

Perbandingan Efektivitas Terapi Ablasi Jantung Dan Terapi *Medikamentosa* Pada Pasien *Atrial Fibrilasi* : Sebuah Review

Adinda Zhafira Dyanti Putri^{1*}, Adella Syafira Habsari², Jerica Anggraini³, Devisa Putra Sanggrah Tiyannara⁴, A. Rialdi Prananda⁵

¹Universitas Tarumanagara, Indonesia; adndzhafira@gmail.com

²Universitas Tarumanagara, Indonesia; adelsyf29@gmail.com

³Universitas Tarumanagara, Indonesia; jericaanggraini@gmail.com

⁴Universitas Tarumanagara, Indonesia; devisaputras60@gmail.com

⁵Universitas Tarumanagara, Indonesia; arialdip@gmail.com

*(Korespondensi e-mail: adndzhafira@gmail.com)

ABSTRAK

Atrial fibrilasi (AF) adalah kondisi aritmia jantung yang sering terjadi mempengaruhi sekitar 1%-2% populasi. Terapi obat antiaritmia (*rhythm control*) telah menjadi pengobatan utama untuk AF selama beberapa dekade. Namun, tingkat efektivitas dan juga risiko efek samping menjadi pertimbangan para ahli untuk mencari alternatif terapi lain dalam mempertahankan irama sinus pada pasien AF. Pada tahun 1998, muncul laporan yang menunjukkan bahwa terapi ablasi jantung lebih efektif dibandingkan terapi obat antiaritmia dalam mengurangi episode AF paroksismal berulang. Sejak saat itu, penggunaan ablasi jantung telah diperluas untuk diteliti lebih lanjut. Tujuan Untuk mengetahui perbandingan efektivitas terapi ablasi jantung dengan terapi medikamentosa pada pasien atrial fibrilasi. Tinjauan literatur dari empat *database* PubMed, DOAJ, *Cochrane*, dan Google Scholar yang diterbitkan dalam rentang waktu 5 tahun terakhir yaitu dari tahun 2018-2022. Didapatkan 15 literatur yang melaporkan efektivitas terapi ablasi jantung dibandingkan dengan terapi medikamentosa berdasarkan usia, jenis kelamin, *outcome* primer, *outcome* sekunder, dan untuk mencegah perkembangan AF menjadi persisten. *Outcome* primer yang diukur berupa tingkat mortalitas dan tingkat pencegahan morbiditas terhadap penyakit lain seperti stroke, pendarahan, atau cardiac arrest. *Outcome* sekunder yang diukur meliputi kekambuhan, kualitas hidup, biaya dan lamanya perawatan. Berdasarkan karakteristik pasien, manfaat yang signifikan dari terapi ablasi jantung ditemukan pada pasien <65 tahun. Peningkatan kualitas hidup lebih baik pada pasien wanita dibandingkan pria. Berdasarkan *outcome* primer dan sekunder, terapi ablasi lebih unggul dalam perbaikan *outcome* sekunder seperti peningkatan kualitas hidup, peningkatan LVEF, menjaga sinus rhythm, lebih *cost-effectiveness*, dan mengurangi risiko kekambuhan atau gejala berulang. Tidak ditemukan perbedaan yang signifikan untuk perbaikan *outcome* primer pada terapi ablasi jantung maupun terapi medikamentosa. Terapi ablasi jantung juga lebih unggul dibandingkan pemberian obat *rate control* ataupun *rhythm control* untuk mencegah terjadinya perkembangan paroksismal AF menjadi persisten AF..

Kata kunci: *Catheter Ablation*, *Atrial Fibrilasi*, dan Obat.

Abstract

Atrial fibrillation (AF) is a common cardiac arrhythmic condition that affects 1%-2% of the population. For decades, antiarrhythmic drug therapy (*rhythm control*) has been the mainstay of treatment for AF. However, the level of effectiveness as well as the risk of side effects is a consideration for experts looking for other alternative therapies in maintaining sinus rhythm in AF patients. In 1998, a study found that cardiac ablation therapy was more effective than antiarrhythmic drug therapy in reducing recurrent episodes of paroxysmal AF. Since that time, the use of cardiac ablation has been expanded for further research. Objective: To compare the effectiveness of catheter ablation and drug therapy in patients with

atrial fibrillation. Methods: Literature review of four database; PubMed, DOAJ, Cochrane, and Google Scholar published within the last 5 years from 2019-2023. Results: There were 15 studies reporting the effectiveness of cardiac ablation therapy compared to medical therapy based on age, gender, primary outcome, secondary outcome, and to prevent the development of persistent AF. The primary outcome measured included the mortality rate and the level of morbidity, prevention from other diseases such as stroke, bleeding, or cardiac arrest. The secondary outcomes measured included recurrence, quality of life, costs and length of hospitalization. Conclusion: Based on patient characteristics, cardiac ablation therapy provided a significant benefit to patients with age < 65 years old. Female patients have higher quality of life than male patients. Based on primary and secondary outcomes, ablation therapy is superior in improving secondary outcomes such as improving quality of life, increasing LVEF, maintaining sinus rhythm, being more cost-effective, and lowering the risk of recurrence. There was no significant difference in primary outcome improvement between cardiac ablation therapy and medical therapy. Cardiac ablation therapy is also more effective than rate control or rhythm control drugs in preventing the progression of paroxysmal AF to persistent AF.

Keywords: Catheter Ablation, Atrial Fibrillation, and Drug

PENDAHULUAN

Salah satu aritmia jantung yang paling umum, *fibrilasi atrium* (AF), mempengaruhi 2,2 juta orang di Amerika Serikat dan 4,4 juta orang di Uni Eropa. Dalam beberapa tahun terakhir, AF telah menjadi epidemi global karena prevalensinya yang meningkat dan peningkatan morbiditas dan mortalitas yang menyertainya. Selain biaya pengobatan langsung, AF memiliki dampak negatif yang signifikan terhadap masyarakat melalui hilangnya produktivitas dan meningkatnya kecacatan. *Atrial fibrilasi* (AF) adalah kondisi aritmia jantung yang sering terjadi mempengaruhi sekitar 1%-2% populasi. Setiap tahun, pasien rawat inap dikarenakan AF mencapai > 350.000 pasien. AF dapat meningkatkan risiko terjadinya stroke dan peningkatan angka mortalitas. Studi jantung Framingham menunjukkan bahwa AF dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian sebesar 1,5 hingga 1,9 kali lipat lebih tinggi (Parkash et al., 2022). Wanita dengan atrial fibrilasi (AF) umumnya memiliki kualitas hidup yang lebih buruk dibandingkan dengan laki-laki, dengan gejala AF dirasakan lebih banyak, dan sering mengalami gangguan fungsional (Zeitler et al., 2023). Beberapa pasien dengan AF ada yang bergejala sampai terjadi penurunan kualitas hidup, sementara yang lain ada yang tanpa gejala (Chen et al., 2021; Yi et al., 2019). Dalam sebuah studi epidemiologi, AF juga dikaitkan dengan prognostik yang buruk, peningkatan risiko mortalitas, dan peningkatan risiko morbiditas penyakit lain seperti stroke, gagal jantung kongestif, dan gangguan kognitif (Packer et al., 2019). Jika tidak dilakukan penatalaksanaan yang tepat, AF dapat kambuh kembali dan mengalami gejala yang berulang pada 90% pasien (Andrade et al., 2021; Lee et al., 2019).

Gagal jantung (HF) dan *atrial fibrilasi* (AF) adalah 2 penyakit jantung yang prevalensinya meningkat saat ini. Kedua kondisi tersebut sering muncul bersamaan, dan berhubungan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas. Prevalensi HF meningkat di Amerika Serikat mencapai 5,8 juta pasien. Perkiraan biaya yang dikeluarkan untuk pasien HF di AS pada tahun 2010 mencapai \$39,2 miliar. Pasien HF seringkali mengalami *reduced* atau *preserved left ventricular ejection fraction* (LVEF). *The Euro Heart Survey of current cardiology practice* menunjukkan bahwa gagal jantung terjadi pada 34% pasien AF, dan AF terjadi pada 42% pasien gagal jantung (Valderrábano et al., 2020; Deshmukh et al., 2021). Kemungkinan mekanisme AF dan HF bisa terjadi secara bersamaan antara lain: AF dengan respon ventrikel cepat dapat menyebabkan kardiomiopati, Hilangnya fungsi transportasi pada atrium menyebabkan penurunan curah jantung, HF dapat menyebabkan peningkatan tekanan pengisian atrium dan *dilatasi atrium* yang memicu terjadinya AF melalui *remodeling ionik* dan *fibrosis atrium*; dan Peregangan jaringan atrium yang disebabkan oleh HF dapat memicu terjadinya AF (Parkash et al., 2022).

Terapi obat antiaritmia (*rhythm control*) telah menjadi pengobatan utama untuk AF selama beberapa dekade (Rottner et al., 2020). Namun, tingkat efektivitas dan juga risiko efek samping menjadi pertimbangan para ahli untuk mencari alternatif terapi lain dalam mempertahankan irama sinus pada pasien AF. Pada tahun 1998, muncul laporan yang menunjukkan bahwa terapi ablasi jantung lebih efektif dibandingkan terapi obat antiaritmia dalam mengurangi episode AF paroksismal berulang. Sejak saat itu, penggunaan ablasi jantung telah diperluas untuk diteliti lebih lanjut (Packer et al., 2019). Tatalaksana farmakologis untuk pengobatan AF saat ini banyak diperdebatkan karena risiko efek samping yang signifikan, termasuk risiko proaritmia seperti pada obat amiodaron, dan hubungan dengan peningkatan tingkat mortalitas khususnya pada pasien dengan HF (Saglietto et al., 2021). Beberapa percobaan telah dilakukan untuk menentukan apakah lebih baik diberikan obat kontrol irama jantung (*rhythm control*) dengan obat antiaritmia atau diberikan obat kontrol laju jantung (*rate control*) untuk pasien AF. Pedoman pengobatan untuk pasien dengan atrial fibrilasi (AF) saat ini masih banyak menyarankan untuk pasien pertama kali diterapi dengan obat antiaritmia terlebih dahulu (Parameswaran et al., 2021). Ketika seorang pasien menjadi refraktori terhadap obat anti aritmia (intoleransi atau non-responsif), terapi ablasi jantung dikombinasikan dengan isolasi vena paru (*pulmonary vein isolation*) direkomendasikan pada pasien dengan paroksismal AF dengan gejala berulang (Kuniss et al., 2021). *The 2014 American College of Cardiology, American Heart Association and Heart Rhythm Society* telah memperbarui pedoman untuk tatalaksana AF dengan memasukkan terapi ablasi jantung sebagai terapi lini pertama untuk AF paroksismal atau AF dengan gejala persisten berulang (Thomas et al., 2021). Oleh karena itu, kami membuat tinjauan pustaka ini untuk mengetahui perbandingan efektivitas terapi ablasi jantung dengan terapi *medikamentosa* pada pasien *atrial fibrilasi*

METODE

Penulis melakukan pencarian, seleksi, dan peninjauan literatur-literatur dengan metode tinjauan pustaka terkait perbandingan efektivitas terapi ablasi jantung dengan terapi medikamentosa pada pasien atrial fibrilasi dengan kata kunci *catheter ablation, atrial fibrillation, dan drug*. Sumber literatur yang digunakan yaitu PubMed, DOAJ, Cochrane, dan Google Scholar. Dari hasil pencarian tersebut didapatkan total jurnal dari Pubmed sebanyak 871 jurnal, DOAJ sebanyak 183 jurnal, Cochrane sebanyak 1079 jurnal, dan Google Scholar sebanyak 17.100 jurnal (Freeman et al., 2019). Penulis memilih literatur yang diterbitkan dalam rentang waktu 5 tahun terakhir yaitu dari tahun 2019-2023. Setelah itu, dilakukan seleksi jurnal dengan kriteria akses terbuka dan didapatkan literatur yang memenuhi kriteria sebanyak 15 jurnal. Penulisan dimulai dengan melakukan peninjauan isi dari setiap literatur yang memenuhi kriteria penulis, melakukan tukar pikiran, dan pemeriksaan silang dengan sumber-sumber primer lainnya (Sugumar et al., 2020).

HASIL

membandingkan efektivitas terapi ablasi jantung dengan terapi medikamentosa pada pasien AF, penilaian diukur berdasarkan *outcome* primer dan sekunder. *Outcome* primer berupa tingkat mortalitas dan tingkat pencegahan morbiditas terhadap penyakit lain seperti stroke, pendarahan, atau cardiac arrest. *Outcome* sekunder meliputi kekambuhan, kualitas hidup, biaya dan lamanya perawatan (Parkash et al., 2021).

Efektivitas Terapi Ablasi Jantung Berdasarkan Usia

Salah satu penelitian menyebutkan bahwa manfaat dari terapi ablasi jantung dibandingkan dengan terapi medikamentosa akan berbeda tergantung dengan usia pasien.

Penelitian yang dilakukan oleh Bahnson T. et al. menemukan bahwa manfaat dari terapi ablas jantung hanya ditemukan pada pasien < 65 tahun, sedangkan pada pasien > 65 tahun tidak ditemukan manfaat yang signifikan (Bahnson et al., 2022).

Efektivitas Terapi Ablasi Jantung Berdasarkan Jenis Kelamin

Penelitian lain juga menyebutkan bahwa manfaat yang dirasakan dari terapi ablas jantung akan berbeda bergantung pada jenis kelamin (Turagam et al., 2021). Penelitian yang dilakukan oleh Zeitler E. et al. menemukan 2 hasil yang penting terkait hal ini:

1. Rata-rata kualitas hidup wanita yang mengalami AF lebih buruk dibandingkan pria.
2. Terapi ablas jantung menghasilkan tingkat kualitas hidup yang lebih baik dibandingkan terapi obat *rhythm control* pada wanita yang mengalami AF dibandingkan pria dalam waktu 12 bulan (Zeitler et al., 2023).

Efektivitas Terapi Ablasi Jantung Berdasarkan Outcome Primer

Penelitian yang dilakukan oleh Parkash R. menunjukkan bahwa terapi ablas jantung tidak terlalu berpengaruh secara signifikan pada *outcome* secara primer, seperti tingkat mortalitas dan komplikasi penyakit jantung atau vaskular yang lain (Parkash et al., 2022). Namun, terapi ablas jantung lebih baik dalam *outcome* sekunder seperti perbaikan fungsi ventrikel kiri, peningkatan kualitas hidup, dan mengurangi kadar NT-proBNP pada pasien AF dengan HF dibandingkan dengan penggunaan terapi medikamentosa (Parkash et al., 2022).

Hal ini serupa dengan penelitian Packer D. et al. yang menunjukkan bahwa terapi ablas jantung tidak menghasilkan efek yang signifikan terhadap hasil primer berupa tingkat mortalitas, tingkat pencegahan terhadap stroke, pendarahan, ataupun *cardiac arrest* dibandingkan dengan pemberian terapi obat-obatan (Packer et al., 2019).

Efektivitas Terapi Ablasi Jantung Berdasarkan Outcome Sekunder

Penelitian yang dilakukan oleh Kuck K. et al. (2019) pada pasien yang berusia 18-75 tahun dengan riwayat gejala atrial fibrilasi episode persisten dalam jangka waktu yang lama dan memiliki riwayat gagal jantung derajat II atau III (*New York Heart Association*), menemukan bahwa *left ventricular ejection fraction* (LVEF) meningkat sebesar 8,8% dalam waktu 1 tahun pada kelompok yang mendapatkan terapi ablas jantung. Dalam waktu yang sama, kelompok yang mendapatkan terapi obat-obatan juga mengalami peningkatan LVEF sebesar 7,3%. Dalam waktu 1 tahun juga, kelompok ablas jantung mempunyai hasil EKG yang sinus rhythm lebih lama dibandingkan kelompok pasien yang mendapatkan terapi obat-obatan. Namun, tidak ditemukan perbedaan yang signifikan secara statistik untuk tes *6-minute walk distance*, skor kualitas hidup, dan juga perubahan dari kadar NT-proBNP (*N-terminal pro-brain natriuretic peptide*) pada dua kelompok pasien tersebut (Steinberg et al., 2020). Obat yang diberikan pada kelompok pasien berupa obat antiaritmia sesuai dengan pedoman tatalaksana untuk AF yang dikeluarkan oleh American College of Cardiology/American Heart Association/European Society of Cardiology tahun 2006 (Kuck et al., 2019).

Hal serupa juga ditemukan pada penelitian Sugumar H. et al. yang menunjukkan bahwa terapi ablas jantung lebih unggul dari terapi *rate control* dalam meningkatkan LVEF dalam jangka panjang pada pasien dengan atrium fibrilasi dan gagal jantung sistolik. Pemulihan terbesar dalam fungsi sistolik ditunjukkan dengan tidak adanya fibrosis ventrikel pada pemeriksaan *cardiac magnetic resonance* (CMR) (Sugumar et al., 2020).

Studi yang dilakukan oleh Poole J. et al. juga menemukan bahwa terapi ablas jantung lebih baik dalam mengurangi kekambuhan atrial fibrilasi baik yang bergejala maupun yang tidak bergejala dibandingkan dengan terapi obat-obatan (Jaïs et al., 2018). Hasil penelitian ini didapatkan setelah dilakukan *follow-up* selama 5 tahun (Poole et al., 2020).

Atrial fibrilasi (AF) dikaitkan dengan tingkat harapan hidup yang berkurang, penurunan kualitas hidup (*quality of life*), dan secara signifikan meningkatkan biaya perawatan. Hasil penelitian dari Chew D. et al. menunjukkan bahwa memilih terapi ablasi jantung dibandingkan terapi obat pada pasien AF dengan gejala akan meningkatkan angka *Cost-Effectiveness*, karena terapi ablasi jantung menghasilkan skor QALY (*quality-adjusted life-year*) lebih baik, sehingga sepadan antara biaya yang dikeluarkan dengan manfaat klinis yang didapatkan (Chew et al., 2022).

Beberapa penelitian lain juga menyebutkan bahwa terapi ablasi jantung dapat meningkatkan kualitas hidup pasien AF lebih baik dalam waktu 12 bulan dibandingkan terapi obat-obatan seperti obat golongan beta blocker, antiaritmia, ataupun *rate control* (Mark et al., 2019; Blomström-Lundqvist et al., 2019).

Efektivitas Terapi Ablasi Jantung Untuk Pencegahan Perkembangan Atrial Fibrilasi

Paroksismal atrial fibrilasi dapat berkembang menjadi atrial fibrilasi persisten jika tidak diobati segera. Hal tersebut dapat mengakibatkan peningkatan risiko terjadinya infark miokard, tromboemboli, gagal jantung dekompensasi akut, dan juga stroke. Pencegahan dari perkembangan AF tersebut harus segera dilakukan. Studi yang dilakukan oleh Kuck K. et al. menunjukkan bahwa terapi ablasi jantung dapat mencegah terjadinya perkembangan paroksismal AF menjadi persisten lebih baik dibandingkan pemberian obat *rate control* atau *rhythm control* (Kuck et al., 2021).

KESIMPULAN

Berdasarkan karakteristik pasien, efektivitas dari terapi ablasi jantung dibandingkan dengan pemberian terapi medikamentosa akan berbeda tergantung pada usia dan jenis kelamin. Manfaat yang signifikan dari terapi ablasi jantung ditemukan pada pasien <65 tahun. Peningkatan kualitas hidup lebih baik pada pasien wanita dibandingkan pria.

Berdasarkan outcome primer dan sekunder, terapi ablasi lebih unggul dalam perbaikan outcome sekunder seperti peningkatan kualitas hidup, peningkatan LVEF, menjaga sinus rhythm, lebih *cost-effectiveness*, dan mengurangi risiko kekambuhan atau gejala berulang. Tidak ditemukan perbedaan yang signifikan untuk perbaikan outcome primer pada terapi ablasi jantung maupun terapi medikamentosa.

Terapi ablasi jantung juga lebih unggul dibandingkan pemberian obat *rate control* ataupun *rhythm control* untuk mencegah terjadinya perkembangan paroksismal AF menjadi persisten AF.

DAFTAR PUSTAKA

- Andrade, J. G., Wells, G. A., Deyell, M. W., Bennett, M., Essebag, V., Champagne, J., Roux, J.-F., Yung, D., Skanes, A., Khaykin, Y., Morillo, C., Jolly, U., Novak, P., Lockwood, E., Amit, G., Angaran, P., Sapp, J., Wardell, S., Lauck, S., ... Verma, A. (2021). Cryoablation or Drug Therapy for Initial Treatment of Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*, 384(4), 305–315. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2029980>
- Bahnon, T. D., Giczewska, A., Mark, D. B., Russo, A. M., Monahan, K. H., Al-Khalidi, H. R., Silverstein, A. P., Poole, J. E., Lee, K. L., & Packer, D. L. (2022). Association Between Age and Outcomes of Catheter Ablation Versus Medical Therapy for Atrial Fibrillation: Results From the CABANA Trial. *Circulation*, 145(11), 796–804. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055297>
- Blomström-Lundqvist, C., Gizurarson, S., Schwieler, J., Jensen, S. M., Bergfeldt, L., Kennebäck, G., Rubulis, A., Malmborg, H., Raatikainen, P., Lönnérholm, S., Höglund, N.,

- & Mörtzell, D. (2019). Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Medication on Quality of Life in Patients With Atrial Fibrillation. *JAMA*, *321*(11), 1059. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0335>
- Chen, S., Pürerfellner, H., Ouyang, F., Kiuchi, M. G., Meyer, C., Martinek, M., Futyma, P., Zhu, L., Schratte, A., Wang, J., Acou, W.-J., Ling, Z., Yin, Y., Liu, S., Sommer, P., Schmidt, B., & Chun, J. K. R. (2021). Catheter ablation vs. antiarrhythmic drugs as ‘first-line’ initial therapy for atrial fibrillation: a pooled analysis of randomized data. *EP Europace*, *23*(12), 1950–1960. <https://doi.org/10.1093/europace/euab185>
- Chew, D. S., Li, Y., Cowper, P. A., Anstrom, K. J., Piccini, J. P., Poole, J. E., Daniels, M. R., Monahan, K. H., Davidson-Ray, L., Bahnon, T. D., Al-Khalidi, H. R., Lee, K. L., Packer, D. L., & Mark, D. B. (2022). Cost-Effectiveness of Catheter Ablation Versus Antiarrhythmic Drug Therapy in Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *Circulation*, *146*(7), 535–547. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.058575>
- Deshmukh, A., Ghannam, M., Liang, J., Saeed, M., Cunnane, R., Ghanbari, H., Latchamsetty, R., Crawford, T., Batul, S. A., Chung, E., Bogun, F., Jongnarangsin, K., Pelosi, F., Chugh, A., Morady, F., Oral, E., & Oral, H. (2021). Effect of metformin on outcomes of catheter ablation for atrial fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, *32*(5), 1232–1239. <https://doi.org/10.1111/jce.14954>
- Freeman, J. V., Shrader, P., Pieper, K. S., Allen, L. A., Chan, P. S., Fonarow, G. C., Gersh, B. J., Kowey, P. R., Mahaffey, K. W., Naccarelli, G., Reiffel, J. A., Singer, D. E., Go, A. S., Hylek, E. M., Steinberg, B. A., Peterson, E. D., & Piccini, J. P. (2019). Outcomes and Anticoagulation Use After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, *12*(12), e007612. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007612>
- Jäis, P., Cauchemez, B., Macle, L., Daoud, E., Khairy, P., Subbiah, R., Hocini, M., Extramiana, F., Sacher, F., & Bordachar, P. (2018). Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation*, *118*(24), 2498–2505. <https://doi.org/https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.772582>
- Kuck, K.-H., Lebedev, D. S., Mikhaylov, E. N., Romanov, A., Gellér, L., Kalējs, O., Neumann, T., Davtyan, K., On, Y. K., Popov, S., Bongiorno, M. G., Schlüter, M., Willems, S., & Ouyang, F. (2021). Catheter ablation or medical therapy to delay progression of atrial fibrillation: the randomized controlled atrial fibrillation progression trial (ATTEST). *EP Europace*, *23*(3), 362–369a. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa298>
- Kuck, K.-H., Merkely, B., Zahn, R., Arentz, T., Seidl, K., Schlüter, M., Tilz, R. R., Piorkowski, C., Gellér, L., Kleemann, T., & Hindricks, G. (2019). Catheter Ablation Versus Best Medical Therapy in Patients With Persistent Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, *12*(12), e007731. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007731>
- Kuniss, M., Pavlovic, N., Velagic, V., Hermida, J. S., Healey, S., Arena, G., Badenco, N., Meyer, C., Chen, J., Iacopino, S., Anselme, F., Packer, D. L., Pitschner, H.-F., Asmundis, C. de, Willems, S., Di Piazza, F., Becker, D., & Chierchia, G.-B. (2021). Cryoballoon ablation vs. antiarrhythmic drugs: first-line therapy for patients with paroxysmal atrial fibrillation. *EP Europace*, *23*(7), 1033–1041. <https://doi.org/10.1093/europace/euab029>
- Lee, J. M., Shim, J., Park, J., Yu, H. T., Kim, T.-H., Park, J.-K., Uhm, J.-S., Kim, J.-B., Joung, B., & Lee, M.-H. (2019). The electrical isolation of the left atrial posterior wall in catheter

- ablation of persistent atrial fibrillation. *Clinical Electrophysiology*, 5(11), 1253–1261.
- Mark, D. B., Anstrom, K. J., Sheng, S., Piccini, J. P., Baloch, K. N., Monahan, K. H., Daniels, M. R., Bahnson, T. D., Poole, J. E., Rosenberg, Y., Lee, K. L., & Packer, D. L. (2019). Effect of Catheter Ablation vs Medical Therapy on Quality of Life Among Patients With Atrial Fibrillation. *JAMA*, 321(13), 1275. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0692>
- Packer, D. L., Mark, D. B., Robb, R. A., Monahan, K. H., Bahnson, T. D., Poole, J. E., Noseworthy, P. A., Rosenberg, Y. D., Jeffries, N., Mitchell, L. B., Flaker, G. C., Pokushalov, E., Romanov, A., Bunch, T. J., Noelker, G., Ardashev, A., Revishvili, A., Wilber, D. J., Cappato, R., ... Lee, K. L. (2019). Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation. *JAMA*, 321(13), 1261. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0693>
- Parameswaran, R., Al-Kaisey, A. M., & Kalman, J. M. (2021). Catheter ablation for atrial fibrillation: current indications and evolving technologies. *Nature Reviews Cardiology*, 18(3), 210–225. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-00451-x>
- Parkash, R., Wells, G. A., Rouleau, J., Talajic, M., Essebag, V., Skanes, A., Wilton, S. B., Verma, A., Healey, J. S., Sterns, L., Bennett, M., Roux, J.-F., Rivard, L., Leong-Sit, P., Jensen-Urstad, M., Jolly, U., Philippon, F., Sapp, J. L., Tang, A. S. L., ... Shields, M. (2022). Randomized Ablation-Based Rhythm-Control Versus Rate-Control Trial in Patients With Heart Failure and Atrial Fibrillation: Results from the RAFT-AF trial. *Circulation*, 145(23), 1693–1704. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057095>
- Parkash, R., Wells, G., Rouleau, J., Talajic, M., Essebag, V., Skanes, A., Wilton, S. B., Verma, A., Healey, J. S., & Tang, A. S. (2021). A randomized ablation-based atrial fibrillation rhythm control versus rate control trial in patients with heart failure and high burden atrial fibrillation: The RAFT-AF trial rationale and design. *American Heart Journal*, 234, 90–100. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.01.012>
- Poole, J. E., Bahnson, T. D., Monahan, K. H., Johnson, G., Rostami, H., Silverstein, A. P., Al-Khalidi, H. R., Rosenberg, Y., Mark, D. B., Lee, K. L., Packer, D. L., Poole, J. E., Akoum, N., Aoukar, P., Birgersdotter-Green, U., Blatt, J., Cha, Y. M., Chung, M., Gleva, M., ... Wilson, M. (2020). Recurrence of Atrial Fibrillation After Catheter Ablation or Antiarrhythmic Drug Therapy in the CABANA Trial. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(25), 3105–3118. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.065>
- Rottner, L., Bellmann, B., Lin, T., Reissmann, B., Tönnis, T., Schleberger, R., Nies, M., Jungen, C., Dinshaw, L., Klatt, N., Dickow, J., Münkler, P., Meyer, C., Metzner, A., & Rillig, A. (2020). Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: State of the Art and Future Perspectives. *Cardiology and Therapy*, 9(1), 45–58. <https://doi.org/10.1007/s40119-019-00158-2>
- Saglietto, A., Gaita, F., De Ponti, R., De Ferrari, G. M., & Anselmino, M. (2021). Catheter Ablation vs. Anti-Arrhythmic Drugs as First-Line Treatment in Symptomatic Paroxysmal Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8, 664647. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.664647>
- Steinberg, J. S., Shabanov, V., Ponomarev, D., Losik, D., Ivanickiy, E., Kropotkin, E., Polyakov, K., Ptaszynski, P., Keweloh, B., Yao, C. J., Pokushalov, E. A., & Romanov, A. B. (2020). Effect of Renal Denervation and Catheter Ablation vs Catheter Ablation Alone on Atrial Fibrillation Recurrence Among Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation and

Hypertension. *JAMA*, 323(3), 248. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.21187>

- Sugumar, H., Prabhu, S., Costello, B., Chieng, D., Azzopardi, S., Voskoboinik, A., Parameswaran, R., Wong, G. R., Anderson, R., Al-Kaisey, A. M., Ling, L.-H., Kotschet, E., Taylor, A. J., Kalman, J. M., & Kistler, P. M. (2020). Catheter Ablation Versus Medication in Atrial Fibrillation and Systolic Dysfunction. *JACC: Clinical Electrophysiology*, 6(13), 1721–1731. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.08.019>
- Thomas, K. L., Al-Khalidi, H. R., Silverstein, A. P., Monahan, K. H., Bahnson, T. D., Poole, J. E., Mark, D. B., & Packer, D. L. (2021). Ablation Versus Drug Therapy for Atrial Fibrillation in Racial and Ethnic Minorities. *Journal of the American College of Cardiology*, 78(2), 126–138. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.092>
- Turagam, M. K., Musikantow, D., Whang, W., Koruth, J. S., Miller, M. A., Langan, M.-N., Sofi, A., Choudry, S., Dukkupati, S. R., & Reddy, V. Y. (2021). Assessment of Catheter Ablation or Antiarrhythmic Drugs for First-line Therapy of Atrial Fibrillation. *JAMA Cardiology*, 6(6), 697. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.0852>
- Valderrábano, M., Peterson, L. E., Swarup, V., Schurmann, P. A., Makkar, A., Doshi, R. N., DeLurgio, D., Athill, C. A., Ellenbogen, K. A., Natale, A., Koneru, J., Dave, A. S., Giorgberidze, I., Afshar, H., Guthrie, M. L., Bunge, R., Morillo, C. A., & Kleiman, N. S. (2020). Effect of Catheter Ablation With Vein of Marshall Ethanol Infusion vs Catheter Ablation Alone on Persistent Atrial Fibrillation. *JAMA*, 324(16), 1620. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.16195>
- Yi, F., Hou, W., Zhou, C., Yin, Y., Lu, S., Duan, C., Cao, M., Li, M., Toft, E. S., & Zhang, H. (2019). Radiofrequency Ablation Versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 73(4), 241–247. <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000000654>
- Zeitler, E. P., Li, Y., Silverstein, A. P., Russo, A. M., Poole, J. E., Daniels, M. R., Al-Khalidi, H. R., Lee, K. L., Bahnson, T. D., Anstrom, K. J., Packer, D. L., & Mark, D. B. (2023). Effects of Ablation Versus Drug Therapy on Quality of Life by Sex in Atrial Fibrillation: Results From the CABANA Trial. *Journal of the American Heart Association*, 12(3), e027871. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.027871>