

Ablation som förstahandsval vid supra-ventrikulära takykardier

Goda resultat och få komplikationer i studie av 2 207 konsekutiva patienter



PER INSULANDER, överläkare
per.insulander@karolinska.se
JONAS SCHWIELER, docent, överläkare
GÖRAN KENNEBÄCK, med dr, överläkare
HAMID BASTANI, bitr överläkare
FRIEDER BRAUNSCHWEIG, med dr, överläkare
FARIBORZ TABRIZI, med dr, överläkare; samtliga hjärtkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

LENNART BERGFELDT, professor, överläkare, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg
MATS ANDERSSON, leg sjukskötare
CHRISTER WREDLERT, leg sjukskötare
MATS JENSEN-URSTAD, docent, överläkare; de tre sistnämnda hjärtkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Under de senaste 10 åren har ablation med radiofrekvensenergi eller kryotermisk energi som kurativ behandling vid de vanligaste supraventrikulära takykardierna kommit att övervägas som terapeutiskt förstahandsalternativ. Dessa takykardier – i denna rapport definierade som atrioventrikulär återkopplingstakykardi (AVRT), AV-nodal återkopplingstakykardi (AVNRT) och kavotrikuspid istmusberoende (klassiskt) förmaksfladder (FFL) – svarar i dag för merparten av ablationsingreppen vid de flesta elektrofysiologiska laboratorier.

Atrioventrikulär återkopplingstakykardi

Wolff, Parkinson och White beskrev 1930 ett antal patienter med dels breddökad QRS-duration på EKG beroende på preexcitation, då tolkat som skänkelblock, dels återkommande takykardier [1]. WPW-syndromet innebär preexcitation under sinusrytm och förekomst av paroxysmal takykardi. Långt senare visades att samma mekanism, dvs elektrisk rundgång via en extra atrioventrikulär förbindelse, kunde föreligga även om man inte fann preexcitation under sinusrytm, s k dolt WPW-syndrom. Den använda beteckningen i dag är atrioventrikulär återkopplingstakykardi.

AVRT utnyttjar en 5–10 mm lång accessorisk bana som utgörs av muskelfibrer, vilka förbinder förmak och kammare, med förmåga att fortleda elektriska impulser. Takykardi uppstår på grund av s k återkoppling, vanligen från förmak till kammare genom AV-noden och från kammare till förmak via den accessoriska banan, men det motsatta förekommer också.

Den accessoriska banan är medfödd, vanligare hos män och bara i undantagsfall ärftlig [2].

Ablationsbehandling sker genom att den accessoriska banan lokaliseras med intrakardiellt placerade elektrodkatetrar och destrueras med värmning (>50 °C) eller frysning (<-70 °C), varvid arytmissubstratet elimineras.

De första kateterburna ablationerna av accessoriska banor utförda med s k DC-teknik (likströmschock) rapporterades 1985 [3, 4] och med radiofrekvensteknik några år senare [5, 6]. Vänstersidiga banor behandlades fram till senare delen av 1990-talet i de flesta fall genom retrograd kateterisering av aorta för att nå till vänster kammare, och energi levererades från kammarsidan. Under senare år används ofta transseptal förmakspassage och behandling från förmakssidan.

AV-nodal återkopplingstakykardi

Mekanismen bakom AVNRT beskrevs 1956 av Moe [7], och 1971 visade Goldreyer [8] för första gången hos människa att denna takykardi orsakades av återkoppling i och kring AV-noden. AV-nodens anatomi och elektrofysiologiska funktion i övergången mellan förmaksvävnad och kompakt AV-nod inferoseptalt i höger förmak är komplex och ännu inte helt klarlagd.

Funktionellt finner man hos en majoritet av patienterna med AVNRT dels en anteroseptal bana med snabb fortledningsförmåga men med lång refraktäritet, dels en posterior bana med långsammare fortledningsegenskaper men samtidigt kortare refraktäritet [9]. Vid ett tillräckligt prematurt extraslag i förmaken är den snabba banan refraktär, varvid konduktionen sker via den långsamma banan med en senare simultan fortledning till såväl kamrar som åter till förmaken via den snabba banan. En återkopplingstakykardi kan då uppstå, där förmaksaktiveringen (P-vågen) karakteristiskt kommer samtidigt med kammaraktiveringen och ofta döljs i QRS-komplexet.

Vid ablation av AVNRT görs vanligen en posterior modifiering, vilket innebär att den posteriora, långsamma banan eller förmaksvävnaden alldeles intill destrueras, varvid takykardi inte längre kan uppstå. De första försöken att behandla AVNRT transvenöst innebar ablation av den snabba banan. Detta resulterade i en relativt hög frekvens av pacemakerkrävande AV-block, en komplikation som är betydligt mer sällsynt vid posterior modifiering [10]. AVNRT är sannolikt en förvärvad arytm, vanligare hos kvinnor och utan känd ärftlighet [2].

Förmaksfladder

Den första beskrivningen av klassiskt FFL med det karakteris-

SAMMANFATTAT

Radiofrekvensablation och kryotermisk ablation som kurativ behandling övervägs ofta som förstahandssterapi vid symtomgivande AV-nodal återkopplingstakykardi (AVNRT), atrioventrikulär återkopplingstakykardi (AVRT) och kavotrikuspid istmusberoende förmaksfladder (FFL).
Vi redovisar våra resultat vid ablation av dessa takykardier under perioden 2000–2007 hos sammanlagt 2 207 konsekutiva patienter.
Framgångsrik behandling

uppnåddes i 98 procent vid AVNRT, i 96 procent vid AVRT och i 97 procent vid FFL.
Allvarliga komplikationer var mycket sällsynta, pacemakerkrävande AV-block III och perikardtamponad (konservativt behandlad) uppkom i 4 fall vardera (0,33 procent).
Ablationsbehandling bör vid dessa takykardier erbjudas som terapeutiskt förstahandsalternativ, eftersom lyckandefrekvensen är hög och allvarliga komplikationer sällsynta.

TABELL I. Fördelning av redovisade arytmier. AVNRT = AV-nodal återkopplingstakykardi; AVRT = atrioventrikulär återkopplingstakykardi (WPW-takykardi); FFL = kavotrikuspid istmusberoende förmaksfladder.

Arytmi	Antal	Kvinnor, antal (%)	Män, antal (%)
AVNRT	1 004	611 (61)	393 (39)
AVRT	584	219 (38)	365 (62)
FFL	619	132 (21)	487 (79)
Totalt	2 207	962 (44)	1 245 (56)

tiska sågtandsutseendet i EKG-avledning II och III gjordes 1913 av sir Thomas Lewis [11]. Kavotrikuspid istmusberoende FFL är en återkopplingstakykardi i höger förmak med rotation kring crista terminalis som funktionellt block och passage över kavotrikuspida istmus. Mekanismen fastställdes i detalj först under slutet av 1980-talet [12, 13]. Avståndet mellan trikuspidalklaffen och vena cava inferior är vanligen ett par cm. En linjär ablation av den elektriskt ledande förmaksmuskulaturen mellan dessa strukturer eliminerar uppkomst av FFL och är sedan mitten av 1990-talet etablerad ablationsstrategi [14].

Elektrodt teknologi och ablationsmetoder genomgår successiv utveckling och förbättring, och målsättningen med denna rapport är att redovisa aktuella erfarenheter vid ablationsbehandling av dessa arytmier från ett centrum. Från 2002 har vi som komplement till radiofrekvensenergi haft kryotermisk ablationsteknik tillgänglig som alternativ vid arytmisubstrat i omedelbar närhet av AV-noden. Kryoablation innebär möjlighet att testbehandla ett potentiellt substrat med nedkyllning till $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$, vilket ger en reversibel effekt. Om AV-block uppstår vid testablation är detta övergående.

METOD OCH PATIENTER

Samtliga 2 207 konsekutiva patienter som genomgått ablationsbehandling på grund av AVRT, AVNRT eller istmusberoende FFL på Karolinska Universitetssjukhuset under åren 2000–2007 redovisas, se Tabell I.

Relevanta pre-, per- och omedelbart postoperativa data har prospektivt införts i ett registerprogram. Patienter har instruerats att kontakta kliniken vid symtom talande för recidiv. Uppföljning inklusive EKG-kontroll har även för huvuddelen av patienterna skett via öppenvårdsbesök på egen mottagning, journal från remitterande sjukhus eller telefonkontakt. Sedan 2005 sker också uppföljning med frågeformulär 6 månader efter genomförd ablation.

Ablation av accessorisk bana lokaliserad mellan vänster förmak och kammare utfördes under åren 2000–2003 med såväl retrograd arteriell som transseptal teknik, från 2004 och framåt enbart med transseptal teknik.

Vid behandling av AVNRT har under tidsperioden en successiv förskjutning skett från radiofrekvensenergi till kryotermisk energi.

Ablation av istmusberoende FFL har skett genom linjär

TABELL III. Resultat vid ablation av accessoriska banor uppdelat på banlokalisering. RV = höger kammare; LV = vänster kammare.

Läge	Antal	Lyckade, antal (%)
RV fri vägg	25	24 (96)
Posteroseptal	97	88 (91)
Paraseptal	40	35 (88)
LV fri vägg	429	424 (99)
Totalt	591	571 (97)

TABELL II. Resultat vid ablation av atrioventrikulär återkopplingstakykardi.

	Antal	Primärt lyckade, antal (%)	Recidiv, antal (%)	Totalt lyckade efter reablation, antal (%)
Kvinnor	219	203 (93)	7 (3)	209 (95)
Män	365	332 (91)	24 (7)	348 (95)
Totalt	584	535 (92)	31 (6)	557 (96)

ablation från trikuspidalklaffen till vena cava inferior i vanligen ett posterioert läge och med kontroll av att ett bidirektionellt block har uppkommit vid stimulering såväl septalt som lateralt om ablationslinjen.

Skillnad i utfall mellan grupper har beräknats med χ^2 -test.

RESULTAT

Atrioventrikulär återkopplingstakykardi

Under perioden utfördes sammanlagt 639 ablationer av accessoriska banor på 584 patienter.

Knappt hälften av patienterna hade deltagit som tecken på preexcitation (overt WPW-syndrom). Framgångsrik behandling efter första ingreppet nåddes hos 92 procent i hela gruppen, se Tabell II. Resultatet efter förnyat ingrepp (reablation) varierade från 87 procent till 99 procent beroende på banans läge, se Tabell III. Hos 12 patienter fanns två olika accessoriska banor. Recidivfrekvensen var 6 procent i hela materialet, med relativt sett högst recidivfrekvens vid AV-nodnära banor (20 procent). Två tredjedelar av recidiven inträffade inom 4 månader och var inte beroende av den accessoriska banans läge. Endast tre patienter hade recidiv senare än 1 år. Sammanlagt var behandlingen efter reablation framgångsrik hos 96 procent av patienterna i denna grupp.

Tre allvarliga komplikationer inträffade, ett fall av AV-block III som krävde pacemakerbehandling och två fall av perikardtamponad som åtgärdades framgångsrikt med perikardpunktion.

Under den senare delen av perioden behandlades paraseptala banor företrädesvis med kryoteknik. Vid en jämförelse mellan de relativt få paraseptala banor som behandlats med radiofrekvensenergi respektive kryotermisk energi (22 versus 18) steg lyckandefrekvensen från 70 procent till 90 procent, främst beroende på möjlighet till mer AV-nodnära applikation vid kryotermisk teknik. Inga skador på den AV-nodala överledningen noterades i gruppen som fått kryobehandling, medan ett AV-block inträffade i gruppen som behandlats med radiofrekvensenergi.

AV-nodal återkopplingstakykardi

Sammanlagt 1 051 ablationer utfördes hos 1 004 patienter, se Tabell IV. Totalt 51 patienter bedömdes ha atypisk AVNRT med omvänd rotationsriktning i återkopplingskretsen och långt

TABELL IV. Resultat vid ablation av AV-nodal återkopplingstakykardi.

	Antal	Primärt lyckade, antal (%)	Recidiv, antal (%)	Totalt lyckade efter reablation, antal (%)
Kvinnor	611	602 (99)	23 (4)	603 (99)
Män	393	375 (95)	17 (5)	378 (96)
Totalt	1 004	977 (97)	40 (4)	981 (98)

VA-intervall under takykardi. Primär lyckandefrekvens för hela gruppen var 97 procent.

En jämförelse mellan patienter som behandlats med radiofrekvensablation respektive kryoablation (538 versus 466) visar ingen skillnad avseende primärt framgångsrikt ingrepp, recidiv eller långtidsresultat efter kompletterande ablation i enstaka fall.

Två allvarliga komplikationer inträffade, ett fall av AV-block III som krävde pacemakerbehandling och ett fall av tamponad med komplikationsfritt långtidsförlopp. Bägge inträffade i gruppen som behandlades med radiofrekvensenergi.

Förmaksfladder

Sammantaget utfördes 698 istmusablationer hos 619 patienter, se Tabell V. Primärt framgångsrik behandling (bidirektionellt konduktionsblock över istmus) bedömdes ha uppnåtts hos 95 procent av patienterna. Recidivfrekvensen var 10 procent. Två fall av AV-block III som krävde pacemakerbehandling inträffade och ett fall av tamponad. En fjärdedel av patienterna hade förmaksflimmer dokumenterat på EKG före ablationen.

Ålder och kön

Totalt 266 patienter var 70 år eller äldre. Resultaten i denna grupp skiljer sig inte från resultaten i gruppen yngre än 70 år beträffande lyckandefrekvens, antal komplikationer eller recidivfrekvens.

Primär lyckandefrekvens vid AVNRT var signifikant högre hos kvinnor än hos män (99 versus 95 procent; $P < 0,01$), medan det omvända var fallet vid förmaksfladder (90 versus 97 procent; $P < 0,01$). Primär lyckandefrekvens skilde sig inte mellan könen vid AVRT, men om recidiven räknades in tenderade resultatet att vara bättre hos kvinnor än hos män (90 versus 84 procent; $P = 0,081$).

DISKUSSION

Lyckandefrekvensen vid ablationsbehandling oavsett arythmi har successivt ökat och är numera efter en behandling för AVNRT 97–100 procent med recidivfrekvens omkring 5 procent [15–17], för AVRT 90–98 procent med recidivfrekvens 5–10 procent [18, 19] och för istmusberoende FFL 80–95 procent med recidiv i 10–15 procent av fallen [20, 21].

Ablation av atrioventrikulär återkopplingstakykardi

AVRT var den första supraventrikulära takykardi som kunde behandlas med stor framgång och relativt låg komplikationsgrad [6]. Mest svårbehandlade har varit paraseptala banor i närhet till AV-noden, där lyckandefrekvensen varit lägre, recidivfrekvensen högre och AV-block har rapporterats i upp till 7 procent [15, 19, 22]. Kryoablation har i dessa fall god effekt i 90–100 procent med en recidivfrekvens på 15–20 procent, men utan komplikationer i form av AV-block [22, 23].

Vi ser i vårt material ett bättre resultat i gruppen som behandlats med kryoablation än i gruppen som behandlats med radiofrekvensablation och utan accidentella AV-block. Vid

»Ablationsbehandling bör vid dessa arytmier erbjudas som terapeutiskt förstahandsalternativ.«

.....
dessa arytmisubstrat anser vi kryoteknik vara ett självklart val om det finns tillgängligt.

Ablation av AV-nodal återkopplingstakykardi

Behandling av AVNRT innebär ablation av eller nära den posteriora banan som vanligen går längs trikuspidalranden upp septalt mot AV-noden. I många fall krävs ablation i omedelbar närhet till den kompakta AV-noden med risk för skada. AV-block anges vid posterior modifiering med radiofrekvensenergi förekomma i 0,5–1 procent [15, 16]. I dag väljer vi allt oftare kryotermisk energi ur säkerhetssynvinkel. Detta innebär också att mindre erfarna kollegor kan göra ingreppet under handledning. Bestående AV-block vid ablation av AVNRT med kryoteknik har hittills inte rapporterats i världen.

Dessa resultat bekräftas även i en sammanställning av våra långtidsresultat hos konsekutiva patienter med typisk AVNRT som behandlats med kryoablation och med en uppföljning på närmare 2 år [24]. Lyckandefrekvensen var här 99 procent och recidivfrekvensen 7 procent. Inga allvarliga komplikationer inträffade.

En diagnostisk såväl som terapeutisk utmaning utgör i vissa fall s k atypisk AVNRT. De diagnostiska svårigheterna ligger i att dessa presumtiva atypiska AVNRT i själva verket ibland kan bero på AV-nodnära accessoriska banor eller ektopiska förmakstakykardier, vilket grumlar tillförlitligheten vid registerstudier.

Det terapeutiska problemet är att dessa takykardier till skillnad från merparten av typiska AVNRT mindre ofta manifesterar sitt substrat genom s k dubbel AV-nodsfysiologi. Därmed försvåras möjligheterna att verifiera framgångsrik behandling. Ibland kan retrograd överledning via den långsamma banan påvisas på liknande sätt som vid en accessorisk bana och ett säkert ingrepp utförs. Recidivfrekvensen har visats vara lägre om patienter efter ablation inte bara har icke-utlösbar takykardi utan även den dubbla AV-nodsfysiologin har eliminerats [15].

Ablation av förmaksfladder

Behandling av FFL med istmusablation skiljer sig tekniskt från behandling av AVNRT och AVRT genom att en flera cm lång linjär ablation utförs; en totalt sett större muskelmassa måste påverkas. Området mellan trikuspidalklaffen och vena cava inferior har en anatomisk variation med ibland uttalad konkavitet eller vävnadsfickor, vilket kan göra det svårt att åstadkomma ett fullgott resultat. Dessa förhållanden ökar även risken för recidiv. Rapporterade återfall vid istmusablation är också högre än för AVNRT och AVRT [20, 21], vilket stämmer med våra resultat i denna rapport.

För att optimera förutsättningarna för ett lyckat resultat utför vi sedan ett par år rutinemässigt peroperativ angiografi av istmusområdet för att identifiera tekniskt komplicerad anatomi i istmus. Det har också rapporterats bättre resultat genom att låta istmus' utseende vid angiografi styra valet av ablationskateter [25].

Bedömning av resultaten vid ablation av förmaksfladder kompliceras av att många patienter samtidigt har förekomst av förmaksflimmer, två arytmier som subjektivt kan vara svåra att skilja åt. Det är därför särskilt viktigt att med EKG dokumentera ett misstänkt återfall efter istmusablation. Till sist bör framhållas att vid förekomst av såväl förmaksflimmer som förmaks-

TABELL V. Resultat vid ablation av förmaksfladder.

	Antal	Primärt lyckade, antal (%)	Recidiv, antal (%)	Totalt lyckade efter reablation, antal (%)
Kvinnor	132	119 (90)	10 (8)	122 (92)
Män	487	470 (97)	49 (10)	480 (99)
Totalt	619	589 (95)	59 (10)	602 (97)

fladder är den terapeutiska vinsten av istmusablation ofta begränsad, vilket bör tas i beaktande vid beslut om ingreppet.

Komplikationer

Sammanlagt inträffade åtta allvarliga komplikationer, fyra fall av AV-block III som krävde pacemakerbehandling och fyra fall av tamponad med okomplicerat långtidsförlopp. Detta ger en frekvens allvarliga komplikationer på 0,33 procent. Antalet AV-block (0,17 procent) är lägre än de 0,5–1 procent som normalt rapporteras [15, 16, 18–23] och kan delvis bero på att en betydande del av AV-nodnära ablationer utförts med kryoteknik.

Orsak till könsskillnader ännu okänd

Det är väl känt att det finns en könsskillnad i den relativa förekomsten av olika arytmier. I enlighet med litteraturen förekommer AVNRT i vårt material i 61 procent hos kvinnor, medan 62 procent av patienterna med AVRT är män; 79 procent av patienterna som genomgick istmusablation var män. Denna manliga dominans vid FFL stämmer med publicerade såväl incidensstudier [26], där man noterar att fladder är 2,5 gånger vanligare hos män, som ablationsstudier, där andelen män uppgår till omkring 80 procent [20, 21]. Orsaken till denna skeva incidens är oklar. Män har emellertid som regel större hjärtan, vilket ger större utrymme för etablering av en stor återkopplingskrets.

I flera studier kan man notera att proportionellt sett fler kvinnor än män med AVNRT behandlats framgångsrikt, även om denna skillnad inte nått signifikans eller kommenterats [27, 28]. I vårt material ses en skillnad med bättre resultat hos kvinnor som genomgått behandling av AVNRT, sannolikt bättre resultat vid AVRT och sämre resultat för kvinnor vid förmaxfladder.

Orsaken till denna könsskillnad är oklar. Bidragande kan vara att kvinnors hjärtan är mindre än mäns, och det torde rimligen även gälla konduktiv vävnad som posteriora banor. Eftersom de ablationskatetrar som används på vuxna har samma

storlek oavsett om man eller kvinna behandlas, blir den lesion som åstadkoms vid behandling sannolikt relativt sett större hos kvinnor, vilket kan förklara högre effektivitet vid AVNRT och AVRT.

Farmakologisk behandling versus ablationsbehandling

Gällande rekommendationer förordar ablationsbehandling vid AVNRT, AVRT och FFL då farmakologisk behandling med antiarytmika inte fungerar eller tolereras [29]. Vid FFL är praktisk handläggning ofta elektrokonvertering och expektans alternativt farmakologisk profylax samt ablationsbehandling vid recidiv.

Enligt vår mening är ablationsresultaten vid dessa arytmier nu så goda att detta alternativ bör förordas som förstahandsalternativ. Risken för allvarlig proarytmi vid långvarig behandling med vissa antiarytmika bör inte underskattas.

Ablationsbehandling terapeutiskt förstahandsalternativ

Med förbättrad teknik och kunskap och med tillgång till såväl radiofrekvensenergi som kryotermisk energi är möjligheterna till kurativ behandling av vanliga supraventrikulära takykardier mellan 96 procent och 98 procent beroende på substrat. Allvarliga komplikationer är i dag mycket sällsynta. Ablationsbehandling bör vid dessa arytmier erbjudas som terapeutiskt förstahandsalternativ.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Per Insulander, Göran Kennebäck och Mats Jensen-Urstad har tagit emot föreläsningsarvode från CryoCath Inc.*

Kommentera denna artikel på lakartidningen.se

REFERENSER

- Jackman WM, Wang XZ, Friday KJ, Roman CA, Moulton KP, Beckman KJ, et al. Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wolff-Parkinson-White syndrome) by radiofrequency current. *N Engl J Med.* 1991;324:1660-2.
- Sung RJ, Waxman HL, Saksena S, Juma Z. Sequence of retrograde atrial activation in patients with dual atrioventricular nodal pathways. *Circulation.* 1981;64:1059-67.
- Jazayeri MR, Akhtar M. Electrophysiological behavior of atrioventricular node after selective fast or slow pathway ablation in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1993;16:623-8.
- Fischer B, Haissaguerre M, Garrigues S, Poquet F, Gencel L, Clementy J, et al. Radiofrequency catheter ablation of common atrial flutter in 80 patients. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25:1365-72.
- Schwacke H, Brandt A, Rameken M, Vater M, Fischer F, Senges J, et al. [Long-term outcome of AV node modulation in 387 consecutive patients with AV nodal reentrant tachycardia]. *Z Kardiol.* 2002;91:389-95.
- Rostock T, Risius T, Ventura R, Klemm HU, Weiss C, Keitel A, et al. Efficacy and safety of radiofrequency catheter ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia in the elderly. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16(6):608-10.
- Jensen-Urstad M, Kennebäck G, Tabrizi F, Wredler C, Klang C, Insulander P. High success rate with cryomapping and cryoablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006;29:487-9.
- Kobza R, Kottkamp H, Piorkowski C, Tanner H, Schirdewahn P, Dorszewski A, et al. Radiofrequency ablation of accessory pathways. Contemporary success rates and complications in 323 patients. *Z Kardiol.* 2005;94:193-9.
- Gatzoulis K, Apostolopoulos T, Costas X, Sotiropoulos H, Papafanis F, Stefanadis C, et al. Paraseptal accessory connections in the proximity of the atrioventricular node and the His bundle. Additional observations in relation to the ablation technique in a high risk area. *Europace.* 2004; 6:1-9.
- Maury P, Raczka F, Gaty D, Duparc A, Couderc P, Hollington L, et al. Radio-frequency ablation of atrial flutter: long-term results and predictive value of cavo-tricuspid isthmus bidirectional block as determined by a simplified technique. *Cardiology.* 2007;110:17-28.
- Moreira W, Timmermans C, Wellens HJ, Mizusawa Y, Perez D, Philipps S, et al. Long term outcome of cavotricuspid isthmus cryoablation for the treatment of common atrial flutter in 180 patients: a single center experience. *J Interv Card Electrophysiol.* 2008;21(3):235-40.
- Gaita F, Haissaguerre M, Giustetto C, Grossi S, Caruzzo E, Bianchi F, et al. Safety and efficacy of cryoablation of accessory pathways adjacent to the normal conduction system. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003; 14:825-9.
- Atienza F, Arenal A, Torrecilla EG, Garcia-Alberola A, Jimenez J, Ortiz M, et al. Acute and long-term outcome of transvenous cryoablation of midseptal and parahissian accessory pathways in patients at high risk of atrioventricular block during radiofrequency ablation. *Am J Cardiol.* 2004;93:1302-5.
- Bastani H, Insulander P, Braunschweig F, Drca N, Kennebäck G, Schwieler J, et al. Acute and long-term outcome of cryoablation in typical atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Europace.* 2008; 10(Suppl):149.
- Da Costa A, Romeyer-Bouchard C, Dauphinot V, Lipp D, Abdellaoui L, Messier M, et al. Cavotricuspid isthmus angiography predicts atrial flutter ablation efficacy in 281 patients randomized between 8 mm- and externally irrigated-tip catheter. *Eur Heart J.* 2006;27:1833-40.
- Granada J, Uribe W, Chyou PH, Maassen K, Vierkant R, Smith PN, et al. Incidence and predictors of atrial flutter in the general population. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36: 2242-46.
- Dagres N, Clague JR, Breithardt G, Borggrefe M. Significant gender-related differences in radiofrequency catheter ablation therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1103-7.
- Liuba I, Jönsson A, Säfström K, Wahlfridsson H. Gender-related differences in patients with atrioventricular nodal reentry tachycardia. *Am J Cardiol.* 2006;97:384-8.
- Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård 2007. Det medicinska och hälsoekonomiska faktabladet för arytmier. Stockholm: Socialstyrelsen; 2007.