

# Lavori originali

## DECORSO CLINICO DOPO ABLAZIONE DELL'ISTMO CAVOTRICUSPIDALICO IN PAZIENTI CON FIBRILLAZIONE ATRIALE RICORRENTE E FLUTTER ATRIALE TIPICO INDOTTO DA FARMACI

N. BOTTONI, F. QUARTIERI, C. TOMASI, P. DONATEO\*, P. ZANONI, G. PIGNATELLI,  
G. LOLL, M. BRIGNOLE\*, C. MENOZZI

Unità Operativa di Cardiologia Interventistica - Dipartimento di Cardiologia  
Azienda Ospedaliera S. Maria Nuova, Reggio Emilia

\*Centro Aritmologico - Dipartimento di Cardiologia - Ospedali del Tigullio - Lavagna

### RIASSUNTO

**Scopi.** Il proposito del presente studio è stato quello di valutare il decorso clinico dei pazienti con fibrillazione atriale (FA) ricorrente e flutter atriale (FLA) tipico indotto da farmaci, sottoposti ad ablazione dell'istmo cavotricuspidalico.

**Metodi e risultati.** La popolazione dello studio comprendeva 53 pazienti consecutivi (età media  $61 \pm 11$  anni, 36 uomini) con FA ricorrente (parossistica 62%, persistente 21%, parossistica e persistente 17%) e FLA tipico in corso di trattamento con farmaci antiaritmici di classe IC (79%) o classe III (21%). Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad efficace ablazione dell'istmo cavotricuspidalico e hanno continuato il preesistente trattamento farmacologico antiaritmico. Entro il primo mese dopo la procedura, il FLA è recidivato in 4 pazienti, che sono stati efficacemente riablati. Durante un follow-up medio di  $14 \pm 9$  mesi la FA è recidivata in 29 pazienti (55%), in forma parossistica in 26 e persistente in 3. In tali pazienti, peraltro, l'incidenza ( $23 \pm 44$  episodi anno prima dell'ablazione vs  $6 \pm 5$  episodi anno dopo l'ablazione,  $p=0.02$ ) e la durata media degli episodi aritmici ( $570 \pm 1025$  minuti prima dell'ablazione vs  $141 \pm 331$  minuti dopo l'ablazione,  $p=0.001$ ) erano significativamente minori se paragonate all'anno precedente all'ablazione. Si è osservata, inoltre, una riduzione significativa dei ricoveri per problemi aritmici e della necessità di cardioversione elettrica. Globalmente, l'88% dei pazienti

ha presentato un miglioramento della qualità di vita, il 10% nessun miglioramento e il 2% un peggioramento. Un paziente ha avuto uno stroke fatale. Non sono stati osservati altri eventi clinici.

**Conclusioni.** In pazienti con FA ricorrente e FLA tipico correlato a farmaci antiaritmici di classe IC e III, l'ablazione dell'istmo cavotricuspidalico e la continuazione del trattamento farmacologico eliminano il FLA e riducono le ricorrenze di FA. Si è quindi osservato un beneficio clinico.

**Parole chiave:** fibrillazione atriale, flutter atriale tipico, ablazione transcateretere.

### ABSTRACT

**Aims.** The purpose of this study was to evaluate the clinical outcome in patients with recurrent atrial fibrillation (AF) and drug-related typical atrial flutter (AFL) undergoing cavotricuspid isthmus ablation.

**Methods and results.** The study population consisted of 53 consecutive patients (mean age  $61 \pm 11$  years, 36 men) with recurrent AF (paroxysmal 62%, persistent 21%, paroxysmal and persistent 17%) and typical AFL while receiving class IC (79%) or class III (21%) antiarrhythmic drugs. All the patients underwent successful cavotricuspid isthmus ablation and continued the pre-existing antiarrhythmic drug treatment. Within the first

month after the procedure, AFL recurred in 4 patients that were successfully reablated. During a mean follow-up of  $14\pm 9$  months, AF recurred in 29 patients (55%), paroxysmal in 26 and persistent in 3. In these patients, however, the incidence ( $23\pm 44$  episodes per year before ablation vs  $6\pm 5$  episodes per year after ablation, respectively,  $p=0.02$ ) and the mean duration of the paroxysmal episodes ( $570\pm 1025$  min. before ablation vs  $141\pm 331$  min. after ablation, respectively,  $p=0.001$ ) were significantly lower compared to the year preceding the ablation. Moreover, compared with the pre-ablation period, fewer patients needed hospitalization for arrhythmic problems (50% vs 12%,  $p=0.001$ ) and electrical cardioversion (28% vs 2%,  $p=0.001$ ). Overall, 88% of the patients had an improvement in quality of life, 10% no change and 2% had a worsening. One patient had a fatal stroke.

**Conclusions.** In patients with recurrent AF and typical AFL related to class IC and III antiarrhythmic drugs, cavotricuspid isthmus ablation and continuation of drug treatment eliminate AFL and reduce AF recurrences. In consequence, a clinical benefit is observed.

**Key words:** atrial fibrillation, typical atrial flutter, transcatheter ablation

## INTRODUZIONE

L'organizzazione spontanea della fibrillazione atriale (FA) in flutter atriale (FLA) è stata osservata in studi sull'uomo e sull'animale (1-3). I farmaci antiaritmici possono promuovere tale organizzazione probabilmente rallentando la conduzione istmica e limitando la conduzione attraverso la crista terminalis (4-6). Questo potrebbe prevenire la presenza di multipli circuiti di rientro necessari per la perpetuazione della FA, con conseguente comparsa di un singolo circuito di rientro responsabile del FLA (7). L'incidenza del FLA in pazienti che assumono un farmaco antiaritmico per episodi di FA ricorrente è stata riportata con un range dal 3.5 al 24% (8-10). In tali pazienti, una terapia ibrida, che consiste nell'ablazione dell'istmo cavotricuspidalico e nella continuazione del farmaco antiaritmico, è stata associata ad una significativa riduzione delle ricorrenze di FA (11-19). Scopo del presente studio è stata la valutazione dell'efficacia a lungo termine di tale approccio in una serie di pazienti consecutivi con FA ricorrente e FLA tipico indotto da farmaci documentato all'ECG di superficie.

## METODI

### Popolazione dello studio

La popolazione dello studio era rappresentata da 53 pazienti consecutivi (età media  $61\pm 11$  anni; 36 uomini) che erano sintomatici per episodi ricorrenti di FA da  $5.6\pm 5.8$  anni (range da 6 mesi a 30 anni) e che avevano sviluppato un FLA tipico durante terapia con farmaci antiaritmici di classe IC (79%) o classe III (21%). Il periodo di arruolamento si è esteso dall'Agosto 2000 al febbraio 2003. La FA era parossistica in 33 pazienti (62%), persistente in 11 (21%) e parossistica/persistente in 9 (17%). L'organizzazione in FLA è stata osservata in 43 pazienti che assumevano propafenone (300-900 mg al giorno) o flecainide (50-100 mg al giorno) ed in 10 pazienti che assumevano amiodarone (200 mg al giorno) o sotalolo (120-160 mg al giorno). Una conduzione atrioventricolare 1:1 durante il FLA è stata osservata in 8 (15%) pazienti, con risultante impegno emodinamico in 3, che ha richiesto la cardioversione in sedazione profonda. Il FLA tipico è stato documentato mediante ECG di superficie a 12 derivazioni ed è stato definito sulla base della presenza di onde regolari di flutter che mostravano una deflessione negativa (o una prevalenza negativa e positivizzazione della porzione terminale) nelle derivazioni inferiori e una onda di flutter completamente o prevalentemente positiva in V1 (fig. 1). Il FLA non era mai stato documentato prima dell'utilizzo dei farmaci antiaritmici ed era la sola o prevalente aritmia atriale prima dell'ablazione in 9 pazienti su 53 (17%). Nei rimanenti 44 pazienti (83%) vi erano concomitanti episodi di FA pre-ablazione. Era presente una cardiopatia strutturale in 28 (53%) dei pazienti e la frazione d'eiezione media era del  $52\pm 8\%$ . Le dimensioni medie dell'atrio sinistro erano  $4.2\pm 0.7$  cm. Le caratteristiche dei pazienti sono mostrate nella tabella 1.

### Studio elettrofisiologico

Prima di essere sottoposti a procedura di mappaggio ed ablazione i pazienti hanno espresso il loro consenso informato. Sono stati inseriti tre elettrocateretri dalle vene femorali e basiliche o cefaliche: un catetere tetrapolare è stato posizionato in seno coronarico, un catetere decapolare nell'atrio di destra attorno all'anello tricuspidalico ed il catetere da ablazione è stato posizionato a livello dell'istmo cavotricuspidalico. In tutti i pazienti è stato utilizzato un catetere da ablazione con punta di 8 mm. Il mappaggio della sequenza di attivazione e il mappaggio con entrainment del FLA è stato eseguito solo nei pa-

**TABELLA 1 - Caratteristiche di base**

Pazienti (n)	53
Età (anni)	61±11
Sesso (m/f)	36/17
Cardiopatía strutturale (n(%))	28 (53%)
FE VS (%)	52±8%
Diametro medio AS	4.2±0.7 cm
<i>Fibrillazione atriale</i>	
FA parossistica (n(%))	33 (62%)
Durata della FA (anni)	5.6±5.8
FA persistente (n(%))	11 (21%)
FA parossistica/persistente(n (%) )	9 (17%)
FA prevalente pre-ablazione(n(%))	44 (83%)
FLA prevalente pre-ablazione(n(%))	9 (17%)
<i>Farmaci</i>	
Propafenone (n (%) )	36 (68%)
Flecainide (n (%) )	7 (13%)
Amiodarone (n (%) )	6 (11%)
Sotalolo (n (%) )	4 (8%)

FA: fibrillazione atriale. FLA: flutter atriale. FE: frazione di eiezione. VS: ventricolo sinistro. AS: atrio sinistro

**TABELLA 2 - Risultati del follow-up a lungo termine**

Pazienti con recidive di FLA (n (%) )	4/53 (7.5%)
Pazienti con recidive di FA (n (%) )	29/53 (55%)
Pazienti con FA parossistica (n)	26
Pazienti con FA persistente (n)	3
Recidiva di FA in corso di farmaci IC (n (%) )	22/43 (51%)
Recidiva di FA in corso di farmaci III (n (%) )	7/10 (70%)
<i>QOL</i>	
Migliorata (n (%) )	47 (88%)
Uguale (n (%) )	5 (10%)
Peggiorata (n (%) )	1 (2%)
Interruzione del trattamento farmacologico (n (%) )	1 (2%)
Morte (n (%) )	1 (2%)

FA: fibrillazione atriale. FLA: flutter atriale. QOL: qualità di vita.

**TABELLA 3 - Risultati del follow-up paragonati ai dati pre-ablazione**

	Pre-abl.	FU	p
Incidenza FA (n. episodi/anno)	23±44	6±5	p=0.02
Durata media episodi FA parossistica (min)	570±1025	141±331	p=0.001
Pazienti ospedalizzati per FA (n (%) )	26 (50%)	6 (12%)	p=0.001
Pazienti con necessità di cardioversione elettrica	15 (28%)	1 (2%)	p=0.001

FA: fibrillazione atriale.

zienti che presentavano tale aritmia al momento dell'esecuzione dello studio elettrofisiologico. Nella maggioranza dei pazienti, che erano in ritmo sinusale durante la procedura, non è stata tentata l'induzione del FLA prima dell'ablazione.

#### *Ablazione con radiofrequenza e valutazione del blocco istmico*

Per l'effettuazione dell'ablazione con radiofrequenza è stato impiegato un approccio anatomico, che aveva come obiettivo la produzione di una lesione lineare tra l'anello tricuspidalico e la vena cava inferiore. Il catetere da ablazione veniva posizionato sotto controllo fluoroscopico nella regione istmica e poi ritirato gradualmente verso la vena cava inferiore. L'ablazione è stata eseguita durante stimolazione dal seno coronarico nella maggior parte dei pazienti e durante FLA nei pazienti in aritmia durante la procedura. L'energia era erogata come corrente non modulata di radiofrequenza ad una frequenza di 550 kHz tra la punta del catetere e un patch cutaneo posizionato al di sotto della spalla sinistra, fino a 60 secondi e in modalità di temperatura preselezionata (65° C). La procedura veniva considerata efficace quando erano raggiunti i criteri di blocco bidirezionale a livello dell'istmo cavotricuspidalico: modificazione della sequenza di attivazione nella parete laterale e posteriore dell'atrio destro durante stimolazione dal seno coronarico e dalla parete laterale bassa e criteri locali (linea di doppi potenziali nella regione istmica durante stimolazione dal seno coronarico e dalla parete laterale dell'atrio di destra) (20,21).

#### *Gestione post-ablazione e follow-up*

In tutti i pazienti era mantenuta l'anticoagulazione orale o il trattamento con antiaggregante piastrinico. I pazienti erano seguiti periodicamente al fine di evidenziare eventuali recidive aritmiche mediante visite cliniche ed interviste telefoniche. Ogniqualvolta il paziente avvertiva sintomi suggestivi per un'aritmia doveva contattare l'ambulatorio aritmologico o il proprio curante al fine di evidenziare eventuali recidive aritmiche. Nei pazienti con reci-

dive di FA, è stata confrontata l'incidenza e la durata media degli episodi aritmici prima e dopo l'ablazione. Sono stati inoltre comparati gli accessi ospedalieri causati da aritmia e la necessità di cardioversione elettrica prima e dopo l'ablazione. Al termine del follow-up è stato chiesto ai pazienti di definire in senso generale la propria qualità di vita, descrivendo le loro condizioni come migliori, immutate o peggiori rispetto al periodo pre-ablazione.

### ANALISI STATISTICA

I dati sono presentati come medie  $\pm$  deviazione standard, percentuali o range. L'incidenza e la durata media degli episodi di FA durante l'anno precedente l'ablazione e il follow-up sono stati confrontati con test non parametrici (test di Wilcoxon). I valori nominali sono stati confrontati mediante chi-quadro. I risultati sono stati considerati significativi con  $p < 0.05$ .

### RISULTATI

*Dati elettrofisiologici e risultati dell'ablazione in acuto.* Al momento dello studio elettrofisiologico 48 pazienti (91%) erano in ritmo sinusale e 5 pazienti (9%) erano in FLA. In questi ultimi l'ablazione dell'istmo cavotricuspidale è stata tentata durante l'aritmia, con una interruzione della stessa in tutti. I criteri di blocco bidirezionale sono stati ottenuti in tutti e 53 pazienti. Il tempo medio di fluoroscopia è stato di  $28 \pm 21$  minuti. Il numero medio di erogazioni di radiofrequenza è stato di  $23 \pm 15$ . Trentasei (68%) pazienti sono stati dimessi con terapia dicumarolica, mentre a 17 (32%) è stata prescritta aspirina. Tutti i pazienti hanno continuato il trattamento antiaritmico in corso: 43 pazienti (81%) sono stati dimessi con propafenone (450-600 mg/die) o flecainide (50-100 mg/die) e 10 (19%) con amiodarone (200 mg/die) o sotalolo (80-160 mg/die).

#### *Risultati nel follow-up*

Entro il primo mese dalla procedura, è recidivato un FLA

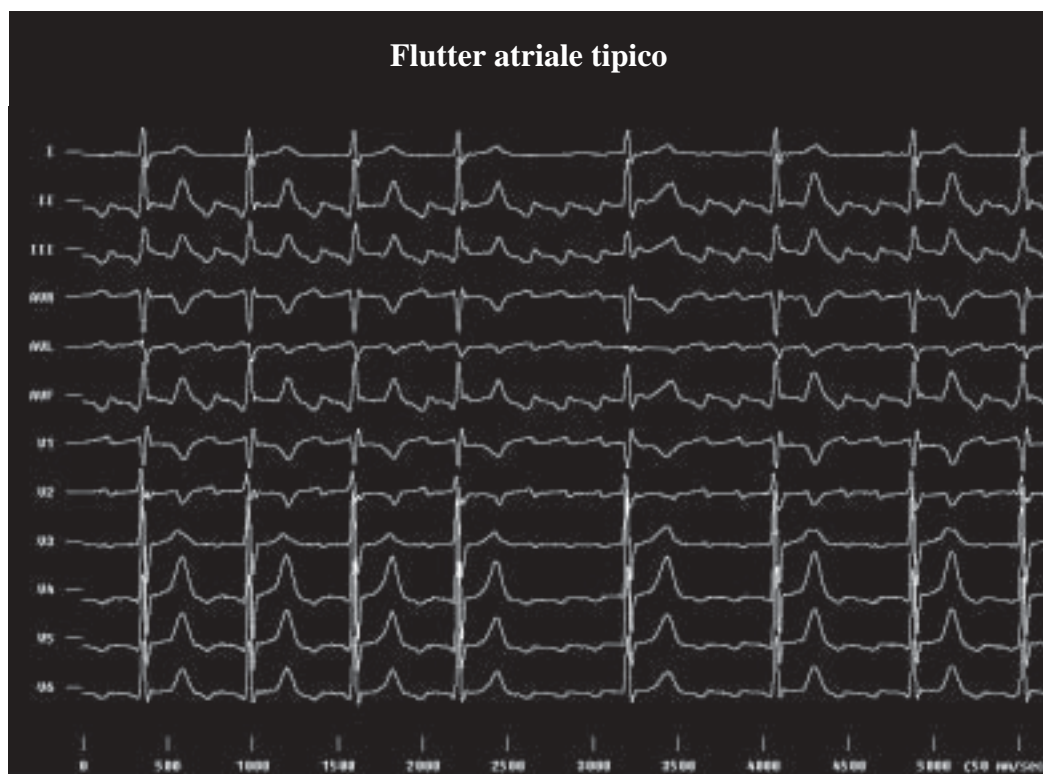


Figura 1

tipico in 4 pazienti, tutti efficacemente riablati. Durante un follow-up medio di  $14\pm 9$  mesi, 24 pazienti (45%) sono stati liberi da recidive di FA. Ventinove pazienti (55%) hanno presentato recidive di FA, parossistica in 26 e persistente in 3. In tali pazienti, tuttavia, l'incidenza ( $23\pm 44$  episodi/anno prima dell'ablazione vs  $6\pm 5$  episodi anno dopo l'ablazione,  $p=0.02$ ) e la durata media degli episodi ( $570\pm 1025$  minuti prima dell'ablazione vs  $141\pm 331$  minuti dopo l'ablazione,  $p=0.001$ ) erano significativamente minori se paragonate all'anno precedente all'ablazione. La FA è recidivata in 4 su 9 (45%) dei pazienti con solo o prevalente FLA in corso di terapia antiaritmica e in 25 su 44 (57%) dei pazienti con FA pre-ablazione ( $p=ns$ ). Non vi era una significativa differenza nell'incidenza di FA post-ablazione tra i gruppi di trattamento (51% il gruppo classe IC vs 70% gruppo classe III,  $p=ns$ ) e tra pazienti con FA parossistica o persistente. Vi è stata una significativa riduzione nell'ospedalizzazione per eventi aritmici (26 pazienti, 50% prima dell'ablazione vs 6 pazienti, 12% dopo l'ablazione,  $p=0.001$ ) e nella necessità di cardioversione elettrica (15 pazienti, 28% prima dell'ablazione vs 1 paziente, 2% dopo l'ablazione,  $p=0.001$ ) a seguito della procedura.

Globalmente, l'88% dei pazienti ha avuto un miglioramento della qualità della vita, il 10% nessun cambiamento e il 2% un peggioramento. Un paziente ha avuto uno stroke fatale. L'interruzione della terapia antiaritmica iniziale secondaria ad effetti tossici o indesiderati è stata necessaria in un solo paziente in trattamento con amiodarone, sostituito con beta-bloccante. Non sono stati osservati altri eventi clinici. I risultati del follow-up a lungo termine sono mostrati in tabella 2 e 3.

## DISCUSSIONE

La comparsa di FLA in seguito alla somministrazione di farmaci antiaritmici per FA è un fenomeno ben noto. I farmaci antiaritmici possono promuovere tale fenomeno modificando le proprietà elettrofisiologiche del tessuto atriale. Nei pazienti con conversione da FA a FLA in corso di terapia antiaritmica, una significativa quota dimostra una istmo-dipendenza del flutter (11).

Studi precedenti (11-19) hanno evidenziato che l'ablazione dell'istmo cavotricuspidalico e la continuazione della terapia farmacologica sono altamente efficaci in pazienti con FA ricorrente e FLA tipico correlato a far-

maci, con significativa riduzione degli eventi aritmici nell'80% dei casi. Nella maggioranza di questi studi il FLA era risultato istmo-dipendente allo studio elettrofisiologico e rappresentava l'unica o prevalente aritmia durante il trattamento farmacologico antiaritmico. I pazienti reclutati nel presente studio erano invece meno selezionati dal momento che il FLA veniva considerato tipico basandosi unicamente sull'ECG di superficie e la maggior parte dei soggetti presentava una coesistenza di episodi di FA durante il trattamento antiaritmico. Ciononostante, circa la metà dei nostri pazienti era completamente libero da recidive di aritmia durante il follow-up ed i restanti mostravano una significativa riduzione nell'incidenza e nella durata degli episodi di FA. In seguito alla procedura vi era inoltre una riduzione dell'ospedalizzazione per eventi aritmici e della necessità di cardioversione e, globalmente, l'88% dei pazienti riferiva un miglioramento della qualità della vita. Un recente lavoro di Reithmann e coll (19) su pazienti sottoposti a terapia ibrida ha dimostrato che solo la coesistenza di episodi di FA nel periodo pre-ablazione ed una ridotta frazione di eiezione ventricolare sinistra erano significativi e indipendenti predittori di recidiva aritmica nel follow-up. Contrariamente a tali autori, nel nostro studio non sono stati riscontrati risultati migliori nel sottogruppo di pazienti con solo FLA pre-ablazione, ma, data l'esiguità numerica di tale sottogruppo, ciò potrebbe essere dovuto ad un errore statistico di tipo II. In accordo con precedenti studi (10,19) non abbiamo osservato differenze significative nell'incidenza di recidive aritmiche tra i pazienti trattati con farmaci antiaritmici di classe IC e III e tra i pazienti con FA parossistica o persistente prima dell'ablazione.

## CONCLUSIONI

L'ablazione dell'istmo cavotricuspidalico e il proseguimento della terapia antiaritmica è un trattamento sicuro ed efficace in pazienti con FA ricorrente e FLA tipico indotto dai farmaci. I risultati del nostro studio suggeriscono che anche una popolazione di pazienti meno rigorosamente selezionata, caratterizzata da coesistenza di episodi di FA e FLA pre-ablazione e con FLA considerato tipico solo sulla base dell'ECG di superficie, possono trarre beneficio dalla terapia ibrida.

## LIMITAZIONI

Questo è uno studio osservazionale ed una valutazione randomizzata sarebbe più appropriata per rispondere alla domanda se la terapia ibrida sia il miglior trattamento dei pazienti con FA e FLA indotto da farmaci. Tuttavia, un raffronto randomizzato necessita della continuazione della terapia antiaritmica in pazienti con FLA farmaco-indotto senza l'ablazione dell'istmo, con ovvi problemi etici. La caratterizzazione elettrofisiologica del circuito del FLA non è stata eseguita nella maggioranza dei pazienti e ciò potrebbe spiegare il più alto tasso di recidiva di FA rispetto agli studi precedenti. È possibile che alcune recidive asintomatiche di FA non siano state rilevate. Vi è una differenza rilevante nel numero dei pazienti trattati con i vari tipi di farmaci antiaritmici ed è possibile che in gruppi più grandi od omogenei possano essere identificate differenze farmaco-specifiche nel tasso di recidiva di FA.

## BIBLIOGRAFIA

- Garrey WE. *Auricular fibrillation*. *Physiol Rev* 1924; 4:215-50.
- Roithinger FX, Karch MR, Steiner PR, SippensGroenewegen A, Lesh MD. *Relationship between atrial fibrillation and typical atrial flutter in humans: activation sequence changes during spontaneous conversion*. *Circulation* 1997;96: 3484-91.
- Ortiz J, Niwano S, Abe H, Rudy Y, Johnson NJ, Waldo AL. *Mapping the conversion of atrial flutter to atrial fibrillation and atrial fibrillation to atrial flutter: insights to mechanisms*. *Circ Res* 1994;74:882-94.
- Murdock CJ, Kyles AE, Yeung-Lai-Wah JA, Qi A, Vorderbrugge S, Kerr CR. *Atrial flutter in patients treated for atrial fibrillation with propafenone*. *Am J Cardiol*. 1990;66:755-7.
- Feld GK, Chen PS, Nicod P, Fleck RP, Meyer D. *Possible atrial proarrhythmic effects of class IC antiarrhythmic drugs*. *Am J Cardiol*. 1990;66:378-83.
- Page PL, Hassanalizadeh H, Cardinal R. *Transitions among atrial fibrillation, atrial flutter, and sinus rhythm during procainamide infusion and vagal stimulation in dogs with sterile pericarditis*. *Can J Physiol Pharmacol*. 1991;69:15-24.
- Matsuo K, Kumagai K, Annoura M, Ideishi M, Arakawa K. *Mechanism of antiarrhythmic effects of class Ic drugs in paroxysmal atrial fibrillation in man*. *Cardiology*. 1998;89:119-23.
- Falk RH. *Proarrhythmic responses to atrial antiarrhythmic therapy*. In: Falk RH, Podrid PJ. Eds. *Atrial fibrillation: mechanisms and management*. New York: Raven Press; 1992: 283-305.
- Riva S, Tondo C, Carbucicchio C, Galimberti P, Fassini G, Della Bella P. *Incidence and clinical significance of transformation of atrial fibrillation to atrial flutter in patients undergoing long-term antiarrhythmic drug treatment*. *Europace*. 1999;1:242-7.
- Ohmura K, Kobayashi Y, Miyauchi Y, Endoh Y, Atarashi H, Katoh T, Takano T. *Electrocardiographic and electrophysiological characteristics of atrial fibrillation organized into atrial flutter by oral administration of class I antiarrhythmic agents*. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003;26:692-702.
- Huang DT, Monahan KM, Zimetbaum P, Papageorgiou P, Epstein LM, Josephson ME. *Hybrid pharmacologic and ablative therapy: A novel and effective approach for the management of atrial fibrillation*. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9:462-9.
- Tai CT, Chiang CE, Lee SH, Chen YJ, Yu WC, Feng AN et al. *Persistent atrial flutter in patients treated for atrial fibrillation with amiodarone and propafenone: electrophysiologic characteristics, radiofrequency catheter ablation, and risk prediction*. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1999;10:1180-7.
- Schumacher B, Jung W, Lewalter T, Vahlhaus C, Wolpert C, Luderitz B. *Radiofrequency ablation of atrial flutter due to administration of class IC antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation*. *Am J Cardiol* 1999;83:710-3.
- Nabar A, Rodriguez LM, Timmermans C, van den Dool A, Smeets JL, Wellens HJ. *Effect of right atrial isthmus ablation on the occurrence of atrial fibrillation: observations in four patient groups having type I atrial flutter with or without associated atrial fibrillation*. *Circulation*. 1999; 99:1441-5.
- Nabar A, Rodriguez LM, Timmermans C, Smeets JL, Wellens HJ. *Radiofrequency ablation of class IC atrial flutter in patients with resistant atrial fibrillation*. *Am J Cardiol* 1999;83:785-7. A-10
- Reithmann C, Hoffmann E, Spitzlberger G, Dorwarth U, Gerth A, Remp T, Steinbeck G. *Catheter ablation of atrial flutter due to amiodarone therapy for paroxysmal atrial fibrillation*. *Eur Heart J* 2000;21:565-72.
- Nabar A, Rodriguez LM, Timmermans C, van Mechelen R, Wellens HJ. *Class IC antiarrhythmic drug induced atrial flutter: electrocardiographic and electrophysiological findings and their importance for long term outcome after right atrial isthmus ablation*. *Heart*. 2001;85:424-9.
- Stabile G, De Simone A, Turco P, La Rocca V, Nocerino P, Astarita C et al. *Response to flecainide infusion predicts long-term success of hybrid pharmacologic and ablation therapy in patients with atrial fibrillation*. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1639-44.
- Reithmann C, Dorwarth U, Dugas M, Hahnefeld A, Ra-

- mamurthy S, Remp T et al. *Risk factors for recurrence of atrial fibrillation in patients undergoing hybrid therapy for antiarrhythmic drug-induced atrial flutter*. Eur Heart J. 2003;24:1264-72.
20. Poty H, Saoudi N, Nair M, Anselme F, Letac B. *Radiofrequency catheter ablation of atrial flutter. Further insights into the various types of isthmus block: application to ablation during sinus rhythm*. Circulation 1996;94:3204-13.
21. Shah DC, Takahashi A, Jais P, Hocini M, Clementy J, Hais-saguerre M. *Local electrogram-based criteria of cavotri-cuspid isthmus block*. J Cardiovasc Electrophysiol 1999;10:662-9.

*Corrispondenza a:*

Nicola Bottoni  
Unità Operativa di Cardiologia Interventistica  
Azienda Ospedaliera S. Maria Nuova  
V. Risorgimento 80, Reggio Emilia, Italia  
Tel. 0522 296574  
Fax 0522 296288  
e-mail [bottoni.nicola@asmn.re.it](mailto:bottoni.nicola@asmn.re.it)

**B**