonych elektrodami typu Gold i klasycznymi elektrodami ze stopu irydowo-platynowego potwierdziło podobną skuteczność bezpośrednią (100% v. 100%) i częstość bloku AV (2% v. 2%) [23]. Wydaje się zatem, że najistotniejsze przy ablacji AVNRT jest odpowiednie ustalenie protokołu klasycznego mapingu i oceny bezpieczeństwa w czasie zabiegu ablacji.

W zespołach elektrofizjologicznych dysponujących mniejszym doświadczeniem i w sytuacjach wysokiego ryzyka wystąpienia bloku AV (arytmie z okolicy trójkąta Kocha z bardzo dużą niestabilnością elektrody przy ruchach oddechowych lub bolesnością miejsc aplikacji, drogi dodatkowe przednio-przegrodowe i środkowo-przegrodowe, często skurcz ekstopowy węzłowy, arytmia komorowa z okolicy prawej odnogi pęczka Hisa) należy rozważać zabieg krioablacji, który jest dostępny w kilku ośrodkach w Polsce.

## PODSUMOWANIE

Ablacja substratu arytmii połączona z anatomiczną, empiryczną ablacją splotów nerwowych zlokalizowanych w sercu (tzw. kardioneuroablacja) może przyczynić się do ustąpienia zarówno napadów arytmii, jak i spoczynkowych zaburzeń przewodzenia przedsionkowo-komorowego.

## Piśmiennictwo

- Huang SKS, Wood M. Catheter ablation of cardiac arrhythmias. 1<sup>st</sup> Ed. WB Saunders, Philadelphia 2006.
- ACC/AHA/ESC. Guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias. Eur Heart J, 2003; 24: 1857–1897.
- Lubiński A, Trusz-Gluza M, Walczak F. Podręcznik elektrofizjologii klinicznej. Via Medica, Gdańsk 2007.
- Topilski I, Rogowski O, Glick A, Viskin S, Eldar M, Belhassen B. Radiofrequency ablation of atrioventricular nodal reentry tachycardia: a 14 year experience with 901 patients at the Tel Aviv Sourasky Medical Center. I Med Assoc J, 2006; 8: 455–459.
- Calkins H, Yong P, Miller JM et al. Catheter ablation of accessory pathways, atrioventricular nodal reentrant tachycardia, and the atrioventricular junction: final results of a prospective, multicenter clinical trial. Circulation, 1999; 99: 262–270.
- García-Bolao I, Diaz-Infante E, Gallego AM. Spanish catheter ablation registry. Seventh official report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Electrophysiology and Arrhythmias (2007). Rev Esp Cardiol, 2008; 61: 1287–1297.
- Showkathali R, Earley MJ, Gupta D et al. Current case mix and results of catheter ablation of regular supraventricular tachycardia: are we giving unrealistic expectations to patients? Europace, 2007; 9: 1064–1068.
- Estner HL, Ndrepepa G, Dong J et al. Acute and long-term results of slow pathway ablation in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia: an analysis of the predictive factors for arrhythmia recurrence. Pacing Clin Electrophysiol, 2005; 28: 102–110.
- Maggi R, Quartieri F, Donateo P et al. Seven-year follow-up after catheter ablation of atrioventricular nodal re-entrant tachycardia. J Cardiovasc Med, 2006; 7: 39–44.
- Kowalski O, Pruszkowska-Skrzep P, Lenarczyk R, Prokopczuk J, Pluta S, Kalarus Z. Use of the Localisa mapping system during ablation procedures in patients with atrioventricular nodal re-entrant tachycardia. Kardiologia Pol, 2006; 64: 567–571.
- Meissner A, Stifoudi I, Weismüller P et al. Sustained high quality of life in a 5-year long term follow-up after successful ablation for supra-ventricular tachycardia. results from a large retrospective patient cohort. Int J Med Sci, 2009; 6: 28–36.
- Reithmann C, Remp T, Oversohl N, Stainbeck G. Ablation for atrioventricular nodal reentrant tachycardia with a prolonged PR interval during sinus rhythm: the risk of delayed higher-degree atrioventricular block. J Cardiovasc Electrophysiol, 2006; 17: 980–982.
- Surawicz B, Childers R, Deal BJ, Gettes LS. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: Atrioventricular block: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol, 2009; 53: 976–981.
- Kocovic DZ, Harada T, Shea JB, Soroff D, Friedman PL. Alterations of heart rate and of heart rate variability after radiofrequency catheter ablation of supraventricular tachycardia. Delineation of parasympathetic pathways in the human heart. Circulation, 1993; 88: 1671–1681.
- Geller C, Goette A, Carlson MD et al. An increase in sinus rate following radiofrequency energy application in the posteroseptal space. Pacing Clin Electrophysiol, 1998; 21: 303–307.
- Pappone C, Santinelli V, Manguso F et al. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. Circulation, 2004; 109: 327–334.
- Nademanee K, McKenzie J, Kosar E et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. J Am Coll Cardiol, 2004; 43: 2044–2053.
- Pachon MJC, Pachon MEI, Pachon MJC et al. “Cardioneuroablation” a new treatment for neurocardiogenic syncope, functional AV block and sinus dysfunction using catheter RF-ablation. Europace, 2005; 7: 1–13.
- Lewalter T, Bitzen A, Wurtz S et al. Gold-tip electrodes: a new “deep lesion” technology for catheter ablation? *In vitro* comparison of a gold alloy versus platinum-iridium tip electrode ablation catheter. J Cardiovasc Electrophysiol, 2005; 16: 770–772.
- Linhart M, Mollnau H, Bitzen A et al. *In vitro* comparison of platinum-iridium and gold tip electrodes: lesion depth in 4 mm, 8 mm, and irrigated-tip radiofrequency ablation catheters. Europace, 2009; 11: 565–570.
- Simmons WN, Mackey S, He DS, Marcus FI. Comparison of gold versus platinum electrodes on myocardial lesion size using radiofrequency energy. Pacing Clin Electrophysiol, 1996; 19: 398–402.
- Berjano EJ. Gold-tip electrodes: a new ‘deep lesion’ technology for catheter ablation? *In vitro* comparison of gold alloy versus platinum-iridium tip electrode ablation catheter. J Cardiovasc Electrophysiol, 2005; 16: 1395–1396.
- Stühlinger M, Steinwender C, Schnöll F et al. GOLDART: Gold alloy versus platinum-iridium electrode for ablation of AVNRT. J Cardiovasc Electrophysiol, 2008; 19: 242–246.