

Andrzej Osiecki,  
Dariusz Michałkiewicz,  
Wacław Kochman

Kliniczny Oddział Kardiologii Szpitala  
Bieleńskiego, Instytut Kardiologii w Warszawie

# Rola krioablacji w terapii migotania przedsionków

## The role of cryoablation for the treatment of atrial fibrillation

### STRESZCZENIE

Migotanie przedsionków jest najczęstszą tachyarytmią nadkomorową. Częstość jej występowania w Europie w 2016 roku szacowano na ponad 7 617 000 przypadków. Migotanie przedsionków jest schorzeniem, które nie tylko znacznie obniża jakość życia pacjentów, lecz stanowi też jeden z najsilniejszych czynników ryzyka niedokrwiennego udaru mózgu. Działania środowiska kardiologicznego są ukierunkowane na opracowanie nowych, skutecznych i bezpiecznych metod terapii migotania przedsionków. Uznany sposobem leczenia leczenia, spełniającym powyższe wymogi jest izolacja żył płucnych z zastosowaniem balonowej krioablacji.

Forum Medycyny Rodzinnej 2020, tom 14, nr 1, 26–31

**Słowa kluczowe:** migotanie przedsionków, krioablacja, leczenie przeciwzakrzepowe, udar mózgu

### ABSTRACT

Atrial fibrillation is the most common supraventricular tachyarrhythmia. Its prevalence in Europe in 2016 was estimated at over 7 617 000 cases. Atrial fibrillation is a disease that not only significantly reduces quality of life, but also is one of the most powerful risk factor for ischaemic stroke. Cardiologists all over the world are interested in developing innovative, effective and safe methods for the treatment of atrial fibrillation. Pulmonary vein isolation using balloon cryoablation is a method that fulfills all the aforementioned requirements.

Forum Medycyny Rodzinnej 2020, tom 14, nr 1, 26–31

**Key words:** atrial fibrillation, balloon cryoablation, anticoagulation, ischemic stroke

### Adres do korespondencji:

Andrzej Osiecki  
Kliniczny Oddział Kardiologii Szpitala Bieleńskiego  
Instytut Kardiologii w Warszawie  
e-mail: mcosiek@gmail.com

Copyright © 2020 Via Medica  
ISSN 1897-3590

### WSTĘP

Migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) jest najczęstszą tachyarytmią nadkomorową, charakteryzującą się

niezorganizowaną aktywacją przedsionków, prowadzącą do utraty przez nie swojej funkcji hemodynamicznej. Elektrokardiograficznie tę arytmie cechuje brak załamek P,

nieskoordynowana aktywacja przedsionków przyjmuje kształt zmiennej w morfologii, amplitudzie i czasie fali migotania f oraz całkowicie niemiaryowym rytmem komór. Aktualnie coraz mocniej zwraca się uwagę na zagrożenia wynikające z występowania AF jakim jest szybko wzrastająca zachorowalność i jednocześnie negatywny wpływ na ogólną śmiertelność i chorobowość co generuje olbrzymie obciążenie finansowe systemu opieki zdrowotnej. Szacuje się, że w 2016 roku na to schorzenie cierpiało około 7,6 miliona Europejczyków, przewiduje się iż do 2060 liczba osób dotkniętych AF wzrośnie o 89% do ponad 14,4 mln [1]. Według danych uzyskanych z Narodowego Funduszu Zdrowia w 2018 roku udzielono świadczeń ponad 750 tysiącom osób chorującym na migotanie/trzepotanie przedsionków. Migotanie przedsionków dotyczy częściej osób w wieku starszym i tym tłumaczy się znamienne wzrost częstości jego występowania [2]. Częstsze występowanie migotania przedsionków stwierdzono również u osób chorujących na nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, wady zastawkowe, chorobę wieńcową, przewlekłą chorobę nerek, obturacyjny bezdech senny, otyłość oraz cukrzycę. Migotanie przedsionków trzykrotnie zwiększa ryzyko rozwoju niewydolności serca (NS) lub pogorszenia już istniejącej. Jest rosnącym wyzwaniem terapeutycznym. Farmakoterapię stosowaną w leczeniu tej arytmii cechuje umiarkowana skuteczność przy

niezadowalającym profilu bezpieczeństwa. Przełomem w leczeniu okazało się wprowadzenie w ubiegłym stuleciu do leczenia AF abblacji. Wykazano wyższą skuteczność abblacji w zapobieganiu nawrotom AF w porównaniu z leczeniem farmakologicznym w napadowym i przetrwałym AF, w tym także jako leczenie pierwszego rzutu w napadowym AF (PAF, *paroxysmal AF*) a częstość powikłań jest zbliżona do farmakoterapii. W Polsce obserwuje się stopniowy wzrost liczby wykonywanych zabiegów. W 2018 roku przeprowadzono około 6400 abblacji AF (bez wyróżnienia metody abblacji) (174/mln mieszkańców). Jest to jednak liczba dalece odbiegająca od potrzeb kraju, w którym około 600–700 000 osób choruje na tę arytmie. Wzrastająca częstość występowania AF jest powodem coraz większych kosztów leczenia, w tym absencji chorobowej, która w 2014 roku wynosiła 29,4 dnia. Koszty ekonomiczne i społeczną są więc znaczne.

#### ABLACJA PRZECZEWNIKOWA

Zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) z 2016 roku abblacja przezcewnikowa jest zalecana u pacjentów z objawowym (w skali EHRA [*European Heart Rhythm Association*] co najmniej klasa 2b) (tab. 1), napadowym lub przetrwałym migotaniem przedsionków w przypadku nietolerancji lub oporności na farmakoterapię antyarytmiczną pierwszego rzutu [3–9]. Abblację



**AF dotyczy częściej osób w starszym wieku i tym tłumaczy się znamienne wzrost częstości jego występowania**



**Częstsze występowanie AF stwierdzono również u osób chorujących na nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, wady zastawkowe, chorobę wieńcową, przewlekłą chorobę nerek, obturacyjny bezdech senny, otyłość oraz cukrzycę**

**Tabela 1. Zmodyfikowana skala nasilenia objawów według *European Heart Rhythm Association* (EHRA). Zmodyfikowane na podstawie: Wynn i wsp. [10]**

Zmodyfikowana klasa EHRA	Objawy	Opis
1	Brak	AF nie wywołuje żadnych objawów
2a	Niewielkie	Objawy związane z AF nie wpływają na zwykłą codzienną aktywność
2b	Umiarkowane	związane z AF nie wpływają na zwykłą codzienną aktywność, ale są dolegliwe dla pacjenta
3	Ciężkie	Objawy związane z AF wpływają na zwykłą codzienną aktywność
4	Inwalidyzujące	Zwykła codzienna aktywność została przerwana

AF (*atrial fibrillation*) — migotanie przedsionków



**Bez względu na przeciwwskazanie do zabiegu ablacji są niezorganizowane, balotujące skrzepliny w LP, których obecność należy wykluczyć badaniem TEE**



**Krioabłacja balonowa polega na izolacji elektrycznej mięśniówki przedsionka od tkanek żył płucnych z użyciem niskiej temperatury z uzyskaniem ciągłej linii ablacyjnej**

można wykonywać u chorych bez istotnej organicznej choroby serca, ale także w przebiegu niewydolności serca. Przed skierowaniem na ablację u wszystkich chorych należy wykluczyć usuwalne przyczyny arytmii głównie chorobę wieńcową, wady serca, zaburzenia hormonalne i elektrolitowe.

Podstawowym zabiegiem elektrofizjologicznym stosowanym w celu usunięcia podłoża arytmii jest izolacja żył płucnych (PV, *pulmonary vein*). Zabieg ma na celu wytworzenie blizny łącznotkankowej na granicy ujść PV i mięśniówki lewego przedsionka (ryc. 1), co ma zapobiegać rozprzestrzenianiu się pobudzenia z ogniskowych źródeł arytmogennych zlokalizowanych w PV (ryc. 2) [11].



**Rycina 1.** Obraz lewego przedsionka z badania tomografii komputerowej — widok od tyłu (źródło: Pracownia Elektrofizjologii i Elektroterapii Serca Szpitala Bielańskiego)

Bez względu na przeciwwskazanie do zabiegu ablacji są niezorganizowane, balotujące skrzepliny w LP, których obecność należy wykluczyć badaniem TEE (echokardiografia przezprzełykowa). Nie kwalifikuje się także chorych z istotną wadą serca, zwłaszcza mitralną, znacznie powiększonym lewym przedsionkiem i z niewyrównaną niewydolnością serca.

Powszechnie stosowane są 2 metody izolacji PV:

- abłacja punktowa, okrążająca ujście PV, przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RF, *radio frequency*);
- abłacja pozwalająca pojedynczą aplikacją uzyskać ciągłą linię wokół żyły płucnej (*single shot devices*) obecnie coraz częściej stosowana jest krioabłacja przy użyciu techniki balonowej.

Krioabłacja balonowa polega na izolacji elektrycznej mięśniówki przedsionka od tkanek żył płucnych z użyciem niskiej temperatury z uzyskaniem ciągłej linii ablacyjnej. Ta technika jest prostsza, skraca czas zabiegu, a skuteczność jest nie mniejsza niż ablacji punktowej przy użyciu RF. Zabieg jest prowadzony w czasie ciągłej antykoagulacji z zastosowaniem heparyny niefrakcjonowanej (HNF) w celu prewencji powikłań zakrzepow-



**Rycina 2.** Zniknięcie potencjałów płucnych (PP) w czasie ablacji. III, V1 — EKG powierzchniowe. DCS, MCS — zapis z elektrody w zatoce wieńcowej. L1–2, 9–10 zapisy z elektrody lasso umieszczonej w żyłę płucną. Abl d Abl p — zapisy z elektrody ablującej (źródło: Pracownia Elektrofizjologii i Elektroterapii Serca Szpitala Bielańskiego)

-zatorowych. Procedurę rozpoczyna się od cewnikowania obu żył udowych. Zazwyczaj przez prawą żyłę udową wprowadza się cewnik z igłą do nakłucia przegrody międzyprzedsionkowej (IAS, *atrial septal defect*) — jest to niezbędne, aby dostać się lewego przedsionka (LA, *left atrium*), ze sterowalną koszulką poprzez, którą wprowadza się balon do krioabblacji wraz z okrężną elektrodą mapującą sygnały z 10 lub 20 biegunów. Nakłucie IAS wykonuje się pod kontrolą fluoroskopii bądź wykorzystując echokardiografię przezprzełykową. Na kolejnym etapie do każdej z 4 żył płucnych wprowadza się balon, pompuje go się aby szczelnie wypełnił ujście żył płucnej — potwierdza się to za pomocą wstrzyknięcia kontrastu. W razie prawidłowego położenia balonu rozpoczyna się fazę mrożenia. W czasie mrożenia do wewnętrznego światła wtłaczany jest czynnik „mrożący” jakim jest podtlenek azotu (N<sup>2</sup>O), co powoduje ochłodzenie balonu od -40 do -55°C i bezpośrednio przylegającej do niego tkanki. Ochładzanie tkanki wywołuje martwicę oraz indukcję stanu zapalnego w następstwie czego w okolicy ujścia żyły płucnej dojdzie do wytworzenia się blizny łącznotkankowej pozbawionej możliwości przewodzenia impulsów elektrycznych. Po izolacji każdej z żył płucnych przeprowadza się kontrolę w celu sprawdzenia szczelności linii ablacyjnej.

## PRZYGOTOWANIE DO ZABIEGU

Z uwagi na ryzyko powikłań zakrzepowo udarowych, ale i ryzyko krwawień niezwykle istotna jest strategia leczenia przeciwkrzepliowego przed, w czasie i po abblacji. Wszyscy chorzy przed zabiegiem abblacji powinni przyjmować leki przeciwkrzepliwe nie krócej niż 4 tygodnie. Krioabblacja oceniana jest jako zabieg związany z wysokim ryzykiem krwawienia (tab. 2). Przezprzełykowe badanie echokardiograficzne jest niezbędne w celu wykluczenia skrzeplin w uszku lewego przedsionka. Natomiast badania obrazowe lewego przedsionka (MR [*magnetic resonance*] lub angio-TK) pozwalają dokładnie ocenić anatomię i ilość żył płucnych, co znacznie ułatwia operatorowi wykonanie zabiegu.

Stosuje się nieprzerwanie antagonistów witaminy K (VKA, *vitamin K antagonists*) z docelowym INR (*international normalized ratio*) w czasie zabiegu 2–3. Doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K (NOAC, *non-vitamin K oral anticoagulants*) należy odstawić na 12 lub 24 godziny przed zabiegiem, a w grupie bardzo wysokiego ryzyka udaru, z przetrwałym AF, NS przeprowadza się zabieg także w czasie działania NOAC. Preferowanym nowym doustnym antykoagulantem jest dabigatran, gdyż istnieje możliwość odwrócenia działania leku. Wykazano podobną skuteczność przy istotnie mniejszej liczbie powikłań krwotocznych dabigatranu



**Wszyscy chorzy przed zabiegiem abblacji powinni przyjmować leki przeciwkrzepliwe nie krócej niż 4 tygodnie**

Tabela 2. Ryzyko krwawienia związane z leczeniem zabiegowym [12]

Bez konieczności odstawiania VKA/NOAC	Związane z niskim ryzykiem krwawienia	Związane z wysokim ryzykiem krwawienia
Ekstrakcja 1–3 zębów	Ekstrakcja ≥ 4 zębów	Znieczulenie zewnątrzoponowe/ /podpajęczynówkowe, nakłucie lędźwiowe
Operacje zaćmy lub jaskry	Biopsja (badanie endoskopowe pęcherza, gruczołu krokowego)	Biopsja (wątroby, nerki)
Endoscopia bez zabiegu chirurgicznego	Angiografia	Duży zabieg chirurgiczny
Powierzchnowy zabieg chirurgiczny	Ablacja cewnikowa prądem o częstotliwości radiowej	Złożona abblacja lewostronna (AF, lewa komora)

VKA (*vitamin K antagonists*) — antagoniści witaminy K; NOAC (*non-vitamin K oral anticoagulants*) — doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K; AF (*atrial fibrillation*) — migotanie przedsionków



**Wyższosc ablacji AF nad farmakoterapią w poprawianiu jakości życia i tolerancji wysiłku wykazały wyniki licznych badań z randomizacją**



**Prognozuje się, że w kolejnych latach zachorowalność na AF będzie rosła**

do leków z grupy antagonistów witaminy K (VKA). Podczas zabiegu ablacji stosowana jest HNF w dawce pozwalającej uzyskać czas aktywowanego krzepnięcia powyżej 300 sek. Leczenie przeciwzakrzepowe po zabiegu utrzymywane jest u wszystkich pacjentów co najmniej 8 tygodni. Dalsze leczenie przeciwkrzepliwie powinno być utrzymywane według ogólnych zaleceń i ryzyka udaru. Należy także brać pod uwagę ryzyko późnych nawrotów AF po ablacji.

### SKUTECZNOŚĆ KRIDABLACJI BALONOWEJ

Wyższosc ablacji AF nad farmakoterapią w poprawianiu jakości życia i tolerancji wysiłku wykazały wyniki licznych badań z randomizacją. Rosnące doświadczenie elektrofizjologów wraz z postępem technologicznym doprowadziły do skrócenia czasu trwania zabiegu i poprawy bezpieczeństwa, jednak bez większego wpływu na skuteczność ablacji. Dostępne wyniki badań wskazują na skuteczność po pierwszej ablacji od 40 do 69%. Wykonanie kolejnych zabiegów zwiększa skuteczność nawet do 88%. W badaniu klinicznym przeprowadzonym przez Manna i wsp. [13] udowodniono większą skuteczność ablacji AF w porównaniu z farmakoterapią w osiągnięciu pierwotnego punktu końcowego, jakim był brak konieczności hospitalizacji z powodu AF w ciągu 12-miesięcznego okresu obserwacji. Wynik badania *Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure* (CASTLE AF) wykazał, że ablacja AF u chorych z NS znamienne zmniejsza ryzyko zgonu z jakiegokolwiek przyczyny (28,5% v. 44,6% HR [hazard ratio] 0,62; 95%) lub hospitalizację z powodu NS. W badaniu *Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation* (CABANA) w większej grupie chorych z NS ablacja zmniejszała nieistotnie statystycznie (HR 0,86, 95%) o 14% ryzyko głównego punktu końcowego, jakim były zgon z jakiegokolwiek przyczyny, udar mózgu z wtórnym kalectwem, duże krwawienie lub zatrzymanie krążenia. W kanadyjskim badaniu Malhi i wsp. [14], do którego włączono pacjentów

z AF i niewydolnością serca z obniżoną funkcją skurczową lewej komory (HFrEF, *HF with reduced ejection fraction*) udowodniono, że leczenie AF metodą ablacji wiąże się ze wzrostem funkcji skurczowej lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*), poprawą tolerancji wysiłku oraz jakości życia. Co więcej, autorzy dowodzą, że taka forma terapii zmniejsza częstość hospitalizacji oraz śmiertelność w grupie chorych z HFrEF [14]. Także polscy autorzy potwierdzili skuteczność krioablacji balonowej u chorych z AF i NS. Po 6 miesiącach od ablacji zaobserwowano istotny statystycznie spadek klasy NYHA (*New York Heart Association*) ( $p < 0,001$ ) i wzrost LVEF ( $p = 0,007$  [15]).

### POWIKŁANIA

Powikłania po ablacji AF występują u 5–7% pacjentów. Krioablacja cechuje się mniejszą częstością powikłań niż ablacja RF. Najczęstsze są powikłania naczyniowe — zazwyczaj w postaci krwawienia z miejsca dostępu. Zwykle przejściowe porażenie nerwu przeponowego szczególnie w czasie izolacji prawej górnej żyły płucnej występuje u 1–2% (ze względu na anatomiczną bliskość tej struktury z prawym nerwem przeponowym) [16]. Aby zapobiec temu powikłaniu, w trakcie zabiegu izolacji prawych żył płucnych prowadzi się stymulację n. przeponowego prawego. Zgony śródzabiegowe występowały u mniej niż 0,2%. Do najpoważniejszych powikłań należą: udar mózgu, tamponada serca, zwężenie żył płucnych. Uszkodzenia przełyku z późnym, po kilku tygodniach po zabiegu, wytworzeniem przetoki przedsiolkowo-przełykowej występuje bardzo rzadko, ale stanowi śmiertelne zagrożenie życia. Ciągłe analizowanym problemem pozostają nieme niedokrwienia mózgu opisywane u 5 do nawet 20% chorych. W prewencji tego powikłania HNF podawana jest w połowie dawki jeszcze przed nakłuciem IAS.

### PODSUMOWANIE

Prognozuje się, że w kolejnych latach zachorowalność na AF będzie rosła. Arytmia ta

nie tylko może upośledzać codzienne funkcjonowanie, ale ze względu na możliwe powikłania zakrzepowo-zatorowe stanowi istotne zagrożenie udarami mózgu i zatorami obwodowymi. Właśnie redukcja występowania powikłań i poprawa komfortu życia pacjentów są głównymi celami działalności środowiska medycznego i poszukiwań nowych, skutecznych i bezpiecznych metod leczenia tej tachyarytmii nadkomorowej. Wyniki kolejnych badań potwierdzają skuteczność leczenia AF za pomocą abblacji oraz poszerzają wskazania do rozważenia tej metody terapii AF zarówno u chorych bez organicznej choroby serca, jak i pacjentów z niewydolnością serca. Przed każdym zabiegiem należy dokładnie przeanalizować sytuację pacjenta i wybrać najodpowiedniejszą dla niego metodę terapii, pamiętając zarówno o profilu bezpieczeństwa leczenia, prognozowanej skuteczności, jak i o sytuacji socjo-ekonomicznej chorego.

#### PIŚMIENNICTWO:

- Di Carlo A, Bellino L, Consoli D, et al. National Research Program: Progetto FAI. La Fibrillazione Atriale in Italia. Prevalence of atrial fibrillation in the Italian elderly population and projections from 2020 to 2060 for Italy and the European Union: the FAI Project. *Europace*. 2019; 21(10): 1468–1475, doi: [10.1093/europace/euz141](https://doi.org/10.1093/europace/euz141), indexed in Pubmed: [31131389](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31131389/).
- Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014; 129(8): 837–847, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119), indexed in Pubmed: [24345399](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24345399/).
- Jones DG, Haldar SK, Hussain W, et al. A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61(18): 1894–1903, doi: [10.1016/j.jacc.2013.01.069](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.069), indexed in Pubmed: [23500267](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23500267/).
- Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, et al. ThermoCool AF Trial Investigators. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010; 303(4): 333–340, doi: [10.1001/jama.2009.2029](https://doi.org/10.1001/jama.2009.2029), indexed in Pubmed: [20103757](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20103757/).
- Calkins H, Reynolds MR, Spector P, et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009; 2(4): 349–361, doi: [10.1161/CIRCEP.108.824789](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.108.824789), indexed in Pubmed: [19808490](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19808490/).
- Mont L, Bisbal F, Hernández-Madrid A, et al. SARA investigators. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). *Eur Heart J*. 2014; 35(8): 501–507, doi: [10.1093/eurheartj/ehu457](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu457), indexed in Pubmed: [24135832](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24135832/).
- Schreiber D, Rostock T, Fröhlich M, et al. Five-year follow-up after catheter ablation of persistent atrial fibrillation using the stepwise approach and prognostic factors for success. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015; 8(2): 308–317, doi: [10.1161/CIRCEP.114.001672](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.001672), indexed in Pubmed: [25744570](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25744570/).
- Scherr D, Khairy P, Miyazaki S, et al. Five-year outcome of catheter ablation of persistent atrial fibrillation using termination of atrial fibrillation as a procedural endpoint. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015; 8(1): 18–24, doi: [10.1161/CIRCEP.114.001943](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.001943), indexed in Pubmed: [25528745](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25528745/).
- Al Halabi S, Qintar M, Hussein A, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Heart Failure Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015; 1(3): 200–209, doi: [10.1016/j.jacep.2015.02.018](https://doi.org/10.1016/j.jacep.2015.02.018), indexed in Pubmed: [26258174](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26258174/).
- Wynn GJ, Todd DM, Webber M, et al. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. *Europace*. 2014; 16(7): 965–972, doi: [10.1093/europace/eut395](https://doi.org/10.1093/europace/eut395), indexed in Pubmed: [24534264](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24534264/).
- Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998; 339(10): 659–666, doi: [10.1056/NEJM199809033391003](https://doi.org/10.1056/NEJM199809033391003), indexed in Pubmed: [9725923](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9725923/).
- Kasprzak J, Dąbrowski R, Barylski M, et al. Doustne antykoagulanty nowej generacji — aspekty praktyczne. Stanowisko Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. *Folia Cardiologica*. 2016; 11(5): 377–393, doi: [10.5603/fc.2016.0064](https://doi.org/10.5603/fc.2016.0064).
- Mann I, Sasikaran T, Sandler B, et al. Ablation versus Anti-Arrhythmic Therapy for Reducing All Hospital Episodes from Recurrent Atrial Fibrillation (AVATAR-AF): Design and rationale. *Am Heart J*. 2019; 214: 36–45, doi: [10.1016/j.ahj.2019.04.015](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.04.015), indexed in Pubmed: [31152874](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31152874/).
- Malhi N, Hawkins NM, Andrade JG, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in heart failure with reduced ejection fraction. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2018; 29(7): 1049–1058, doi: [10.1111/jce.13497](https://doi.org/10.1111/jce.13497), indexed in Pubmed: [29630760](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29630760/).
- Pruszkowska P, Lenarczyk R, Gumprecht J, et al. Cryoballoon ablation of atrial fibrillation in patients with advanced systolic heart failure and cardiac implantable electronic devices. *Kardiol Pol*. 2018; 76(7): 1081–1088, doi: [10.5603/KPa2018.0068](https://doi.org/10.5603/KPa2018.0068), indexed in Pubmed: [29528482](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29528482/).
- Defaye P, Kane A, Chaib A, et al. Efficacy and safety of pulmonary veins isolation by cryoablation for the treatment of paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Europace*. 2011; 13(6): 789–795, doi: [10.1093/europace/eur036](https://doi.org/10.1093/europace/eur036), indexed in Pubmed: [21454335](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21454335/).