

Lược sử quá trình hình thành phương pháp triệt đốt rối loạn nhịp tim qua đường ống thông

Phạm Quốc Khánh, Phan Đình Phong
Trần Song Giang, Phạm Trần Linh, Lê Võ Kiên

Viện Tim mạch Việt Nam

Ở thời kỳ đầu phát triển, thăm dò điện sinh lý học là một thủ thuật xâm lấn được dùng chủ yếu để chẩn đoán xác định và để tìm ra thuốc chống loạn nhịp hiệu quả nhất cho bệnh nhân (1).

Báo cáo lâm sàng đầu tiên trên thế giới liên quan đến triệt đốt rối loạn nhịp tim qua đường ống thông thực chất là một “tai nạn nghề nghiệp” trong quá trình thủ thuật thăm dò điện sinh lý học tim. Khi đó, một trong các dây thông điện cực chẩn đoán tình cờ chạm vào điện cực sốc điện trong quá trình sốc điện chuyển nhịp, và kết quả là nút nhĩ thất của bệnh nhân bị triệt đốt (2).

Năm 1982, các nhóm tác giả Hoa Kỳ do Scheinman và Gallagher đứng đầu đã công bố các chùm ca bệnh triệt đốt nút nhĩ thất sử dụng năng lượng dòng điện một chiều (3, 4). Nhiều nghiên cứu sau đó được tiến hành nhằm cải thiện hiệu quả và nâng cao tính an toàn của thủ thuật. Các thử nghiệm này tập trung vào việc tìm hiểu hiệu quả của các nguồn năng lượng khác nhau trong triệt đốt, bao gồm sử dụng năng lượng laser và hóa chất. Năm 1987, nhóm các nhà điện sinh lý học tim ở Đại học Munster – CHLB Đức đã báo cáo ca bệnh đầu tiên sử dụng năng lượng sóng có tần số radio (RF) để triệt đốt rối loạn nhịp tim (5). Đây là một bệnh nhân có đường dẫn truyền phụ nằm ở thành bên vòng van ba lá. Kỹ thuật này là một bước đột phá trong triệt đốt rối loạn nhịp vì nó giúp tăng được mức năng lượng đốt tối ưu đồng thời giảm tỷ lệ biến chứng thủng tim. Kết cục là năng lượng sóng có tần số radio đã trở thành nguồn năng

lượng thường quy được sử dụng trong triệt đốt rối loạn nhịp tim. Sau đó, nhóm nghiên cứu Đại học Munster tiếp tục là những người đầu tiên đề xuất sử dụng phương thức triệt đốt kiểm soát nhiệt độ - là phương thức giúp nâng cao hơn nữa an toàn thủ thuật và giúp kiểm soát được mức độ tổn thương cơ tim do triệt đốt (6).

Triệt đốt tim nhanh trên thất

Sau những bước đi đầu tiên, các nhóm nghiên cứu trên thế giới bắt đầu tập trung nghiên cứu phương pháp triệt đốt các rối loạn nhịp phức tạp hơn ngoài triệt đốt nút nhĩ thất. Nhóm của Kuck ở Bệnh viện Đại học Hamburg-Eppendorf và nhóm của Jackman ở Oklahoma – Hoa Kỳ đã dựa vào thành quả của các thử nghiệm tiền lâm sàng trên chó và ứng dụng thành công kỹ thuật triệt đốt đường dẫn truyền phụ gây cơn tim nhanh trên thất trên người. Sự hợp tác nghiên cứu giữa Kuck và Jackman trong việc sử dụng năng lượng dòng điện một chiều để tạo ra các tổn thương khu trú trên tim động vật đã mang lại những kết quả tích cực khi ứng dụng ở những ca triệt đốt đầu tiên trên người (7,8). Khi các nghiên cứu ứng dụng năng lượng RF thành công nhờ sự hợp tác xuyên đại dương này, đã có hai nhóm bệnh nhân bị đường dẫn truyền phụ được triệt đốt thành công bằng năng lượng sóng có tần số radio (9, 10). Những năm tiếp theo, các nhà khoa học đã có nhiều cải tiến về mặt chiến thuật tiếp cận cũng như kỹ thuật để có thể tiến hành triệt đốt nhiều rối loạn nhịp phức tạp hơn, ví dụ như triệt đốt đường dẫn truyền phụ

ở thành trước vách của vòng van ba lá mà không gây tổn thương đường dẫn truyền chính thống của tim (11, 12). Gần đây, phương thức triệt đốt sử dụng năng lượng áp lạnh (cryo-energy) đã được áp dụng, mang lại nhiều hiệu quả tích cực (13). Thử nghiệm CYRANO là một thử nghiệm ngẫu nhiên trên số lượng lớn bệnh nhân có cơn tim nhanh trên thất do vòng vào lại tại nút nhĩ thất. Kết quả thử nghiệm này cho thấy sử dụng năng lượng áp lạnh để triệt đốt đường dẫn truyền chậm trong nút nhĩ thất an toàn hơn so với năng lượng RF nhưng có tỷ lệ tái phát cao hơn và thời gian thủ thuật kéo dài hơn.

Ngày nay, triệt đốt tim nhanh trên thất đã trở thành một kỹ thuật thường quy, được tiến hành phổ biến ở khắp nơi trên thế giới.

Triệt đốt rung nhĩ

Trước đây, phương thức can thiệp xâm lấn dành cho rung nhĩ chỉ duy nhất là triệt đốt nút nhĩ thất trong những trường hợp rung nhĩ nhanh không đáp ứng với điều trị nội khoa. Trong thập kỷ 90, người ta triệt đốt rung nhĩ bằng cách sử dụng ống thông để tạo ra các đường triệt đốt trong tâm nhĩ mô phỏng phẫu thuật Cox Maze. Năm 1999, nhóm nghiên cứu ở Bệnh viện Hamburg St. Georg công bố nghiên cứu can thiệp điều trị rung nhĩ bằng cách sử dụng ống thông tạo ra các đường đốt trong nhĩ trái và nhĩ phải (14). Thập kỷ 90 chứng kiến một ý tưởng đột phá trong chiến lược can thiệp điều trị rung nhĩ, đó là kỹ thuật sử dụng ống thông để triệt đốt cô lập về mặt điện học giữa nhĩ trái và các tĩnh mạch phổi. Tuy thử nghiệm đầu tiên về vấn đề này thất bại do những hạn chế về mặt kỹ thuật lái ống thông và kinh nghiệm nhưng nó đã đem lại nhiều hiểu biết mới về cơ chế rung nhĩ, tạo tiền đề cho các phương pháp tiếp cận triệt đốt rung nhĩ sau này.

Nhóm nghiên cứu của Haissaguerre ở Bordeaux - Cộng hòa Pháp đã tìm ra rằng ở phần lớn bệnh nhân rung nhĩ, khởi phát cơn rung nhĩ là từ những ổ ngoại vị trong các tĩnh mạch phổi. Phát hiện này

đã giúp định hướng một chiến lược đốt rung nhĩ mới đó là tìm và triệt đốt các ổ ngoại vị bên trong tĩnh mạch phổi (15). Sau đó, các nhà khoa học thử nghiệm chiến lược đốt khoanh vòng các tĩnh mạch phổi để cô lập hoàn toàn về mặt điện học trong các tĩnh mạch phổi với nhĩ trái. Đây là một bước đột phá trong can thiệp điều trị rung nhĩ. Những năm tiếp theo, nhiều thử nghiệm lâm sàng đã được tiến hành nhằm tìm ra các cách thức nâng cao hiệu quả triệt đốt rung nhĩ. Nhóm nghiên cứu ở Munich đã tiến hành một thử nghiệm ngẫu nhiên so sánh hiệu quả của phương pháp đốt khoanh vòng kín tĩnh mạch phổi với phương pháp đốt từng phân đoạn (16). Kết quả cho thấy đốt khoanh vòng kín tĩnh mạch phổi không mang lại kết cục lâm sàng tốt hơn khi so với phương thức đốt từng phân đoạn. Tuy nhiên thử nghiệm này cho thấy việc đốt khoanh vòng tĩnh mạch phổi an toàn hơn do tránh được biến chứng hẹp tĩnh mạch phổi. Tiếp đó, thông qua một thử nghiệm ngẫu nhiên, Arentz và cộng sự cho thấy hiệu quả vượt trội của việc đốt khoanh vòng rộng cô lập các tĩnh mạch phổi (17). Nhóm nghiên cứu ở Hamburg đề xuất kỹ thuật sử dụng 2 điện cực Lasso và cho thấy việc triệt đốt khoanh vòng và lấn rộng về phía mô nhĩ hơn rất quan trọng để duy trì được nhịp xoang sau thủ thuật (18). Nhóm nghiên cứu này cũng cho thấy việc tái kết nối điện học giữa tĩnh mạch phổi và nhĩ trái là cơ chế chính gây tái phát rung nhĩ sau thủ thuật triệt đốt (19). Thử nghiệm GAP-AF là một thử nghiệm đa trung tâm được tiến hành tại CHLB Đức trong đó người ta tiến hành thủ thuật ở những bệnh nhân bị tái phát rung nhĩ và cả những bệnh nhân đang duy trì ổn định nhịp xoang (20). Kết quả cho thấy việc cô lập kín vòng hoàn toàn các tĩnh mạch phổi tốt hơn là cô lập không kín vòng, đồng thời, hiện tượng tái kết nối điện học tĩnh mạch phổi – nhĩ trái rất thường gặp, ngay cả ở những bệnh nhân không có tái phát rung nhĩ. Bệnh viện Hamburg St. Georg tiến hành nghiên cứu đầu tiên

trên thế giới theo dõi dài hạn trong 5 năm những bệnh nhân rung nhĩ được đốt cô lập tĩnh mạch phổi (21). Kết quả nghiên cứu cho thấy, chiến lược triệt đốt cô lập tĩnh mạch phổi vẫn giữ được vai trò quan trọng trong việc duy trì nhịp xoang cho những bệnh nhân rung nhĩ (22). Gần đây, nhóm nghiên cứu này công bố một báo cáo theo dõi 10 năm bệnh nhân rung nhĩ cơn bao gồm cả những bệnh nhân thời kỳ đầu (23). Báo cáo cho thấy tỷ lệ duy trì nhịp xoang ở nhóm bệnh nhân trải qua 1 lần thủ thuật là 32,9% và nhóm bệnh nhân trải qua nhiều lần thủ thuật là 62,7%. Đây là một trong những nghiên cứu theo dõi dài hạn nhất trên thế giới ở những bệnh nhân được triệt đốt rung nhĩ.

Thử nghiệm ngẫu nhiên đa trung tâm CASTLE-AF vừa công bố cho thấy triệt đốt rung nhĩ có thể làm giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân, giảm tỷ lệ tử vong do tim mạch và giảm tỷ lệ tái nhập viện vì suy tim cho các bệnh nhân rung nhĩ kèm suy tim. Đây là nghiên cứu đầu tiên cho thấy lợi ích giảm tỷ lệ tử vong của phương pháp triệt đốt rung nhĩ (24).

Triệt đốt tim nhanh thất

Năm 1972, lần đầu tiên các nhà khoa học tiến hành thăm dò điện sinh lý học tim ở bệnh nhân tim nhanh thất (25, 26). Sau đó, một loạt các báo cáo ra đời mô tả đặc điểm của tim nhanh thất được gây bởi các kích thích tim sớm theo chương trình và phương pháp lập bản đồ nội mạc buồng tim trong thăm dò tim nhanh thất. Năm 1978, một số tác giả công bố các nghiên cứu về phương pháp và kết quả của cắt đốt tim nhanh thất thông qua phẫu thuật tim hở trong đó tỷ lệ không còn gây được cơn tim nhanh thất khoảng 72 – 97%, tỷ lệ tái phát khoảng 5 – 33% (27, 28, 29). Mặc dù kết quả trên rất đáng khích lệ nhưng tỷ lệ tử vong của phương pháp này khoảng 8 – 17%. Vì lý do này, phương pháp cắt đốt tim nhanh thất thông qua mổ tim hở không còn được ứng dụng và thay thế vào đó người ta tập trung nghiên cứu triệt đốt tim nhanh thất qua đường ống thông.

Sau những báo cáo bước đầu về việc sử dụng năng lượng dòng điện một chiều để triệt đốt rối loạn nhịp, một số tác giả đã tiến hành thử nghiệm dùng dòng điện một chiều năng lượng cao để triệt đốt tim nhanh thất (30, 31, 32). Thử nghiệm cho thấy các tác giả dùng năng lượng 300J từ máy sốc điện để triệt đốt ở một số vị trí bao gồm đường ra thất phải, vách liên thất bên trái và giữa vách liên thất bên phải ở một bệnh nhân tim nhanh thất không có bệnh tim thực tổn và hai bệnh nhân tiền sử nhồi máu cơ tim. Fontain là một trong những người tiên phong ứng dụng năng lượng dòng điện một chiều để triệt đốt tim nhanh thất. Kết quả các nghiên cứu của ông cho thấy phương pháp này có tỷ lệ 49% thành công hoàn toàn 49%, 43% thành công một phần về mặt kỹ thuật và có kết cục lâm sàng tốt ở 92% số bệnh nhân. Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong là 8,5% trong 3 tháng theo dõi (33). Phương pháp này có thể tạo ra các tổn thương cơ tim nặng nề, gây vỡ tim, giảm sức co bóp cơ tim hoặc làm phát sinh các loại rối loạn nhịp khác (34). Trong 6 năm nghiên cứu và ứng dụng năng lượng dòng điện một chiều để triệt đốt tim nhanh thất, người ta dần dần phát hiện ra vai trò ưu việt của năng lượng dòng điện có tần số radio (35, 36).

Cuối thập kỷ 80, ca tim nhanh thất vô căn đầu tiên được tiến hành triệt đốt bằng năng lượng sóng có tần số radio. Sau nhiều tổng kết nghiên cứu, người ta thấy việc triệt đốt tim nhanh thất bằng năng lượng sóng có tần số radio mang lại hiệu quả cao, dễ thực hiện và tỷ lệ biến chứng thấp. Phương pháp này đã nhanh chóng được chấp nhận và ứng dụng rộng rãi trên toàn thế giới cho đến ngày nay.

Ngoài triệt đốt tim nhanh thất vô căn, việc triệt đốt tim nhanh thất ở những bệnh nhân có bệnh tim thực tổn đang là một thách thức cho các nhà lâm sàng. Thử nghiệm VTACH là một thử nghiệm ngẫu nhiên đa trung tâm nghiên cứu hiệu quả triệt đốt tim nhanh thất ở những bệnh nhân có bệnh tim thiếu máu cục bộ (37). Kết quả thử nghiệm này cho

thấy, tỷ lệ sống còn mà không có rối loạn nhịp thất ở nhóm bệnh nhân được cấy máy phá rung tự động kèm triệt đốt tim nhanh thất vượt trội hơn so với nhóm chỉ cấy máy phá rung tự động đơn thuần. Thử nghiệm đa trung tâm SMS cũng so sánh nhóm được cấy máy phá rung tự động và triệt đốt tim nhanh thất với nhóm chỉ cấy máy phá rung đơn thuần. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm về tỷ lệ sống còn mà không có rối loạn nhịp thất. Tuy nhiên, nhóm được triệt đốt tim nhanh thất có số lần sốc của máy phá rung giảm rõ rệt (38).

Năm 1995, tác giả Kottkamp cho thấy triệt đốt tim nhanh thất không chỉ có thể tiến hành ở nhóm bệnh tim thiếu máu cục bộ mà còn có thể thực hiện trên nhóm bệnh cơ tim giãn (39). Nghiên cứu HELP-VT đóng góp rất nhiều vào những hiểu biết hiện tại về triệt đốt tim nhanh thất ở bệnh cơ tim giãn. Kết quả nghiên cứu này cho thấy triệt đốt tim nhanh thất ở nhóm bệnh cơ tim giãn có tỷ lệ tái phát cao hơn và thường cần phải tiếp cận đốt ngoại mạc nhiều hơn ở nhóm bệnh tim thiếu máu cục bộ (40).

Năm 2002, tác giả Ouyang báo cáo một cách thức tiếp cận triệt đốt tim nhanh thất vô căn trong lúc nhịp xoang. Đó là phương pháp dò tìm và triệt đốt ở những vị trí có các điện đồ bất thường khởi phát từ mạng Purkinje trong lúc nhịp xoang. Phương pháp này góp phần giúp triệt đốt thành công tim nhanh thất, nhất là ở những bệnh nhân không gây được cơn trong lúc làm thủ thuật và nó còn giúp các nhà khoa học hiểu rõ hơn về cơ chế bệnh sinh của tim nhanh thất (41). Thêm vào đó, các tác giả này còn chỉ ra những đặc điểm điện đồ giúp phân biệt tim nhanh thất/ngoại tâm thu thất khởi phát ở đường ra thất phải với xoang Valsava van động mạch chủ. Nhóm tác giả này còn mô tả cách tiếp cận triệt đốt tim nhanh thất khởi phát ở vùng trước của đường ra thất trái (vùng “Left ventricular summit”) sử dụng đường chọc vách liên nhĩ ở vị trí trước và thấp của vách liên nhĩ. Tim nhanh thất khởi phát ở

vùng này rất khó điều trị và triệt đốt. Trong báo cáo này, phương pháp tiếp cận của nhóm tác giả cho thấy triệt đốt thành công ở tất cả các bệnh nhân (42).

Một số thiết bị và kỹ thuật triệt đốt tiên tiến nhất hiện nay

Trong triệt đốt rung nhĩ, các trung tâm đang phát triển kỹ thuật đốt sử dụng ống thông có bóng ở đầu. Kỹ thuật này có ưu điểm là có thể chỉ cần một lần đốt duy nhất đã cô lập được hoàn toàn tĩnh mạch phổi, do vậy nó giúp đơn giản hóa thủ thuật triệt đốt rung nhĩ. Hiện nay, ngoài kỹ thuật triệt đốt truyền thống sử dụng năng lượng sóng có tần số radio, bóng áp lạnh cũng được dùng rất phổ biến và đã được chứng minh là an toàn và hiệu quả (43, 44). Thử nghiệm ngẫu nhiên Freeze AF và FIRE AND ICE cho kết quả bóng áp lạnh không kém hơn kỹ thuật đốt sử dụng năng lượng RF thường quy (45, 46). Hiện tại, các trung tâm đang tiến hành nghiên cứu để phát triển bóng áp lạnh thế hệ thứ hai (47, 48, 49).

Ngoài bóng áp lạnh, bóng nội soi laser hiện đang là một thiết bị tiên tiến trong triệt đốt rung nhĩ. Loại dụng cụ này tích hợp một camera ghi hình ở đầu giúp quan sát trực tiếp nội mạc cơ tim trong quá trình triệt đốt. Hiện tại, một thử nghiệm ngẫu nhiên đa trung tâm cho thấy bóng nội soi laser không kém hơn kỹ thuật đốt RF truyền thống đối với rung nhĩ bên phải (50). Đây là thử nghiệm ngẫu nhiên đầu tiên so sánh bóng nội soi laser với kỹ thuật truyền thống và nó hứa hẹn hình thành một kỹ thuật mới giúp đơn giản hóa thủ thuật ở nhóm bệnh nhân rung nhĩ bên phải.

Loại ống thông triệt đốt có nhận cảm lực là một thiết bị hứa hẹn gia tăng hiệu quả triệt đốt rung nhĩ và giảm tai biến thủ thuật. Hai thử nghiệm đã được tiến hành là TOCCATA và EFFICAS nhằm đánh giá hiệu quả của loại ống thông này trong triệt đốt rung nhĩ (51, 52, 53). Thử nghiệm TOCCATA cho thấy có mối tương quan giữa lực tì của ống thông đốt trên cơ tim với tỷ lệ tái phát rung nhĩ sau thủ thuật (54).

Một số thiết bị dùng để giảm bớt phơi nhiễm tia

X cho người làm thủ thuật ví dụ như hệ thống điều khiển từ xa ống thông đốt trong môi trường từ tính và hệ thống triệt đốt nhờ robot cũng đã được nghiên cứu và ứng dụng. Một vài thử nghiệm lớn cũng đã được tiến hành cho thấy hệ thống điều khiển ống thông đốt từ xa trong môi trường từ tính có thể áp dụng cho nhóm bệnh nhân triệt đốt cơn tim nhanh vào lại tại nút nhĩ thất, đường dẫn truyền phụ, cuồng nhĩ điển hình (55, 56, 57). Thử nghiệm “Man and Machine” cho thấy triệt đốt cô lập tĩnh mạch phổi bằng hệ thống robot có kết quả không kém hơn kỹ

thuật truyền thống (58). Một nghiên cứu khác cũng cho thấy có thể áp dụng hệ thống cộng hưởng từ để hướng dẫn đốt cuồng nhĩ điển hình mà không cần dùng đến màn Xquang tăng sáng (59, 60).

Như vậy, trải qua nhiều thập kỷ nghiên cứu và phát triển, kỹ thuật triệt đốt rối loạn nhịp qua đường ống thông đã có nhiều bước tiến đáng kể, nâng cao hiệu quả điều trị và tính an toàn thủ thuật. Tương lai sẽ hứa hẹn nhiều phát kiến mới về phương thức tiếp cận cũng như cải tiến về thiết bị, dụng cụ, kỹ thuật để mang lại nhiều lợi ích cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Wellens HJJ (1971)** Electrical stimulation of the heart in the study and treatment of tachycardias. Leiden, Stenfert Kroese.
2. **Vedel J, Frank R, Fontaine G et al (1978)** Bloc auriculoventriculaire intra-hisien définitif induit au cours d'une exploration endoventriculaire droite. Arch Mal Coer 72:107–112.
3. **Scheinman MM, Morady F, Hess DS, Gonzalez R (1982)** Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. JAMA 248:851–855.
4. **Gallagher JJ, Svenson RH, Kasell JH, German LD, Bardy GH, Broughton A, Critelli G (1982)** Catheter technique for closedchest ablation of the atrioventricular conduction system. N Engl J Med 306:194–200.
5. **Borggrefe M, Budde T, Podczeck A, Breithardt G (1987)** High frequency alternating current ablation of an accessory pathway in humans. J Am Coll Cardiol 10:576–582
6. **Hindricks G, Haverkamp W, Gulker H, Rissel U, Budde T, Richter KD, Borggrefe M, Breithardt G (1989)** Radiofrequency coagulation of ventricular myocardium: improved prediction of lesion size by monitoring catheter tip temperature. Eur Heart J 10:972–984.
7. **Kuck KH, Jackman WM, Pitha J, Kunze KP, Carmen L, Schröder S, Nienaber CA (1988)** Percutaneous catheter ablation at the mitral annulus in canines using a bipolar epicardial–endocardial electrode configuration. Pacing Clin Electrophysiol 11(6 Pt 1):760–775.
8. **Jackman WM, Kuck KH, Naccarelli GV, Carmen L, Pitha J (1988)** Radiofrequency current directed across the mitral anulus with a bipolar epicardial–endocardial catheter electrode configuration in dogs. Circulation 78(5 Pt 1):1288–1298.
9. **Kuck KH, Schlüter M, Geiger M, Siebels J, Duceck W (1991)** Radiofrequency current catheter ablation of accessory atrioventricular pathways. Lancet 337:1557–1561.
10. **Jackman WM, Wang XZ, Friday KJ, Roman CA, Moulton KP, Beckman KJ, McClelland JH, Twidale N, Hazlitt HA, Prior MI et al (1991)** Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wolff–Parkinson–White syndrome) by radiofrequency current. N Engl J Med 324:1605–1611.

11. **Kuck KH, Schlüter M (1991)** Single-catheter approach to radiofrequency current ablation of left-sided accessory pathways in patients with Wolff–Parkinson–White syndrome. *Circulation* 84:2366–2375.
12. **Schlüter M, Kuck KH (1992)** Catheter ablation from right atrium of anteroseptal accessory pathways using radiofrequency current. *J Am Coll Cardiol* 19:663–670.
13. **Deisenhofer I, Zrenner B, Yin YH, Pitschner HF, Kuniss M, Grossmann G, Stiller S, Luik A, Veltmann C, Frank J, Linner J, Estner HL, Pflaumer A, Wu J, von Bary C, Ucer E, Reents T, Tzeis S, Fichtner S, Kathan S, Karch MR, Jilek C, Ammar S, Kolb C, Liu ZC, Haller B, Schmitt C, Hessling G (2010)** Cryoablation versus radiofrequency energy for the ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia (the CYRANO Study): results from a large multicentre prospective randomized trial. *Circulation* 122:2239–2245.
14. **Ernst S, Schlüter M, Ouyang F, Khanedani A, Cappato R, Hebe J, Volkmer M, Antz M, Kuck KH (1999)** Modification of the substrate for maintenance of idiopathic human atrial fibrillation: efficacy of radiofrequency ablation using nonfluoroscopic catheter guidance. *Circulation* 100:2085–2092.
15. **Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Métayer P, Clémenty J (1998)** Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 339:659–666.
16. **Karch MR, Zrenner B, Deisenhofer I, Schreieck J, Ndrepepa G, Dong J, Lamprecht K, Barthel P, Luciani E, Schömig A, Schmitt C (2005)** Freedom from atrial tachyarrhythmias after catheter ablation of atrial fibrillation: a randomized comparison between 2 current ablation strategies. *Circulation* 111:2875–2880.
17. **Arentz T, Weber R, Bürkle G, Herrera C, Blum T, Stockinger J, Minners J, Neumann FJ, Kalusche D (2007)** Small or large isolation areas around the pulmonary veins for the treatment of atrial fibrillation? Results from a prospective randomized study. *Circulation* 115:3057–3063.
18. **Ouyang F, Bänsch D, Ernst S, Schaumann A, Hachiya H, Chen M, Chun J, Falk P, Khanedani A, Antz M, Kuck KH (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.
19. **Ouyang F, Antz M, Ernst S, Hachiya H, Mavrakis H, Deger FT, Schaumann A, Chun J, Falk P, Hennig D, Liu X, Bänsch D, Kuck KH (2005)** Recovered pulmonary vein conduction as a dominant factor for recurrent atrial tachyarrhythmias after complete circular isolation of the pulmonary veins: lessons from double Lasso technique. *Circulation* 111:127–135.
20. **Kuck KH, Hoffmann BA, Ernst S, Wegscheider K, Treszl A, Metzner A, Eckardt L, Lewalter T, Breithardt G, Willems S (2016)** Gap-AF–AFNET 1 Investigators. Impact of complete versus incomplete circumferential lines around the pulmonary veins during catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation: results from the gap-atrial fibrillation-german atrial fibrillation competence network 1 trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 9:e003337.
21. **Ouyang F, Tilz R, Chun J, Schmidt B, Wissner E, Zerm T, Neven K, Köktürk B, Konstantinidou M, Metzner A, Fuernkranz A, Kuck KH (2010)** Long-term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: lessons from a 5-year follow-up. *Circulation* 122:2368–2377.
22. **Tilz RR, Rillig A, Thum AM, Arya A, Wohlmuth P, Metzner A, Mathew S, Yoshiga Y, Wissner E, Kuck KH, Ouyang F (2012)** Catheter ablation of long-standing persistent atrial fibrillation: 5-year

outcomes of the Hamburg Sequential Ablation Strategy. *J Am Coll Cardiol* 60:1921–1929.

23. **Tilz RR, Heeger CH, Wick A, Saguner AM, Metzner A, Rillig A, Wohlmuth P, Reissmann B, Lemeš C, Maurer T, Santoro F, Riedl J, Sohns C, Mathew S, Kuck KH, Ouyang F (2018)** Ten-year clinical outcome after circumferential pulmonary vein isolation utilizing the Hamburg approach in patients with symptomatic drug-refractory paroxysmal atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 11:e005250
24. **Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, Merkely B, Pokushalov E, Sanders P, Proff J, Schunkert H, Christ H, Vogt J, Bänsch D, CASTLE-AF Investigators (2018)** Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med* 378:417–427
25. **Josephson ME.** Electrophysiology of ventricular tachycardia: a historical perspective. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:2052–2067.
26. **Wellens HJ, Schuilenburg RM, Durrer D.** Electrical stimulation of the heart in patients with ventricular tachycardia. *Circulation* 1972;46:216–226.
27. **Guiraudon G, Fontaine G, Frank R, Leandri R, Barra J, Cabrol C.** Surgical treatment of ventricular tachycardia guided by ventricular mapping in 23 patients without coronary artery disease. *Ann Thorac Surg* 1981;32:439–450.
28. **Josephson ME, Harken AH, Horowitz LN.** Long-term results of endocardial resection for sustained ventricular tachycardia in coronary disease patients. *Am Heart J* 1982;104:51–57.
29. **Moran JM, Kehoe RF, Loeb JM, Sanders JH Jr, Tommaso CL, Michaelis LL.** Operative therapy of malignant ventricular rhythm disturbances. *Ann Surg* 1983;198: 479–486.
30. **Gallagher JJ, Svenson RH, Kasell JH, German LD, Bardy GH, Broughton A, Critelli G.** Catheter technique for closed-chest ablation of the atrioventricular conduction system. *N Engl J Med* 1982;306:194–200.
31. **Scheinman MM, Morady F, Hess DS, Gonzalez R.** Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. *JAMA* 1982;248:851–855.
32. **Fontaine G, Tonet JL, Frank R, Gallais Y, Farenq G, Grosogeat Y.** [Endocavitary fulguration. A new method of treating arrhythmia?]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 1984;33:543–561.
33. **Fontaine G, Frank R, Tonet J, Rougier I, Farenq G, Grosogeat Y.** Treatment of rhythm disorders by endocardial fulguration. *Am J Cardiol* 1989;64:83J–86J.
34. **Josephson ME.** Clinical cardiac electrophysiology techniques and interpretations. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
35. **Willems S, Chen X, Hindricks G, Haverkamp W, Martinez-Rubio A, Hief C, Shenasa M, Breithardt G.** Catheter ablation of ventricular tachycardia using radiofrequency current. *Herz* 1992;17:171–178.
36. **Blouin LT, Marcus FI, Lampe L.** Assessment of effects of a radiofrequency energy field and thermistor location in an electrode catheter on the accuracy of temperature measurement. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991;14(5 Pt 1):807–813.
37. **Kuck KH, Schaumann A, Eckardt L, Willems S, Ventura R, Delacrétaz E, Pitschner HF, Kautzner J, Schumacher B, Hansen PS, VTACH study Group (2010)** Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 375:31–40.

- 38. Kuck KH, Tilz RR, Deneke T, Hoffmann BA, Ventura R, Hansen PS, Zarse M, Hohnloser SH, Kautzner J, Willems S; SMS Investigators (2017)** Impact of substrate modification by catheter ablation on implantable cardioverter–defibrillator interventions in patients with unstable ventricular arrhythmias and coronary artery disease: results from the multicenter randomized controlled SMS (Substrate Modification Study). *Circ Arrhythm Electrophysiol* 10:e004422.
- 39. Kottkamp H, Hindricks G, Chen X, Brunn J, Willems S, Haverkamp W, Block M, Breithardt G, Borggrefe M (1995)** Radiofrequency catheter ablation of sustained ventricular tachycardia in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation* 92:1159–1168.
- 40. Dinov B, Fiedler L, Schönbauer R, Bollmann A, Rolf S, Piorkowski C, Hindricks G, Arya A (2014)** Outcomes in catheter ablation of ventricular tachycardia in dilated nonischemic cardiomyopathy compared with ischemic cardiomyopathy: results from the Prospective Heart Centre of Leipzig VT (HELP-VT) Study. *Circulation* 129:728–736.
- 41. Ouyang F, Cappato R, Ernst S, Goya M, Volkmer M, Hebe J, Antz M, Vogtmann T, Schaumann A, Fotuhi P, Hoffmann-Riem M, Kuck KH (2002)** Electroanatomic substrate of idiopathic left ventricular tachycardia: unidirectional block and macroreentry within the purkinje network. *Circulation* 105:462–469
- 42. Ouyang F, Fotuhi P, Ho SY, Hebe J, Volkmer M, Goya M, Burns M, Antz M, Ernst S, Cappato R, Kuck KH (2002)** Repetitive monomorphic ventricular tachycardia originating from the aortic sinus cusp: electrocardiographic characterization for guiding catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 39:500–508.
- 43. Neumann T, Vogt J, Schumacher B, Dorszewski A, Kuniss M, Neuser H, Kurzidim K, Berkowitsch A, Koller M, Heintze J, Scholz U, Wetzel U, Schneider MA, Horstkotte D, Hamm CW, Pitschner HF (2008)** Circumferential pulmonary vein isolation with the cryoballoon technique results from a prospective 3-centre study. *J Am Coll Cardiol* 52:273–278.
- 44. Vogt J, Heintze J, Gutleben KJ, Muntean B, Horstkotte D, Nölker G (2013)** Long-term outcomes after cryoballoon pulmonary vein isolation: results from a prospective study in 605 patients. *J Am Coll Cardiol* 61:1707–1712.
- 45. Luik A, Radzewitz A, Kieser M, Walter M, Bramlage P, Hörmann P, Schmidt K, Horn N, Brinkmeier-Theofanopoulou M, Kunzmann K, Riexinger T, Schymik G, Merkel M, Schmitt C (2015)** Cryoballoon versus open irrigated radiofrequency ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: the prospective, randomized, controlled, noninferiority FreezeAF study. *Circulation* 132:1311–1319.
- 46. Kuck KH, Brugada J, Fürnkranz A, Metzner A, Ouyang F, Chun KR, Elvan A, Arentz T, Bestehorn K, Pocock SJ, Albenque JP, Tondo C, FIRE AND ICE Investigators (2016)** Cryoballoon or radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med* 374:2235–2245.
- 47. Chun KR, Stich M, Fürnkranz A, Bordignon S, Perrotta L, Dugo D, Bologna F, Schmidt B (2017)** Individualized cryoballoon energy pulmonary vein isolation guided by real-time pulmonary vein recordings, the randomized ICE-T trial. *Heart Rhythm* 14:495–500.
- 48. Wissner E, Heeger CH, Grahn H, Reissmann B, Wohlmuth P, Lemes C, Rausch P, Mathew S, Rillig A, Deiss S, Maurer T, Lin T, Tilz RR, Ouyang F, Kuck KH, Metzner A (2015)** Oneyear clinical success of a ‘no-bonus’ freeze protocol using the second-generation 28 mm cryoballoon for pulmonary vein isolation. *Europace* 17:1236–1240.

- 49. Reissmann B, Wissner E, Deiss S, Heeger C, Schlueter M, Wohlmuth P, Lemes C, Mathew S, Maurer T, Sohns C, Saguner A, Santoro F, Hayashi K, Riedl J, Ouyang F, Kuck KH, Metzner A (2017)** First insights into cryoballoon-based pulmonary vein isolation taking the individual time-to-isolation into account. *Europace* 19:1676–1680.
- 50. Schmidt B, Neuzil P, Luik A, Osa Asensi J, Schrickel JW, Deneke T, Bordignon S, Petru J, Merkel M, Sediva L, Klostermann A, Perrotta L, Cano O, Chun KRJ (2017)** Laser balloon or wide-area circumferential irrigated radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation: a multicentre prospective randomized study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 10:e005767.
- 51. Kuck KH, Reddy VY, Schmidt B, Natale A, Neuzil P, Saudi N, Kautzner J, Herrera C, Hindricks G, Jaïs P, Nakagawa H, Lambert H, Shah DC (2012)** A novel radiofrequency ablation catheter using contact force sensing: TOCCATA study. *Heart Rhythm* 9:18–23.
- 52. Neuzil P, Reddy VY, Kautzner J, Petru J, Wichterle D, Shah D, Lambert H, Yulzari A, Wissner E, Kuck KH (2013)** Electrical reconnection after pulmonary vein isolation is contingent on contact force during initial treatment: results from the EFFICAS I study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 6:327–333.
- 53. Kautzner J, Neuzil P, Lambert H, Peichl P, Petru J, Cihak R, Skoda J, Wichterle D, Wissner E, Yulzari A, Kuck KH (2015)** EFFICAS II: optimization of catheter contact force improves outcome of pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation. *Europace* 17:1229–1235.
- 54. Reddy VY, Shah D, Kautzner J, Schmidt B, Saudi N, Herrera C, Jaïs P, Hindricks G, Peichl P, Yulzari A, Lambert H, Neuzil P, Natale A, Kuck KH (2012)** The relationship between contact force and clinical outcome during radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation in the TOCCATA study. *Heart Rhythm* 9:1789–1795.
- 55. Ernst S, Ouyang F, Linder C, Hertting K, Stahl F, Chun J, Hachiya H, Bänsch D, Antz M, Kuck KH (2004)** Initial experience with remote catheter ablation using a novel magnetic navigation system: magnetic remote catheter ablation. *Circulation* 109:1472–1475.
- 56. Chun JK, Ernst S, Matthews S, Schmidt B, Bansch D, Boczor S, Ujeyl A, Antz M, Ouyang F, Kuck KH (2007)** Remote-controlled catheter ablation of accessory pathways: results from the magnetic laboratory. *Eur Heart J* 28:190–195.
- 57. Arya A, Kottkamp H, Piorkowski C, Bollmann A, Gerdes-Li JH, Riahi S, Esato M, Hindricks G (2008)** Initial clinical experience with a remote magnetic catheter navigation system for ablation of cavotricuspid isthmus-dependent right atrial flutter. *Pacing Clin Electrophysiol* 31:597–603.
- 58. Rillig A, Schmidt B, Di Biase L, Lin T, Scholz L, Heeger CH, Metzner A, Steven D, Wohlmuth P, Willems S, Trivedi C, Gallinghouse JG, Natale A, Ouyang F, Kuck KH, Tilz RR (2017)** Manual versus robotic catheter ablation for the treatment of atrial fibrillation: the Man and Machine trial. *JACC Clin Electrophysiol* 3:875–883.
- 59. Sommer P, Grothoff M, Eitel C, Gaspar T, Piorkowski C, Gutberlet M, Hindricks G (2013)** Feasibility of real-time magnetic resonance imaging-guided electrophysiology studies in humans. *Europace* 15:101–108.
- 60. Piorkowski C, Grothoff M, Gaspar T, Eitel C, Sommer P, Huo Y, John S, Gutberlet M, Hindricks G (2013)** Cavotricuspid isthmus ablation guided by real-time magnetic resonance imaging. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 6:e7–e10.