

ARTYKUŁ POGLĄDOWY/REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 02.07.2011 • Poprawiono/Corrected: 30.08.2011 • Zaakceptowano/Accepted: 02.09.2011

© Akademia Medycyny

Podstawy elektrofizjologii serca – trzepotanie przedsionków *Basics of cardiac electrophysiology – atrial flutter*

Bartosz Żuchowski, Przemysław Guzik

Katedra i Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej i Chorób
Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego
w Poznaniu



Bartosz Żuchowski



Przemysław Guzik

Streszczenie

Trzepotanie przedsionków (AFl) jest często spotykanym zaburzeniem rytmu serca, obecnym u około 10% pacjentów z częstoskurczami nadkomorowymi. U podłoża 95% AFl leży pętla pobudzenia nawrotnego krążąca w prawym przedsionku wokół pierścienia trójdzielnego. Obszarem krytycznym dla utrzymania się arytmii jest obszar zwolnionego przewodzenia w cieśni trójdzielno-żylnej (CTI) znajdującej się między ujściem żyły głównej dolnej a zastawką trójdzielną. Dostępne w Polsce leki antiarytmiczne cechuje niska skuteczność przerywania i zapobiegania napadom trzepotania przedsionków. Na całym świecie metodą stosowaną z wyboru w leczeniu AFl zależnego od cieśni trójdzielno-żylnej jest ablacja prądem częstotliwości radiowej (RF) lub krioablacja. Ablację taką charakteryzuje niemal 100% skuteczność w zapobieganiu napadom typowego AFl, co jest równoznaczne z wyleczeniem chorych z tego rodzaju arytmii. Zabieg ablacji AFl jest związany z niskim ryzykiem powikłań. *Anestezjologia i Ratownictwo 2011; 5: 319-326.*

Słowa kluczowe: trzepotanie przedsionków, badanie elektrofizjologiczne, ablacja prądem o częstotliwości radiowej, krioablacja

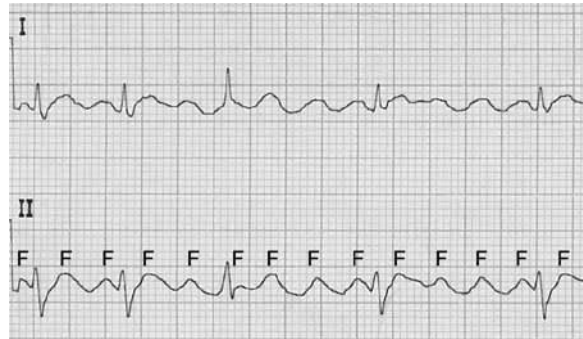
Abstract

Atrial flutter (AFl) is a common arrhythmia, present in approximately 10% of patients with atrial tachyarrhythmias. The substrate underlying 95% AFl is a macroreentrant circuit around the tricuspid valve annulus. The area of slow conduction in the cavotricuspid isthmus (CTI) is located between the outflow of inferior vena cava and the tricuspid valve, and it is crucial for sustaining this arrhythmia. Antiarrhythmic pharmacological agents, which are available in Poland, have a low efficacy in AFl management. The radio-frequency catheter ablation (RF) or cryoablation are the methods of choice in the treatment of CTI-dependent AFl. The RF ablation of CTI has nearly 100% success rate in the prevention of typical atrial flutter, while having only minor risk of peri-procedural complications. *Anestezjologia i Ratownictwo 2011; 5: 319-326.*

Keywords: atrial flutter, electrophysiological study, radio-frequency catheter ablation, cryoablation

Wstęp

Trzepotanie przedsionków (AFl – *Atrial Flutter*) jest często spotykanym zaburzeniem rytmu serca, obecnym u około 10% pacjentów z częstoskurczami nadkomorowymi. Jest to drugie, po migotaniu przedsionków (AF – *Atrial Fibrillation*), najczęstsze zaburzenie rytmu, które występuje także w postaci utrwalonej. Epizody AFl rejestrowane są u co trzeciego pacjenta z migotaniem przedsionków. AFl cechuje miarowy, szybki rytm przedsionków w zakresie od 250 do 350 pobudzeń na minutę [1]. W większości przypadków trzepotania przedsionków przewodzenie przedsionkowo-komorowe ma charakter 2:1 (co drugie pobudzenie przedsionkowe jest przewodzone do komór), rzadziej 3:1, 4:1 lub więcej np. 7:1, co sprawia, że rytm komór jest odpowiednio wolniejszy od rytmu przedsionków. Stosunek częstości depolaryzacji przedsionków względem częstości depolaryzacji komór może być również zmienny, co może mylnie sugerować, iż częstoskurcz jest niemiarowy (Rycina 1).



Rycina 1. Trzepotanie przedsionków ze zmiennym przewodzeniem przedsionkowo-komorowym – początkowo 2:1, następnie 4:1

Figure 1. Atrial flutter with variable atrioventricular conduction - initially 2:1, then 4:1

Podłożem AFl zazwyczaj jest strukturalna choroba serca m.in. choroba niedokrwienna serca, nadciśnienie tętnicze, stan po zawale serca, kardiomiopatia,



Rycina 2. Typowe trzepotanie przedsionków zależne od cieśni trójdzielno-żylnej typu *counter-clockwise* (opis w tekście)

Widoczna ujemna fala F w II, III, aVF i V6 a dodatnia w V1. Zapis 12-odprowadzeniowy.

Figure 2. Typical cavotricuspid isthmus-dependent counter-clockwise atrial flutter (description in the text)
The apparent negative F wave in II, III, aVF and V6 while positive in V1. 12-lead ECG recording.

reumatyczna wada zastawkowa czy też zespół chorego węzła zatokowego. Najczęstszym objawem odczuwanym przez pacjenta jest kołatanie serca, duszność, ból dławicowy czy też upośledzona tolerancja wysiłku. Objawy kliniczne zależą od częstości spoczynkowej pracy komór, spotykane są zwykle u chorych z szybkim rytmem serca np. 140-160/min (przewodzenie przedsionkowo-komorowe 2:1). Jednak AFL może przebiegać bezobjawowo, co niezwykle spotyka się u chorych z wolnym rytmem komorowym, np. ok. 70/min (przewodzenie przedsionkowo-komorowe 4:1). AFL może mieć charakter napadowy lub przetrwały. Nielezione AFL prowadzi do rozwoju niewydolności serca (kardiomiopatia tachyarytmiczna), istotnie zwiększa ryzyko zatorowości, a z czasem może się przekształcić w utrwalone migotanie przedsionków.

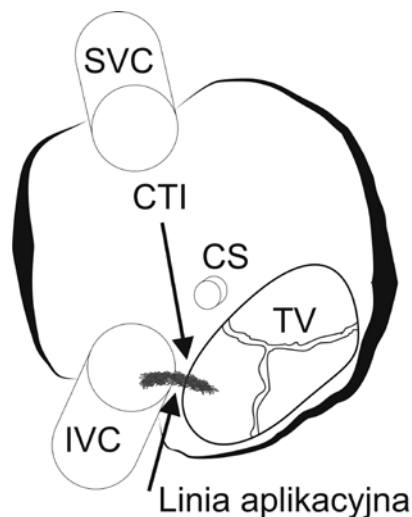
Diagnostyka elektrokardiograficzna

W klasycznym zapisie EKG u chorych z AFL widoczna jest uporządkowana fala trzepotania (fala F) często porównywana do „zębów piły”, która zazwyczaj jest najwyraźniejsza w odprowadzeniach odpowiadających ścianie dolnej serca (II, III, aVF) (Rycina 2). Pomiędzy kolejnymi pobudzeniami przedsionków, tj. falami P, z reguły nie występuje linia izoelektryczna. W przypadku zmiennego przewodzenia przedsionkowo-komorowego i niskiego woltażu fali F, zapis EKG AFL może być ładząco podobny do zapisu migotania przedsionków. W przypadku trudności diagnostycznych możliwe jest wykonanie masażu zatoki szyjnej lub podanie adenozyyny w celu nasilenia bloku przedsionkowo-komorowego i tym samym lepszego uwidocznienia fali trzepotania.

Mechanizm powstawania

Patogeneza AFL, mimo opisanego arytmii już na początku XX wieku, pozostawała przez wiele lat nieznaną. Dopiero rozwinięte w ostatnich trzydziestu latach inwazyjne techniki diagnostyki elektrofizjologicznej dostarczyły informacji niezbędnych do zrozumienia jej podłoża. Typowe AFL opiera się na dużej pętli pobudzenia nawrotnego (*macroreentry*) krążącej w prawym przedsionku wokół pierścienia trójdzielnego. Miejszem krytycznym dla zawiązywania się pętli jest cieśń trójdzielno-żylna (CTI – *cavotricuspid isthmus*) będąca obszarem zwolnionego przewodze-

nia sygnału elektrycznego. CTI jest zlokalizowana pomiędzy zastawką trójdzielną a żyłą główną dolną. Dodatkowo ogranicza ją ujście zatoki wieńcowej i zastawka Eustachiusza (Rycina 3) [2]. AFL zależne od cieśni trójdzielno-żylny stanowi 90-95% wszystkich form trzepotania przedsionków.



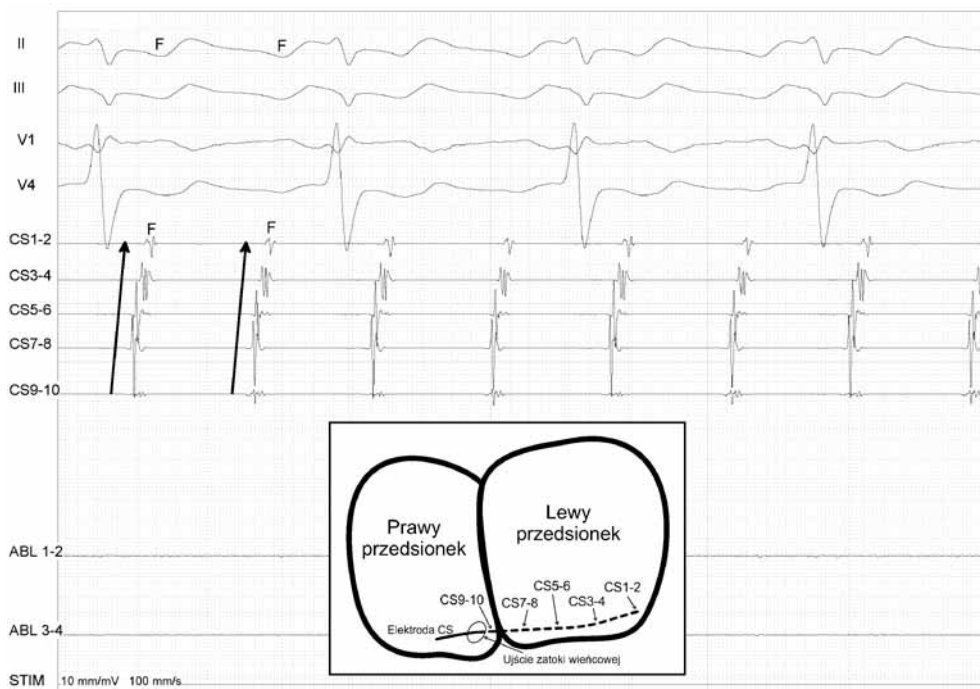
Rycina 3. Schemat przedstawiający lokalizację cieśni trójdzielno-żylny (CTI) i miejsce wykonywania linii aplikacyjnej w trakcie ablacji

SVC – żyła główna górna, IVC – żyła główna dolna, TV – zastawka trójdzielna, CS – wejście do zatoki wieńcowej

Figure 3. Diagram shows the location of the cavotricuspid isthmus (CTI) and the typical location for the linear ablation SVC - superior vena cava, IVC - inferior vena cava, TV - tricuspid valve, CS - coronary sinus ostium

Najbardziej typowym wariantem AFL (85%) jest trzepotanie cieśnio-zależne, w którym pętla reentry krąży przeciwnie do ruchu wskazówek zegara (tzw. *counter-clockwise*) (Rycina 4). 10% trzepotań przedsionków opiera się na cieśnio-zależnej pętli reentry krążącej zgodnie ze wskazówkami zegara (tzw. *clockwise*). Te dwie najczęstsze formy trzepotania można rozróżnić na podstawie zapisu EKG.

W AFL typu *counter-clockwise* pobudzenie oddala się od odprowadzeń ściany dolnej, co prezentuje ujemna fala F w II, III, aVF i przebiega ze strony lewej



Rycina 4. Trzepotanie przedsionków zależne od cieśni trójdzielno-żylny typu *counter-clockwise*. Zapis z elektrody w zatoce wieńcowej (CS) potwierdza prawoprzedsiolkowe pochodzenie arytmii. Bieguny dystalne CS1-2 (tzw. „tip” – końcówka cewnika) zbierają sygnał z lewego przedsionka, natomiast bieguny proksymalne CS9-10 z części przegrodowej prawego. Sygnał przedsionkowy (oznaczony F) rejestrowany jest najwcześniej przez biegun CS9-10, a następnie przez kolejne bieguny aż do CS1-2. Potwierdza to propagację sygnału od strony prawej do lewej. Na dole ryciny schemat lokalizacji poszczególnych biegunów elektrody umieszczanej w zatoce wieńcowej względem struktur serca.

Figure 4. Typical cavotricuspid isthmus-dependent *counter-clockwise* atrial flutter. Recording from the catheter placed in the coronary sinus (CS) confirms the origin of arrhythmia in the right atrium. The distal poles CS1-2 (tip of the catheter) record signal from the left atrium, while the proximal poles CS9-10 from the septal region of the right atrium. Atrial signal (marked with “F”) is recorded first by the poles CS9-10, and then by successive poles up to CS1-2. That confirms the signal propagation from the right to the left side. At the bottom of the figure the diagram depicts locations of the coronary-sinus electrode poles with regard to the heart structures.

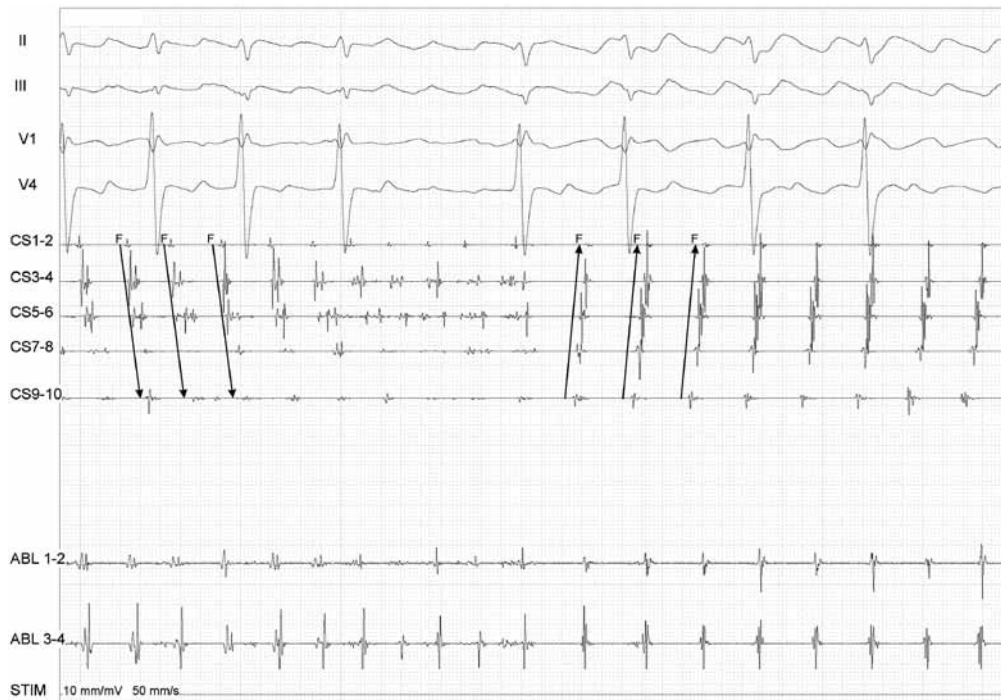
na prawą dając dodatnią fałę F w V1 i ujemną w V6. AFL w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara wygląda dokładnie odwrotnie – fala trzepotania jest dodatnia w II, III, aVF oraz V6 i ujemna w V1 [1]. Najczęściej występująca forma AFL zależnego od cieśni trójdzielno-żylny opiera się na pętli wokół żyły głównej dolnej, tzw. „pętli dolnej”.

Atypowe formy AFL występują znacznie rzadziej i są zazwyczaj związane z obecnością blizn po interwencjach kardiochirurgicznych, wcześniejszych zabiegach

abłacji (np. po izolacji żył płucnych w leczeniu migotania przedsionków) lub konsekwencją wrodzonych wad serca. Postacie atypowe mogą mieć podłoże zarówno w prawym, jak i w lewym przedsionku (Rycina 5).

Leczenie

W doraźnym leczeniu napadu AFL, powodującego destabilizację hemodynamiczną pacjenta, najskuteczniejsza jest kardiowersja elektryczna. Synchronizowane



Rycina 5. Konwersja AFL lewoprzedionkowego do prawoprzedionkowego dokonana w trakcie ablacji w zatoce wieńcowej

Na początku zapisu sygnał przedsionkowy najwcześniej pojawia się na biegunach CS1-2, natomiast po konwersji najwcześniejsza rejestracja odbywa się na biegunie CS9-10.

Figure 5. Conversion of AFL with the left atrial origin to the right atrial origin, which occurs during ablation in the coronary sinus

Initially the atrial signal is seen at the earliest on CS1-2 poles, while after the conversion the earliest signal is recorded by CS9-10 poles.

z załamkiem R wyładowanie impulsem o małej energii (50-100J) w 95% przypadków przywraca rytm zatokowy. Przed kwalifikacją do wykonania kardiowersji elektrycznej AFL obowiązują te same zasady profilaktyki przeciwzakrzepowej co w przypadku migotania przedsionków. Jeśli AFL trwa powyżej 48 godzin wymagana jest czterotygodniowa skuteczna terapia przeciwkrzepliwa (doustne antykoagulanty i utrzymywanie wskaźnika INR w zakresie 2-3) lub wykluczenie obecności skrzeplin w badaniu echokardiograficznym przezprzełykowym. Jeśli AFL trwa krócej niż 2 dni można bezpiecznie wykonać kardiowersję bez leczenia przeciwkrzepliowego.

Nieco mniej skuteczną alternatywą dla kardiowersji elektrycznej jest stymulacja typu „overdrive” – z elektrody przelykowej lub przedsionkowej. W praktyce szybką stymulację „overdrive” (200-300/min) z elek-

trody przedsionkowej wykorzystuje się w przypadku AFL, które wystąpiło u osób z implantowanymi urządzeniami stymulującymi serce, w trakcie badania elektrofizjologicznego lub po zabiegach kardiochirurgicznych.

Farmakoterapia ma ograniczoną skuteczność w przerywaniu napadu AFL. Wykazano, że ibutyliid i dofetyliid podane dożylnie są w stanie przerwać napad AFL w 75-80% przypadków. Leki te nie są jednak tanie i ich dostępność w Polsce jest ograniczona. Leki antyarytmiczne osiągalne w naszym kraju cechuje skuteczność poniżej 50%. Ponadto, należy pamiętać, że leków antyarytmicznych z grupy IC (flekainid, propafenon) nie powinno się stosować bez równoczesnego podania leku blokującego przewodzenie w węzle przedsionkowo-komorowym (np. beta-blokera), gdyż u chorych z jawną lub utajoną preeksycytacją istnieje ryzyko wystąpienia przewodzenia przedsionkowo-

-komorowego 1:1, co wiąże się z szybką pracą komórek i może doprowadzić do hipotonii, omdlenia a nawet do zgonu po zdegenerowaniu AFL do migotania komórek (*ventricular fibrillation*). W zapobieganiu napadom AFL wykazano jedynie względną skuteczność farmakoterapii dofetylidem (73%), który w postaci doustnej również nie jest dostępny w Polsce [1].

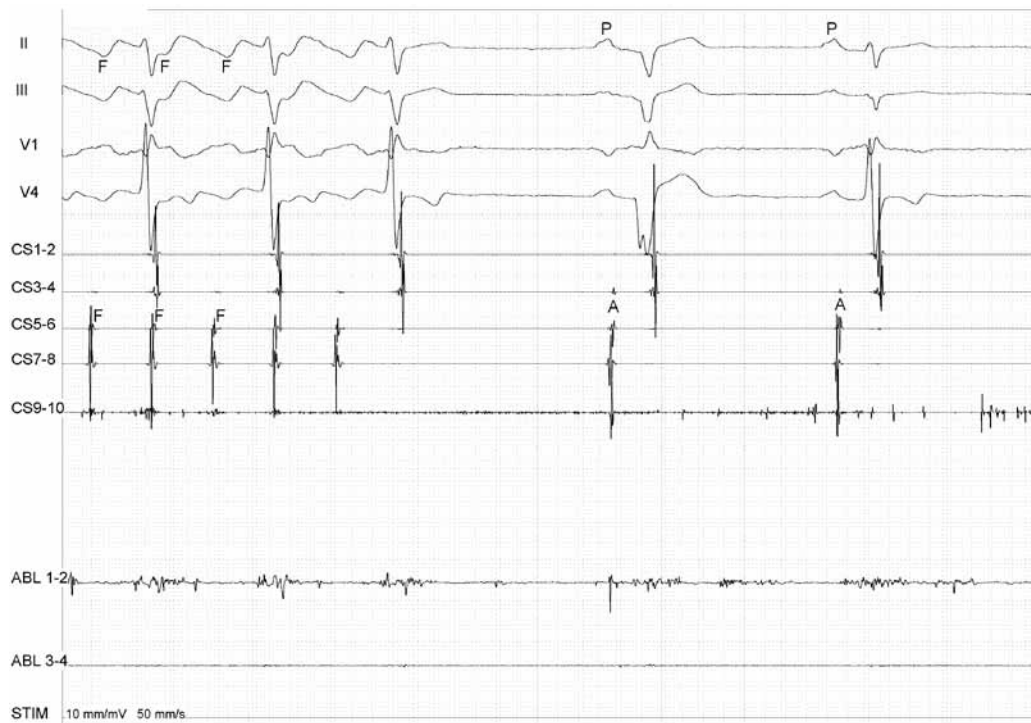
Ablacja RF i krioablacja trzepotania przedsionków

Wobec strukturalnego podłoża arytmii i nieskuteczności farmakoterapii, podstawową metodą zapobiegania napadom trzepotania przedsionków jest ablacja prądem o częstotliwości radiowej (RF - *radio frequency ablation*) lub rzadziej krioablacja (*cryoablation*). Ablacja RF jest obecnie najczęściej stosowaną metodą ablacji i opiera się na wytworzeniu martwicy koagulacyjnej poprzez rozgrzewanie końcówki elektrody do temperatury około 60 °C. W krioablacji, odmiennie, mechanizmem uszkadzającym tkankę jest jej oziębienie [3]. Skuteczność ablacji trzepotania przedsionków zależy od cieśni trójdzielno-żylny i sięga 95%. Wytyczne *American College of Cardiology*, *American Heart Association* i *European Society of Cardiology* (ACC/AHA/ESC) z 2003 r. nadały ablacji RF nawracającego, zależnego od cieśni AFL klasę zaleceń I (określane opisowo jak „jest wskazane” lub „zdecydowanie tak”). W przypadku wystąpienia pierwszego epizodu AFL leczenie ablacją RF otrzymało klasę zaleceń IIa (określane opisowo jako „jest zasadne” lub „raczej tak”) [1].

Ablacja trzepotania przedsionków polega na wykonaniu linii aplikacyjnej w cieśni trójdzielno-żylny (od zastawki trójdzielnej do ujścia żyły głównej dolnej) w celu uzyskania lokalnego, dwukierunkowego bloku przewodzenia w tym obszarze i tym samym przerwania pętli *macroreentry*. Pierwszym etapem zabiegu jest potwierdzenie rozpoznania AFL zależnego od CTI. W tym celu stosuje się wielobiegunową elektrodę diagnostyczną, którą umiejscawia się wokół zastawki trójdzielnej (elektroda Halo) ustawiając tym samym kolejne bieguny cewnika elektrofizjologicznego na przebiegu spodziewanej pętli reentry. Na podstawie kolejności rejestracji sygnału fali trzepotania na poszczególnych biegunach elektrody Halo w czasie trwania arytmii można potwierdzić obecność pętli pobudzenia nawrotnego w prawym przedsionku oraz oznaczyć jej kierunek (*counter-clockwise/clockwise*).

Pomocne są także sygnały rejestrowane z elektrody umieszczonej w zatoce wieńcowej, na podstawie których jednoznacznie można rozróżnić trzepotanie prawoprzedsionkowe od lewoprzedsionkowego. W celu wizualizacji przebiegu pobudzenia przedsionka w trakcie AFL, stosuje się także system trójwymiarowego (3-D) mapowania elektroanatomicznego, np. CARTO, Ensite. Na podstawie analizy sekwencji depolaryzacji poszczególnych struktur przedsionka tworzona jest trójwymiarowa mapa propagacyjna umożliwiająca prześledzenie fali depolaryzacji. Kolejną metodą weryfikacji podłoża arytmii stosowaną w przygotowaniu do ablacji AFL jest stymulacja sprzęgania (*entrainment*). Metoda ta pozwala stwierdzić czy częstoskurcz związany jest z pętlą reentry oraz czy obszar mięśniówki serca, do którego przylega elektroda, jest elementem owej pętli. *Entrainment* można zastosować jedynie w trakcie trwania AFL. Stymulacja sprzęgania polega na zastosowaniu stymulacji nieznacznie szybszej od samego częstoskurczu. Gdy stymulacja „zagłuszy” częstoskurcz, przerywa się ją i następnie mierzy odstęp pomiędzy ostatnim impulsem stymulacji a pierwszym sygnałem samej arytmii. Jest to tak zwany odstęp postymulacyjny (*post-pacing interval*, PPI). W przypadku, gdy PPI jest równy lub nie dłuższy niż o 30 ms od cyklu AFL uzyskujemy potwierdzenie, że dany fragment mięśnia sercowego znajduje się w pętli reentry.

Ablacja AFL zależnego od cieśni jest jednym z mniej skomplikowanych zabiegów elektrofizjologicznych. Z uwagi na strukturę cieśni i bezpieczną odległość od newralgicznych elementów układu bodźcoprzewodzącego serca do ablacji AFL często wykorzystuje się elektrody z dłuższą końcówką (8 mm) a także elektrody chłodzone, cechujące się głębszym i rozleglejszym uszkadzaniem mięśniówki serca. Elektrodę ablacyjną wprowadza się zazwyczaj przez żyłę główną dolną do prawej komory serca. Następnie wycofuje się elektrodę tak, by umiejscowić ją na dolnej powierzchni pierścienia trójdzielnego (w projekcji LAO – left anterior oblique, elektroda ustawiona jest na godzinę 6). Rozpoczynając od tego miejsca wykonuje się liniową aplikację powoli wycofując elektrodę w kierunku żyły głównej dolnej (Rycina 3). Poszczególne aplikacje powinny trwać co najmniej 30 sekund. Nierzadko dla uzyskania pełnego, dwukierunkowego bloku przewodzenia konieczne jest wykonanie kilku takich linii. Konwersja AFL do rytmu zatokowego w trakcie ablacji zapowiada powodzenie zabiegu (Rycina 6), jednakże nie jest wystarczająca



Rycina 6. Umiarowanie cieśnio-zależnego AFL w czasie ablacji w CTI

Figure 6. Termination of cavotricuspid-dependent AFL during the energy application in the CTI

do jego zakończenia. Celem ablacji cieśni trójdzielno-żylniej jest uzyskanie całkowitego, dwukierunkowego bloku przewodzenia w tej cieśni. Zwiastunem skutecznych aplikacji w trakcie trzepotania jest stopniowe wydłużanie się cyklu arytmii. Gdy ablacja wykonywana jest podczas rytmu zatokowego obserwuje się stopniowe zmniejszanie amplitudy, poszerzanie i fragmentacja sygnału przedsionkowego, aż do uzyskania podwójnego sygnału przedsionkowego świadczącego o bloku w CTI.

Ostatnim elementem zabiegu jest ocena szczelności linii. Zazwyczaj wykorzystuje się do tego stymulację różnicującą (*differential pacing*) polegającą na stymulacji z dwóch różnych stron CTI i ocenie czasu przewodzenia sygnału, lub weryfikację elektroanatomiczną poprzez stworzenie trójwymiarowej mapy propagacyjnej.

Powikłania

Z uwagi na bezpieczną odległość od wrażliwych struktur serca i zazwyczaj przewidywalny przebieg

cieśni trójdzielno-żylniej ryzyko powikłań zabiegu jest znikome. Obserwacje kliniczne wskazują ryzyko groźnych powikłań w 2 na 1000 zabiegów. Mogą do nich należeć: blok przedsionkowo-komorowy III stopnia, do którego może dojść w przypadku konieczności wykonania aplikacji w okolicy ujścia zatoki wieńcowej (bliskie sąsiedztwo węzła przedsionkowo-komorowego), wysięk lub tamponada osierdziowa, zawał serca a także powikłania zakrzepowo-zatorowe [4]. Ryzyko powikłań rośnie w przypadku ablacji atypowego trzepotania przedsionków, przedłużających się i powtarzanych zabiegów.

Podsumowanie

- Trzepotanie przedsionków (AFL) jest jedną z najczęstszych arytmii nadkomorowych.
- U podłoża większości AFL leży pętla makroentry krążąca w prawym przedsionku wokół pierścienia trójdzielnego z obszarem zwolnionego przewodzenia w cieśni trójdzielno-żylniej (CTI).
- Farmakoterapia ma bardzo ograniczoną skutecz-

- ność w przerywaniu i zapobieganiu napadom AFL.
- Metodą z wyboru w leczeniu cieśnio-zależnego AFL jest ablacja RF CTI.
 - Ablacja RF CTI ma 95% skuteczność w zapobieganiu napadom AFL.
 - Ryzyko groźnych powikłań związanych z zabiegiem jest niskie i wynosi około 0,2%.

Ablacja AFL w przypadku wykazania jego zależności od cieśni trójdzielno-żylny jest najskuteczniejszą metodą zapobiegania nawrotom arytmii. Wytyczne ACC/AHA/ESC zalecają ablację RF w przypadku nawracających, uciążliwych dla pacjenta napadów trzepotania przedsionków jednocześnie uznając zasadność ablacji po pierwszym napadzie. Ablacja cieśni trójdzielno-żylny stanowi także często pierwszy etap inwazyjnego leczenia współistniejącego migotania i trzepotania przedsionków. Wykorzystanie systemu elektroanatomicznego z obrazowaniem 3-D zwiększa dokładność wykonania linii aplikacyjnej, skraca czas

skopii promieniami Roentgena i zwiększa bezpieczeństwo zabiegu.

Podziękowania

Serdecznie dziękujemy dr. Pawłowi Ptaszyńskiemu i dr. Krzysztofowi Kaczmarkowi za współpracę podczas uzyskiwania elektrokardiogramów wewnątrzsercowych.

Adres do korespondencji:

Przemysław Guzik
Katedra i Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej i Chorób Wewnętrznych
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
ul. Przybyszewskiego 49; 60-355 Poznań
☎ (+48 61) 869 13 91
✉ pguzik@ptkardio.pl

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Piśmiennictwo

1. Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias - executive summary. a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Circulation* 2003;108:1871-909.
2. Feld GK, Fleck RP, Chen PS, Boyce K, Bahnson TD, Stein JB, et al. Radiofrequency catheter ablation for the treatment of human type I atrial flutter. Identification of a critical zone in the reentrant circuit by endocardial mapping techniques. *Circulation* 1992;86:1233-40.
3. Bednarek J. Źródła energii ablacyjnej. W: Lubiński A, Trusz-Gluza M, Walczak F. Podręcznik elektrofizjologii klinicznej. Gdańsk: Via Medica; 2007.
4. Pérez FJ, Schubert CM, Parvez B, Pathak V, Ellenbogen KA, Wood MA. Long-term outcomes after catheter ablation of cavo-tricuspid isthmus dependent atrial flutter: a meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:393-401.