UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia

Ablazione nel flutter atriale: sicurezza, efficacia ed efficienza. Confronto tra due tecniche convenzionale radiofrequenza e dual energy. Esperienza monocentrica di un centro ad alto

Atrial flutter ablation: safety, efficacy, and efficiency. Comparison between conventional radiofrequency and dual-energy techniques. Single-center experience from a high-volume institution

Relatore: Chiar.mo
Prof. Antonio Dello Russo

Tesi di Laurea di
Alessio Di Marco

Correlatore: Chiar.ma
Dott.ssa Francesca Campanelli

A.A. 2025/2026

INDICE

FLUTTER ATRIALE *4*

DEFINIZIONE **4**

EPIDEMIOLOGIA **4**

CLINICA **5**

CLASSIFICAZIONE DEL FLUTTER ATRIALE **6**

Flutter Atriale Tipico e varianti comuni e non comuni 6

Flutter Atriale Atipico 11

ANATOMIA e FISIOPATOLOGIA **12**

CARATTERISTICHE ELETTROCARDIOGRAFICHE (ECG) **15**

Flutter Tipico 15

Flutter Atipico 16

TRATTAMENTO **18**

C – Comorbidity and Risk Factor Management 18

A – Avoid Stroke and Thromboembolism 20

R – Reduce Symptoms Through Rate and Rhythm Control 23

E – Evaluation and Dynamic Reassessment 25

INDICAZIONI E RAZIONALE DELL'ABLAZIONE NEL FLUTTER ATRIALE **26**

ABLAZIONE **27**

Crioenergia 28

Radiofrequenza 29

Elettroporazione 30

CATETERI PER MAPPAGGIO E ABLAZIONE **33**

PentaRay 33

Advisor HD Grid 34

TactiCath 35

ThermoCool SmartTouch 36

Sistema CARTO 3 37

Sistema Affera 38

OBIETTIVO DELLO STUDIO **41**

MATERIALI E METODI **42**

Gruppo Dual Energy 44

Gruppo Radiofrequenza 45

RISULTATI **47**

Valutazione di sicurezza, efficacia ed efficienza 54

DISCUSSIONE **56**

CONCLUSIONE **61**

LIMITI DELLO STUDIO **62**

BIBLIOGRAFIA **63**

ABBREVIAZIONI

AV Atrioventricolare

FLA Flutter Atriale

FA Fibrillazione Atriale

CTI Istmo Cavo-Tricuspidalico

CW Clockwise (senso orario)

CCW Counterclockwise (senso antiorario)

CVE Cardioversione elettrica

PFA Pulsed Field Ablation (elettroporazione)

FLUTTER ATRIALE

DEFINIZIONE

Il flutter atriale è un'aritmia sopraventricolare caratterizzata dalla presenza di un circuito di macro-rientro atriale organizzato, associato a un'attivazione atriale rapida e regolare, generalmente compresa tra 240 e 340 impulsi al minuto. L'elevata frequenza atriale impedisce la conduzione di tutti gli impulsi attraverso il nodo atrioventricolare, determinando più frequentemente una conduzione atrioventricolare 2:1 e quindi una frequenza ventricolare regolare pari a circa la metà di quella atriale[1].

In alcuni pazienti possono tuttavia verificarsi rapporti di conduzione differenti (3:1, 4:1 o variabili), con conseguente risposta ventricolare meno rapida o irregolare.

Il flutter atriale condivide numerosi meccanismi fisiopatologici e fattori predisponenti con la fibrillazione atriale, con la quale frequentemente coesiste, tanto da essere considerato, in molti casi, parte dello stesso continuum fisiopatologico[1].

EPIDEMIOLOGIA

Il flutter atriale rappresenta una delle più frequenti aritmie sopraventricolari dopo la fibrillazione atriale. Pur essendo meno frequente della fibrillazione atriale, costituisce una quota clinicamente rilevante delle tachiaritmie sopraventricolari. Sebbene i dati specifici sul flutter isolato siano limitati, studi epidemiologici recenti indicano che il carico globale combinato di fibrillazione e flutter atriale continua ad aumentare, con oltre 52 milioni di casi nel mondo nel 2021 e un incremento sostanziale rispetto al 1990. Tale crescita è attribuita principalmente all'invecchiamento della popolazione, alla maggiore sopravvivenza dei pazienti con cardiopatie strutturali e al miglioramento delle capacità diagnostiche[2].

L'incidenza del flutter atriale aumenta con l'età ed è maggiore nel sesso maschile[1].

L'aritmia si associa frequentemente a condizioni cardiovascolari sottostanti, tra cui cardiopatia ischemica, valvulopatie, scompenso cardiaco, cardiomiopatie, ipertensione arteriosa e cardiopatie congenite. Può inoltre comparire nel contesto di condizioni acute quali infarto miocardico, sepsi, embolia polmonare o nel post-operatorio cardiochirurgico[1].

CLINICA

Le manifestazioni cliniche del flutter atriale sono variabili e dipendono principalmente dalla frequenza ventricolare, dalla durata dell'aritmia, dalla presenza di cardiopatia strutturale e dalla funzione ventricolare sinistra. I sintomi più comuni comprendono palpitazioni, dispnea da sforzo, ridotta tolleranza all'esercizio fisico e facile affaticabilità; tuttavia, una quota di pazienti può risultare asintomatica, con diagnosi occasionale all'elettrocardiogramma[3].

In presenza di una risposta ventricolare particolarmente rapida possono comparire dolore toracico, vertigini, lipotimie o episodi sincopali. Nei pazienti anziani o affetti da insufficienza cardiaca, il flutter atriale può manifestarsi prevalentemente con peggioramento del compenso emodinamico, riacutizzazione dello scompenso cardiaco o comparsa di edema polmonare. Inoltre, la persistenza di elevate frequenze ventricolari può determinare lo sviluppo di tachicardiomiopatia con progressivo deterioramento della funzione ventricolare sinistra[3].

La notevole eterogeneità della presentazione clinica rende pertanto necessario un approccio diagnostico e terapeutico individualizzato, basato sulle caratteristiche del paziente, sul carico aritmico e sulla presenza di eventuali cardiopatie associate[3].

CLASSIFICAZIONE DEL FLUTTER ATRIALE

La classificazione classica propone la distinzione tra quelli che sono dipendenti dall'istmo cavo-tricuspidalico (CTI-dipendenti o FLA tipici) e quelli che non lo sono (non-CTI dipendenti o FLA atipici). I flutter tipici possono essere ulteriormente distinti in forme in senso orario (clockwise, CW) e in senso antiorario (counterclockwise, CCW) in base alla direzione di rotazione del circuito.

Flutter Atriale Tipico e varianti comuni e non comuni

Il flutter atriale tipico è un'aritmia con meccanismo di macro-rientro che si propaga lungo specifici percorsi anatomici delimitati da specifiche barriere anatomiche, chiamate istmi[4,5] (Fig. 1). Attraverso l'uso di cateteri multipolari attorno all'anello tricuspidalico e attraverso manovre di trascinamento, è stato dimostrato che il circuito di macrorientro è confinato nell'atrio destro, mentre l'atrio sinistro è attivato passivamente[6,7,8].

Utilizzando sistemi di mappaggio tridimensionale e cateteri multipolari attorno all'anello tricuspidalico, la mappatura dell'attivazione del flutter atriale tipico mostra che l'impulso elettrico si propaga in senso caudale lungo la parete libera laterale, attraversa quindi il CTI, risale lungo la parete del setto e, infine, attraversa la crista terminalis[8] (Figura 2).

Meno frequentemente, l'impulso elettrico passa attraverso lo stesso circuito seguendo una direzione inversa (in senso **orario**, clockwise CW): con propagazione cranio-caudale lungo il setto interatriale e caudo-craniale lungo la parete libera laterale (**flutter tipico non comune**).

Diversi studi hanno dimostrato che la stimolazione incrementale dall'atrio destro nella porzione inferiore della parete laterale e dall'orifizio del seno coronarico può determinare un ritardo di conduzione dipendente dalla frequenza, un blocco unidirezionale e l'induzione del flutter atriale a livello del CTI. Tuttavia, secondo alcuni autori, il rallentamento della velocità di conduzione dell'istmo può essere dimostrato in tutti i pazienti, indipendentemente dalla storia del flutter atriale tipico[8]; invece, secondo altri, il rallentamento della velocità di conduzione è presente solo nei pazienti con flutter atriale clinico o inducibile[9,10,11].

Il flutter atriale in senso **antiorario** (counterclockwise, CCW, o **tipico comune**) è statisticamente molto più frequente del flutter atriale orario; questa prevalenza è dovuta alla conduzione preferenzialmente laterale-mediale, probabilmente a causa dell'organizzazione dei fasci muscolari lungo il CTI.
Norishige e colleghi hanno dimostrato che, nei pazienti con flutter atriale comune clinicamente documentato, la conduzione CW nell'istmo atriale inferiore destro era significativamente più lenta di quella nella direzione CCW e, rispetto al soggetto di controllo, solo la conduzione CW era più depressa[12].
Allo stesso modo, Arenal e colleghi[13] hanno dimostrato che il blocco di conduzione nella crista terminalis si ottiene a velocità di stimolazione più lente dalla parete posteriore rispetto alla parete laterale: questo potrebbe spiegare il ruolo della crista terminalis nella maggiore incidenza del flutter atriale CCW.

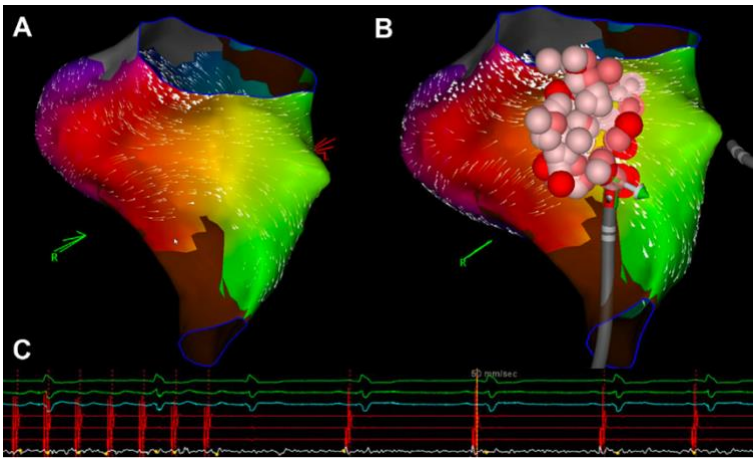

Figura 1. Identificazione elettroanatomica dell'istmo critico a conduzione lenta nel flutter atriale tipico *(regione a conduzione lenta). I vettori dinamici di velocità di conduzione evidenziano le aree a conduzione lenta, rappresentate da vettori più spessi, e dimostrano la direzione di propagazione dell'onda (A).*
La ***Figura B*** *rappresenta l'ablazione dell'istmo cavo-tricuspide: ogni punto rappresenta un impulso di radiofrequenza. La* ***terminazione del flutter atriale*** *può essere osservata nella* ***Figura C****; i potenziali in rosso sono registrati dagli elettrodi del seno coronarico, quelli in bianco dal catetere di ablazione e quelli in verde dagli elettrodi di superficie.*

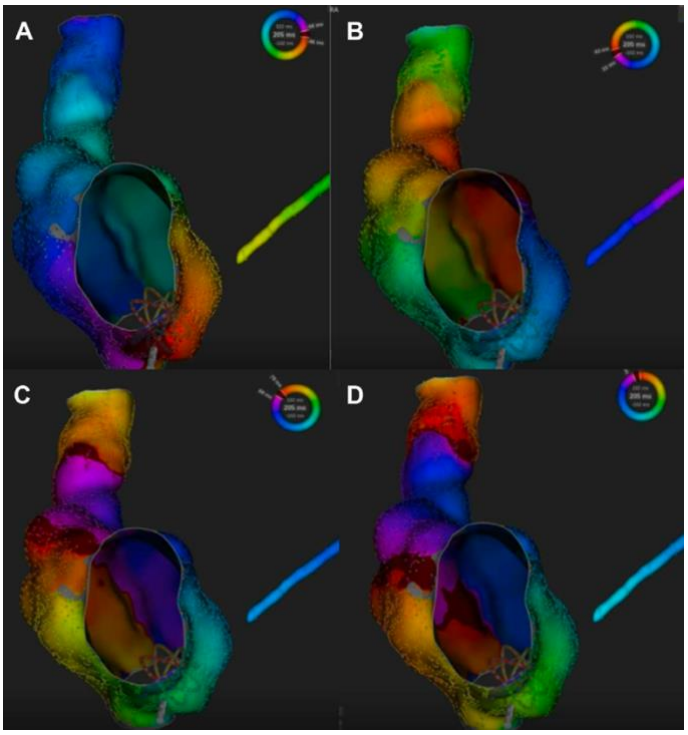

***Figura 2**. **Mappa di attivazione del Flutter Atriale Tipico**.*
L'impulso elettrico attraversa l'istmo cavo-tricuspide (A), quindi risale lungo la parete settale (B), successivamente attraversa la cresta terminale (C) e infine discende lungo la parete libera laterale (D).

Crista terminalis: blocco anatomico e funzionale

È stato dimostrato che il circuito di rientro del flutter atriale è determinato da specifiche barriere di conduzione atriali destre e che la crista terminalis rappresenta una di queste barriere[6,14,15].

Olgin e colleghi hanno suggerito che la linea di blocco della crista terminalis fosse fissa e che nei pazienti con flutter atriale potrebbero essere dimostrate anomalie strutturali microscopiche a livello della crista terminalis[17,18]. Tuttavia, diversi studi successivi hanno dimostrato che non esiste un blocco di conduzione fisso attraverso la crista terminalis durante stimolazione atriale o il flutter atriale indotto; pertanto, i blocchi che si verificano lungo la crista terminalis sono di natura **funzionale**[13,16,4].

Le proprietà della crista terminalis si sono rivelate diverse in base alla presenza di un flutter atriale clinico. È stato suggerito che un alto grado di blocco sia già presente nella crista terminalis dei pazienti con flutter atriale, ma non in quelli senza aritmia documentata.[16, 19]

Schumacher e colleghi[20] hanno dimostrato che l'intervallo di accoppiamento più lungo in grado di determinare un blocco di conduzione trasversale completo alla crista terminalis è significativamente più lungo nei pazienti con flutter atriale. La presenza di flutter atriale clinico può quindi dipendere dalle proprietà di conduzione della crista terminalis[16,19].

Il blocco trasversale funzionale lungo la crista terminalis è anche condizionato dalle caratteristiche strutturali della crista, la cui dimensione è maggiore nei pazienti con flutter atriale[21,22]. Inoltre, Norishige e colleghi hanno dimostrato che l'altezza, la larghezza e l'area della crista terminalis sono significativamente maggiori nei pazienti con flutter atriale clinico che nei pazienti senza.[23]

Altri elementi strutturali che influenzano la conduzione lungo la cresta comprendono: l'angolo di pendenza ripido della crista terminalis sul lato laterale[23]; la discrepanza tra il miocardio liscio a bassa capacità elettrica e i muscoli pettinati ad alta capacità[24,25]; e, infine, cambiamenti istologici come la deposizione di collagene e la degenerazione fibrograssa e la distribuzione disomogenea delle gap junctions[26,27,28].

Ruolo dell'atrio sinistro durante il Flutter Atriale Tipico

Durante il flutter atriale, l'atrio sinistro rappresenta una camera di supporto attivata passivamente e non costituisce una componente fondamentale del circuito anatomico[29]. La polarità dell'onda flutter ECG a 12 derivazioni è per lo più determinata dalla depolarizzazione dell'atrio sinistro[30-32] (Figura 4).

L'atrio sinistro viene attivato per conduzione trans-settale attraverso il seno coronarico, il fascio di Bachmann e la fossa ovale[32].

In particolare, il seno coronarico, in posizione infero-posteriore, e il fascio di Bachmann, antero-superiore, rappresentano i 2 principali percorsi interatriali che consentono l'attivazione passiva dell'atrio sinistro. Il seno coronarico costituisce la principale connessione interatriale durante il flutter atriale CCW; allo stesso modo, il fascio di Bachmann svolge questo ruolo durante il flutter atriale CW e durante il ritmo sinusale[33-35].

Flutter Atriale Atipico

Il substrato aritmico alla base del flutter atipico è altamente variabile e questi circuiti possono verificarsi nel contesto di:

1. Precedente chirurgia atriale correttiva (cardiopatia congenita, cardiopatia valvolare, dopo trapianto cardiaco)[36],
2. precedente ablazione di FA,
3. malattia atriale avanzata associata a ingrandimento atriale (questi pazienti hanno frequentemente patologie sottostanti come insufficienza cardiaca sistolica o diastolica o cardiopatia valvolare non operata come insufficienza mitralica di grado severo [37]),
4. pazienti con dimensioni atriali normali e senza un'ovvia condizione patologica sottostante.

In questi pazienti, il mappaggio elettroanatomico di substrato può riscontrare la presenza di estese aree cicatriziali e/o di bassi potenziali spontanei di causa ignota. Questi circuiti sono stati descritti in particolare nella parete libera dell'atrio destro.

Sono state definite posizioni anatomiche stereotipate associate a determinate condizioni patologiche o procedure sottostanti. Queste includono la riparazione chirurgica di cardiopatie congenite complesse come la riparazione di Mustard o Senning, la riparazione di Fontan o interventi chirurgici atriali più semplici come la riparazione di un difetto interatriale (ASD). La chirurgia della valvola mitrale (riparazione o sostituzione) è stata associata a un'elevata incidenza tardiva di flutter sia tipico che atipico. Nei pazienti con precedente chirurgia atriale, i circuiti coinvolgono in particolare le cicatrici da atriotomia ed è importante esaminare i referti operatori per accertare la natura delle incisioni di accesso atriale. I circuiti variano in base al tipo di incisione. Nei pazienti con precedenti ablazioni nell'atrio sinistro, i circuiti possono decorrere attorno alle vene polmonari (tetto-dipendenti) o attorno all'anulus mitralico (istmo mitralico-dipendenti).
Frequentemente entrambi i circuiti possono verificarsi in un singolo paziente. Il rientro a doppio loop o "figura a 8" è stato descritto quando sono presenti due circuiti simultanei. Ciò può verificarsi sia nell'atrio sinistro che nell'atrio destro e non è raro nel contesto di una precedente ablazione di FA o di una precedente chirurgia atriale[38].

ANATOMIA e FISIOPATOLOGIA

Atrio destro e Flutter atriale: le basi anatomiche e fisiologiche di una relazione

Il flutter atriale **tipico** è caratterizzato da un circuito di macro-rientro il cui meccanismo di mantenimento può essere individuato nell'atrio destro. Il fronte d'onda corre lungo un circuito stereotipato situato intorno alla valvola tricuspide, che la isola anteriormente; il circuito è delimitato posteriormente da crista terminalis, vene cave, orifizio del seno coronarico e cresta di Eustachio[17]. Queste strutture rappresentano barriere anatomiche e consentono al circuito di rientro di auto-mantenersi. Tali percorsi sono identificati da strutture specifiche, chiamate istmi:

- l'istmo cavo-tricuspidalico inferiore (CTI), tra la vena cava inferiore e la valvola tricuspide (Figura 3);
- l'istmo situato tra la crista terminalis e la valvola tricuspide;
- l'istmo situato tra l'orifizio del seno coronarico e la valvola tricuspide.

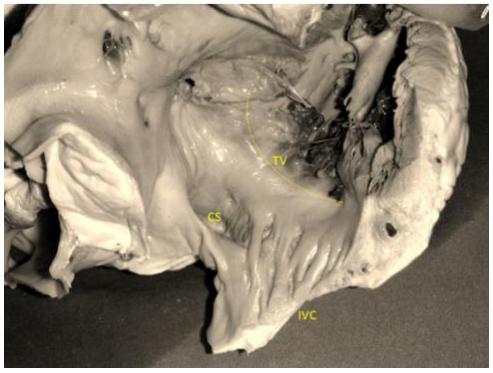

Figura 3. Immagine autoptica dell'istmo cavo-tricuspidalico

Posteriormente è delimitato dalla valvola di Eustachio e dalla vena cava inferiore (IVC), anteriormente dalla valvola tricuspide (TV). La parte centrale trabecolata dell'istmo è formata da fasci miocardici della cresta terminale e determina un rallentamento della conduzione.

L'instaurarsi e il mantenimento del circuito di rientro dell'atrio destro sono favoriti dalle peculiari caratteristiche anatomiche ed elettrofisiologiche dell'istmo cavo-tricuspidalico (CTI), una regione fondamentale nella fisiopatologia del flutter atriale tipico (Fig. 3). Il CTI è delimitato posteriormente dal margine anteriore della vena cava inferiore e dalla valvola di Eustachio, e anteriormente dall'anello tricuspidalico. La porzione mediale, in prossimità dell'ostio del seno coronarico, può contribuire alla formazione di aree di rallentamento della conduzione che favoriscono il mantenimento del circuito di macro-rientro[17].
La complessa architettura delle trabecole muscolari miocardiche, caratterizzata da una marcata variabilità anatomica interindividuale, contribuisce alla formazione di un'area di conduzione lenta, elemento essenziale per la perpetuazione del circuito aritmico[39]. I fasci muscolari terminali della crista terminalis si estendono infatti in parte anteriormente verso l'anello tricuspidalico e in parte superiormente, decorrendo parallelamente all'anello stesso fino a raggiungere l'orifizio del seno coronarico[40]. La disposizione irregolare delle trabecole determina un rallentamento della conduzione elettrica, poiché la propagazione dell'impulso in direzione trasversale risulta più lenta rispetto a quella longitudinale[26,41].
Con l'invecchiamento, c'è un progressivo disaccoppiamento elettrico delle connessioni latero-laterali tra gruppi di fibre atriali orientati in parallelo. Ne consegue lo sviluppo di setti collageni estesi che separano piccoli gruppi di fibre, determinando una propagazione trasversale e a zigzag[42].

Anatomicamente, la crista terminalis separa posteriormente una porzione di miocardio liscio, da una porzione anteriore di miocardio a trabecolatura non uniforme (muscoli pettinati); i filamenti miocardici sono disposti perpendicolarmente lungo la lunghezza della crista terminalis fino a quando, nella loro porzione finale, si avvicinano al CTI.

Durante il flutter atriale **tipico**, la crista terminalis funge da barriera e diversi studi hanno mostrato elettrogrammi sdoppiati lungo la sua estensione, espressione dell'attivazione sequenziale del miocardio ai due lati della barriera di conduzione[20,13,16]. L'impulso elettrico che raggiunge la crista terminalis in un flutter atriale tipico si propaga anteriormente e posteriormente alla cresta; tuttavia, è stato dimostrato che solo

l'impulso anteriore appartiene al circuito, mentre l'impulso che corre posteriormente non diventa parte del macro-rientro e risulta bloccato[17].

Come dimostrato in molteplici studi, il blocco di conduzione trasversale della cresta terminalis durante il flutter atriale dipende dalla frequenza; pertanto, potrebbe essere coinvolto anche un meccanismo funzionale del blocco[20,13,16].

Gli studi di mappatura hanno identificato che il circuito di rientro comprende siti anteriori alla cresta di Eustachio, mentre i siti posteriori sono esclusi[17, 43]. L'anello tricuspidalico è la barriera anteriore del circuito; l'attivazione intorno all'anello tricuspide può rappresentare il 100% della lunghezza del ciclo di flutter atriale[44].

CARATTERISTICHE ELETTROCARDIOGRAFICHE (ECG)

Flutter Tipico

Attraverso il seno coronarico, che si trova nel setto interatriale postero-inferiore, il fronte d'onda raggiunge l'atrio sinistro producendo la depolarizzazione della parete dell'atrio sinistro in senso caudo-craniale e da posteriore a superiore. Quando il fronte d'onda attraversa il fascio di Bachmann, localizzato nel tetto anteriore dell'atrio sinistro, l'attivazione dell'atrio sinistro procede nella direzione opposta. A seconda della velocità di conduzione lungo le strutture interatriali e dell'attivazione dell'atrio, è possibile ottenere un grado di fusione del fronte dell'onda variabile, che si riflette nella polarità dell'onda flutter ECG a 12 derivazioni.[29]

Nel flutter atriale **CCW**, la prima attivazione dell'atrio sinistro procede caudo-cranialmente a partire dal seno coronarico, registrando *onde F negative nelle derivazioni inferiori*, fino all'attivazione del fascio di Bachmann. Al contrario, nel flutter atriale **CW** la prima attivazione dell'atrio sinistro procede cranio-caudalmente dal fascio di Bachmann, producendo *onde F positive nelle derivazioni inferiori*.

Pertanto, l'atrio sinistro rappresenta una camera elettricamente passiva e il macrocircuito di rientro è confinato nell'atrio destro.

La derivazione V1 è utile anche per discriminare il flutter atriale CCW e CW: una propagazione da posteriore ad anteriore si associa ad una deflessione positiva in V1, mentre una propagazione da anteriore a posteriore si associa a polarità negativa.

Nelle derivazioni inferiori, il segmento terminale dell'onda F è negativo nel flutter atriale CW e positivo nel flutter atriale CCW. La polarità del segmento terminale, durante il flutter atriale CW, corrisponde alla depolarizzazione in senso infero-superiore sia dell'atrio sinistro (dal fronte dell'onda del seno coronarico) che dell'atrio destro (dall'emergenza del CTI). Durante il flutter atriale CCW, il segmento terminale positivo è correlato all'attivazione della parete libera dell'atrio destro superiore-inferiore[45].

Tuttavia, la morfologia peculiare dell'ECG a 12 derivazioni CCW e CW del flutter atriale è rara, meno del 50% dei casi[45]. La propagazione da destra a sinistra durante il flutter atriale può essere influenzata dalla presenza di patologie nell'atrio sinistro (come

allargamento, fibrosi, ablazione del catetere del seno coronarico), determinando cambiamenti morfologici dell'onda F.

Flutter Atipico

Il flutter atipico ha caratteristiche elettrocardiografiche marcatamente varie e la morfologia dell'onda di flutter non è generalmente molto utile per determinare la posizione del circuito, sebbene si possano fare alcune generalizzazioni ampie. Il flutter atipico può verificarsi principalmente nell'atrio destro o sinistro.

Quando l'onda di flutter in V1 è profondamente invertita, è molto probabile che rappresenti un circuito atriale destro. Viceversa, quando l'onda di flutter in V1 è positiva, indica generalmente un circuito dell'atrio sinistro (LA).
Occasionalmente, il flutter atipico può presentare caratteristiche ECG che suggeriscono un meccanismo istmo-dipendente.

L'FLA è caratterizzato da un aspetto continuamente ondulato della linea isoelettrica sull'ECG a 12 derivazioni che rappresenta l'onda di flutter, riflettendo l'attivazione atriale continua. Sebbene ciò sia generalmente vero, nei pazienti con flutter atipico, estese cicatrici atriali possono causare una morfologia del flutter a bassissima ampiezza e la comparsa di onde P discrete o onde P di ampiezza molto ridotta.

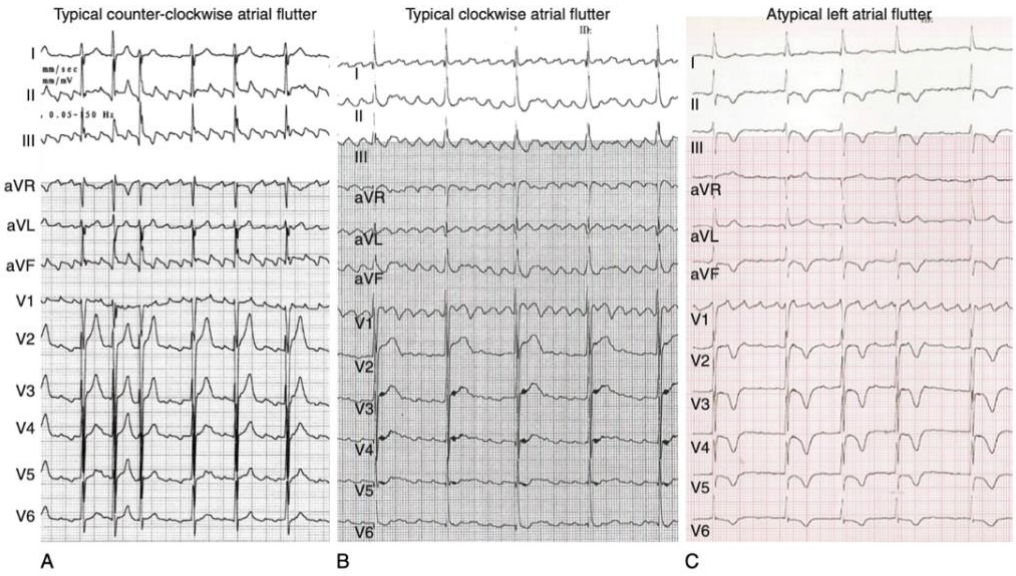

Figura 4. *Esempi di tracciati elettrocardiografici di flutter atriale tipico in senso orario (CW), tipico in senso antiorario (CCW) e flutter atriale atipico.*

Relazione tra Flutter Atriale (FLA) e Fibrillazione Atriale (FA)

Il flutter atriale e la fibrillazione atriale sono stati descritti come due aritmie strettamente correlate dal punto di vista fisiopatologico[46]. Le due aritmie coesistono frequentemente a livello clinico, con FA documentata in un massimo del 75% dei pazienti con FLA[47].

Il rimodellamento atriale esistente, che sta alla base dello sviluppo della FA, favorisce anche il mantenimento dell'FLA e lo sviluppo della disfunzione del nodo del seno[47].

Il rischio di sviluppare FA tardivamente dopo un'ablazione del flutter è elevato e aumenta sia con l'intensità del monitoraggio che con la durata del follow-up.

In alcuni studi, la probabilità di rilevare FA durante 2 anni di follow-up raggiunge il 50%[48].

I fattori di rischio per lo sviluppo di FA dopo l'ablazione di FLA includono FA precedentemente documentata, funzione ventricolare sinistra compromessa, cardiopatia ischemica e altre malattie cardiache strutturali, e ingrandimento dell'atrio sinistro.

I pazienti con FLA (indipendentemente dal fatto che sia stata documentata anche la FA) sono considerati a rischio tromboembolico simile ai pazienti con FA. Pertanto, le raccomandazioni riguardanti l'anticoagulazione dei pazienti con FLA riflettono quelle per la FA sia nella gestione a lungo termine che al momento della reversione (farmacologica, elettrica o tramite ablazione transcatetere)[49,50].

TRATTAMENTO

La gestione del flutter atriale richiede oggi un approccio integrato e multidimensionale, orientato non soltanto al controllo dell'aritmia ma anche alla riduzione del rischio tromboembolico, alla gestione dei sintomi, alla prevenzione delle recidive e al trattamento delle comorbidità cardiovascolari associate.
Nelle più recenti linee guida ESC per la fibrillazione atriale, il tradizionale approccio "Atrial Fibrillation Better Care" (ABC) è stato progressivamente evoluto nel modello "CARE", che enfatizza ulteriormente il ruolo della cura centrata sul paziente, della valutazione dinamica del rischio e della gestione integrata delle comorbidità[51].

L'approccio CARE rappresenta un modello di gestione strutturato basato su quattro pilastri fondamentali:

- C - Comorbidity and risk factor management
- A – Avoid stroke and thromboembolism
- R – Reduce symptoms through rate and rhythm control
- E – Evaluation and dynamic reassessment

L'adozione di un approccio integrato nella gestione delle aritmie atriali è stata associata a una riduzione della mortalità cardiovascolare, delle ospedalizzazioni, degli eventi tromboembolici e dei costi sanitari[52,53,54]. Il modello CARE sottolinea inoltre l'importanza della partecipazione attiva del paziente nel processo decisionale terapeutico, promuovendo una gestione condivisa e personalizzata del rischio cardiovascolare.

C – Comorbidity and Risk Factor Management

La gestione delle comorbidità cardiovascolari e dei fattori di rischio rappresenta uno degli elementi centrali nel trattamento del flutter atriale e della fibrillazione atriale. Numerose evidenze dimostrano infatti che il substrato aritmico atriale sia fortemente influenzato dalla presenza di condizioni cliniche concomitanti, responsabili di rimodellamento elettrico, strutturale e fibrotico dell'atrio[55].

Tra le principali condizioni da identificare e trattare rientrano:

- ipertensione arteriosa,
- cardiopatia ischemica,
- insufficienza cardiaca,
- diabete mellito,
- obesità,
- apnee ostruttive del sonno,
- consumo eccessivo di alcol,
- sedentarietà e scarso controllo dello stile di vita.

L'ipertensione arteriosa rappresenta uno dei principali fattori predisponenti allo sviluppo di aritmie atriali, favorendo dilatazione atriale sinistra, fibrosi e alterazioni della conduzione elettrica[56]. Un adeguato controllo pressorio contribuisce a ridurre la progressione aritmica e il rischio cardiovascolare globale.

Il diabete mellito è associato a un incremento del rischio di flutter e fibrillazione atriale attraverso meccanismi legati a infiammazione cronica, stress ossidativo, disfunzione autonomica e rimodellamento miocardico[57].

Le apnee ostruttive del sonno sono altamente prevalenti nei pazienti con aritmie atriali e contribuiscono al mantenimento dell'aritmia mediante ipossia intermittente, attivazione simpatica e aumento dello stress ossidativo[58].

Anche le modificazioni dello stile di vita assumono un ruolo fondamentale. La riduzione del peso corporeo nei soggetti sovrappeso o obesi, la moderazione del consumo di alcol e l'attività fisica aerobica moderata sono associate a una riduzione del burden aritmico e a un miglioramento della qualità di vita[55,59].

A – Avoid Stroke and Thromboembolism

La prevenzione dell'ictus è attualmente uno degli obiettivi principali nella gestione del paziente con flutter atriale. Sebbene il flutter atriale sia stato meno studiato rispetto alla fibrillazione atriale, il rischio tromboembolico viene considerato clinicamente rilevante e la gestione anticoagulante segue, nella maggior parte dei casi, gli stessi principi utilizzati per la fibrillazione atriale[1,51].

La stratificazione del rischio tromboembolico viene effettuata mediante score clinici validati, tra cui il **CHA_2DS_2-VA**, che considera fattori quali insufficienza cardiaca, ipertensione arteriosa, età, diabete mellito, precedente ictus o TIA e vasculopatia [60,61].
Il CHA(2)DS(2)VA considera:

- C= insufficienza cardiaca congestizia (1 punto)
- H= ipertensione arteriosa (1 punto)
- A= età ≥ 75 anni (2 punti)
- D= diabete mellito (1 punto)
- S= precedente ictus, TIA o tromboembolia (2 punti)
- V= vasculopatia (1 punto)
- A= età 64-75 anni (1 punto)

Il punteggio ottenuto consente di guidare la strategia di prevenzione tromboembolica e di identificare i pazienti candidati alla terapia anticoagulante orale. In particolare, nei pazienti con punteggio 0 l'anticoagulazione orale non è raccomandata; nei pazienti con punteggio 1 deve essere considerata dopo un'attenta valutazione individuale del rapporto rischio-beneficio; nei pazienti con punteggio ≥ 2 l'anticoagulazione orale è raccomandata per la prevenzione dell'ictus e delle embolie sistemiche.

Gli anticoagulanti orali diretti (DOAC) rappresentano oggi l'opzione preferenziale nella maggior parte dei pazienti, grazie al rapido inizio d'azione, alla minore necessità di monitoraggio laboratoristico e al più favorevole profilo di sicurezza rispetto agli antagonisti della vitamina K, in particolare per quanto riguarda il rischio di emorragia intracranica[64-68].

Durante la terapia anticoagulante è fondamentale valutare anche il rischio emorragico, utilizzando score come **HAS-BLED**, utile per identificare pazienti che richiedono un follow-up più stretto e la correzione dei fattori di rischio modificabili[62,63]. Un punteggio elevato (>3) non configura di per sé una controindicazione assoluta all'anticoagulazione, ma segnala la necessità di una gestione più attenta del paziente.

Il punteggio HAS-BLED comprende i seguenti parametri clinici:

- H= ipertensione (1 punto)
- A= anormale funzionalità epatica o renale (1 o 2 punti)
- S= precedente ictus o TIA (1 punto)
- B= sanguinamenti (1 punto)
- L= INR labile (1 punto)
- E= età > 75 anni (1 punto)
- D= uso di droghe o alcol (1 o 2 punti)

I DOAC agiscono inibendo selettivamente specifici fattori della coagulazione: dabigatran agisce sulla trombina, mentre rivaroxaban, apixaban ed edoxaban inibiscono il fattore Xa[66,67]. La scelta del farmaco e del dosaggio deve considerare funzione renale, età, peso corporeo, rischio emorragico, interazioni farmacologiche e comorbidità[69-72].

Tabella 1 [1,69]

Farmaco	Target	Via somministrazione	Emivita	Eliminazione
Dabigatran	Trombina (IIa)	orale	12–17 h	renale 80%
Rivaroxaban	Fattore Xa	orale	5–13 h	renale 33%, epatica 66%
Apixaban	Fattore Xa	orale	12 h	renale 25%, epatica 75%
Edoxaban	Fattore Xa	orale	10–14 h	renale 50%

Tabella 2[1,69]

Farmaco	Dosaggio standard	Dose ridotta (criteri)
Dabigatran	150 mg x2/die	110 mg x2/die se ≥ 80 anni, rischio sanguinamento ↑, ClCr 30–50 ml/min
Rivaroxaban	20 mg die	15 mg die se ClCr 15–50 ml/min
Apixaban	5 mg x2/die	2,5 mg x2/die se ≥ 80 anni o peso ≤ 60 kg o creatinina ≥ 1,5 mg/dl (2 criteri su 3)
Edoxaban	60 mg die	30 mg die se ClCr 15–50 ml/min, peso ≤ 60 kg, o uso concomitante P-gp inibitori

Tutti i DOAC sono controindicati se ClCr < 15 ml/min[70].

Per quanto riguarda le controindicazioni assolute all'uso dei DOAC abbiamo:

- Emorragia attiva o rischio emorragico non correggibile
- Malattia epatica grave (Child-Pugh C)
- Valvulopatie meccaniche (stenosi valvola mitralica e protesi meccaniche)
- Grave insufficienza renale (ClCr < 15 ml/min)
- Gravidanza e allattamento

Particolare cautela è inoltre richiesta nei pazienti anziani, fragili o in terapia concomitante con farmaci che interferiscono con CYP3A4[70].

Nel flutter atriale sottoposto a cardioversione o ablazione transcatetere, la gestione dell'anticoagulazione segue criteri analoghi a quelli della fibrillazione atriale, con particolare attenzione alla durata dell'aritmia, al rischio tromboembolico individuale e alla presenza di eventuale fibrillazione atriale documentata[1,51].

R – Reduce Symptoms Through Rate and Rhythm Control

La riduzione della sintomatologia rappresenta uno degli obiettivi principali nella gestione del flutter atriale. Le strategie terapeutiche disponibili possono essere suddivise in due grandi approcci: controllo della frequenza e controllo del ritmo. La scelta dipende da sintomi, stabilità emodinamica, durata dell'aritmia, comorbidità, rischio tromboembolico e probabilità di recidiva.

R.1 Controllo della frequenza

Il controllo della frequenza ventricolare può essere sufficiente nei pazienti poco sintomatici, nei pazienti fragili o nei casi in cui il ripristino stabile del ritmo sinusale non sia immediatamente perseguibile. L'obiettivo è ridurre la risposta ventricolare rapida, migliorare la tolleranza emodinamica e prevenire lo sviluppo di tachicardiomiopatia.

Gli studi sul controllo della frequenza nella fibrillazione atriale hanno mostrato che un controllo meno rigido della frequenza cardiaca può essere non inferiore rispetto a un controllo stretto in termini di outcome clinici, morbilità e mortalità[71, 72]. Sebbene tali dati derivino prevalentemente dalla fibrillazione atriale, il principio può essere applicato anche al flutter atriale nei pazienti in cui venga scelta una strategia conservativa.

I farmaci più utilizzati per il controllo della frequenza comprendono:

- Beta-bloccanti; sono farmaci di prima linea (bisoprololo, metoprololo, nebivololo, atenololo);
- Bloccanti del canale del calcio non diidropiridinici, come verapamil e diltiazem;
- Digossina; usata in combinazione con i beta-bloccanti nei pazienti con scompenso cardiaco a frazione di eiezione ridotta[51];
- Amiodarone, generalmente riservato a pazienti selezionati o critici, nei quali le altre strategie risultino inefficaci o controindicate[51].

Nei pazienti refrattari alla terapia farmacologica può essere presa in considerazione l'ablazione del nodo atrioventricolare associata a impianto di pacemaker[74]. Tale strategia rappresenta tuttavia un'opzione di seconda linea e non modifica il substrato aritmico atriale.

R.2 Controllo del ritmo

Il controllo del ritmo ha l'obiettivo di ripristinare e mantenere il ritmo sinusale mediante cardioversione, terapia antiaritmica o ablazione transcatetere. Questa strategia assume particolare rilevanza nei pazienti sintomatici, nei pazienti giovani, nei soggetti con tachicardiomiopatia o nei casi in cui il flutter atriale determini frequenze ventricolari elevate e persistenti.

La cardioversione può essere farmacologica o elettrica[51].

La cardioversione **farmacologica** viene generalmente riservata ai pazienti emodinamicamente stabili e può essere ottenuta mediante farmaci antiaritmici selezionati in base al profilo clinico del paziente. I farmaci di classe IC, come flecainide e propafenone, sono indicati nei pazienti senza cardiopatia strutturale significativa, ipertrofia ventricolare sinistra rilevante o cardiopatia ischemica[73]. L'amiodarone può essere utilizzato nei pazienti con scompenso cardiaco o cardiopatia strutturale, pur avendo un effetto più lento e un profilo di tossicità extracardiaca che ne limita l'impiego cronico[51]. Il vernakalant rappresenta un'opzione a rapido effetto in pazienti selezionati[75], mentre l'ibutilide può essere efficace nella conversione del flutter atriale[1].

La cardioversione **elettrica** rappresenta una metodica rapida ed efficace per il ripristino del ritmo sinusale, soprattutto nei pazienti sintomatici o con instabilità emodinamica. L'utilizzo di defibrillatori bifasici ha migliorato l'efficacia della procedura, riducendo l'energia necessaria e il numero di shock rispetto alle onde monofasiche[76].

Nel flutter atriale tipico, tuttavia, la strategia di controllo del ritmo più efficace e definitiva è rappresentata dall'ablazione transcatetere dell'istmo cavo-tricuspidalico. L'ablazione consente di interrompere il circuito macro-rientrante e di ottenere elevati tassi di successo procedurale, con bassa incidenza di recidiva quando viene documentato il blocco bidirezionale dell'istmo. Per questo motivo, nei pazienti con flutter atriale tipico recidivante o sintomatico, l'ablazione rappresenta una strategia terapeutica di riferimento.

Nei pazienti con flutter atriale atipico, invece, la strategia ablativa è più complessa e richiede un accurato mappaggio elettroanatomico per identificare il circuito responsabile, gli istmi critici, le aree cicatriziali e gli eventuali gap di conduzione.

E – Evaluation and Dynamic Reassessment

Uno degli aspetti innovativi del modello CARE è rappresentato dalla rivalutazione periodica e dinamica del paziente aritmico. Il flutter atriale e la fibrillazione atriale sono infatti condizioni evolutive, caratterizzate da modificazioni nel tempo del profilo clinico, del rischio tromboembolico, del rischio emorragico e del carico aritmico[53].
La rivalutazione clinica deve comprendere:

- aggiornamento periodico del rischio tromboembolico;
- rivalutazione del rischio emorragico;
- valutazione dell'efficacia terapeutica;
- monitoraggio delle recidive aritmiche;
- valutazione della progressione delle comorbidità cardiovascolari;
- aderenza terapeutica e qualità di vita.

Il follow-up periodico consente inoltre di identificare precocemente eventuali effetti collaterali della terapia antiaritmica e anticoagulante e di adattare il percorso terapeutico alle modificazioni cliniche del paziente.

L'approccio dinamico promosso dal modello CARE sottolinea quindi la necessità di una gestione continuativa, multidisciplinare e centrata sul paziente, finalizzata non soltanto al controllo dell'aritmia ma al miglioramento complessivo degli esiti cardiovascolari.

INDICAZIONI E RAZIONALE DELL'ABLAZIONE NEL FLUTTER ATRIALE

Il blocco del CTI con ablazione transcatetere a radiofrequenza rappresenta l'approccio terapeutico più comune ed efficace per il flutter atriale[77]; è stato anche dimostrato che la strategia di combinazione tra l'isolamento delle vene polmonari e l'ablazione CTI garantisce una miglior sopravvivenza a lungo termine senza aritmie rispetto alla sola ablazione del CTI in pazienti con flutter tipico, in particolare in quelli di età superiore a 55 anni[78]. Tuttavia, ad oggi non è indicato fare ablazione di FA (vene polmonari) e flutter (dell'istmo cavo-tricuspidalico) in assenza di documentazione di entrambi i tipi di aritmia.
Il razionale della procedura consiste nell'interrompere il circuito macro-rientrante mediante la creazione di una linea di blocco stabile lungo l'istmo cavo-tricuspidalico.
L'obiettivo procedurale fondamentale è rappresentato dal blocco bidirezionale dell'istmo, che documenta l'interruzione della conduzione elettrica sia in direzione latero-settale sia in direzione setto-laterale. La mancata dimostrazione del blocco bidirezionale è associata a un maggior rischio di recidiva.
La verifica del blocco viene generalmente effettuata mediante pacing differenziale e valutazione del tempo di conduzione trans-istmico. La presenza di gap lesionari può consentire il mantenimento della conduzione residua e favorire la recidiva del circuito aritmico.

Nel flutter atriale atipico, invece, l'ablazione richiede un approccio più individualizzato. Il circuito può essere localizzato in atrio destro o sinistro e può dipendere da cicatrici chirurgiche, precedenti linee di ablazione, aree di basso voltaggio o zone di conduzione lenta.
In questi casi, il successo della procedura dipende dalla capacità di identificare correttamente l'istmo critico del circuito mediante sistemi di mappaggio elettroanatomico ad alta densità. L'introduzione di cateteri multipolari e di sistemi di mappaggio ad alta densità ha consentito una migliore definizione dei circuiti macro-rientranti complessi, delle aree cicatriziali e dei gap di conduzione, migliorando accuratezza procedurale ed efficacia dell'ablazione[81].

ABLAZIONE

Introdotta nella pratica clinica a partire dalla metà degli anni Ottanta, l'ablazione transcatetere è progressivamente divenuta il trattamento di riferimento per numerose aritmie cardiache, dalle tachicardie sopraventricolari (SVT) alla fibrillazione atriale (AF) e alle tachicardie ventricolari (VT)[79,80].
L'ablazione transcatetere consiste in una procedura interventistica mininvasiva che, attraverso l'introduzione di un catetere nel sistema venoso o arterioso, permette l'eliminazione o l'isolamento del tessuto miocardico responsabile della genesi delle aritmie. Attraverso l'introduzione percutanea di cateteri dedicati, è possibile eseguire mappaggio elettrofisiologico e successiva erogazione di energia finalizzata all'eliminazione del substrato aritmogeno o alla creazione di linee di blocco funzionale.

La procedura viene eseguita in anestesia locale e sedazione leggera o in anestesia generale con necessità di intubazione o in sedazione profonda senza intubazione, e i cateteri vengono generalmente introdotti tramite la vena femorale e avanzati lungo la vena cava inferiore fino a raggiungere le camere cardiache destre. Per accedere alle camere cardiache sinistre, si può utilizzare l'arteria femorale oppure eseguire una puntura transettale, attraversando il setto interatriale[80,81].

Il corretto posizionamento dei cateteri viene monitorato in tempo reale mediante fluoroscopia, sistemi di mappaggio elettroanatomico tridimensionale e/o ecocardiografia intracardiaca (ICE)[81]. La valutazione pre-procedurale mediante ecocardiografia transesofagea (TEE) o ICE è fondamentale per escludere la presenza di trombi nell'atrio sinistro e nella sua auricola; infatti, la presenza di trombi in tali sedi rappresenta una controindicazione assoluta alla procedura di ablazione[81,51].

Dal punto di vista energetico[80, 81], l'ablazione transcatetere può essere distinta in tecniche tradizionali a energia termica e tecniche innovative non termiche. Le metodiche termiche includono principalmente la radiofrequenza e la crioablazione, che causano la necrosi tissutale rispettivamente tramite riscaldamento controllato o congelamento profondo[82].

Negli ultimi anni, l'introduzione dell'ablazione a campo pulsato (Pulsed Field Ablation, PFA), basata sul principio dell'elettroporazione irreversibile, ha rappresentato un significativo avanzamento tecnologico, grazie alla maggiore selettività per il tessuto miocardico e al potenziale miglioramento del profilo di sicurezza[83]. L'evoluzione delle fonti energetiche, unitamente allo sviluppo di sistemi di mappaggio ad alta risoluzione e cateteri irrigati con monitoraggio della forza di contatto, ha contribuito a migliorare l'efficacia delle lesioni, ridurre i tempi procedurali e ottimizzare gli endpoint clinici, rendendo l'ablazione una strategia terapeutica sempre più personalizzata[81,84,85].

Crioenergia

La crioablazione[82] viene eseguita attraverso un catetere ablatore alla cui estremità è presente un pallone di circa 28 mm, superiormente al quale è collocato un catetere mappante capace di registrare i potenziali dell'atrio e delle vene polmonari. Si procede al posizionamento del catetere ablatore a livello di ciascuna vena polmonare; il pallone viene gonfiato e la sua adesione alla parete della vena polmonare viene verificata mediante l'iniezione dalla punta del catetere di mezzo di contrasto. Ottenuto un contatto ottimale su tutta la circonferenza, il pallone gonfiato attraverso un generatore esterno viene raffreddato fino ad ottenere temperature molto basse, fino a -55°C per 180-240 secondi. A ciascuna vena, in relazione al contatto e alla temperatura raggiunta, possono essere effettuate diverse erogazioni. Le temperature basse determinano un danno termico[82] alle cellule antrali, portando all'isolamento delle vene polmonari.

Radiofrequenza

La radiofrequenza (RF) costituisce da oltre tre decenni la principale fonte energetica utilizzata nell'ablazione transcatetere delle aritmie cardiache e rappresenta tuttora il riferimento per il trattamento di numerose tachiaritmie sopraventricolari e ventricolari[80,81]. Il suo meccanismo d'azione si basa sulla produzione di una lesione termica ottenuta mediante trasferimento di energia al tessuto miocardico. Nella pratica clinica moderna, l'erogazione di radiofrequenza è comunemente integrata con sistemi di mappaggio elettroanatomico tridimensionale, che consentono una precisa ricostruzione anatomica e funzionale delle camere cardiache e una maggiore accuratezza nell'identificazione dei siti bersaglio[80,81]. Tuttavia, trattandosi di una fonte energetica non cardio-selettiva, il danno termico può estendersi anche alle strutture extracardiache adiacenti, quali esofago, nervo frenico e plessi gangliari autonomici[81-83.]

I cateteri a RF sono generalmente in grado di misurare la forza di contatto (CF), ovvero la forza applicata all'interfaccia catetere-endocardio in tempo reale[84]. Sono stati inoltre sviluppati specifici indici per quantificare la qualità della lesione. L'Ablation Index, ad esempio, calcolato da un integrale che prende in considerazione forza di contatto, wattaggio e durata dell'applicazione, è un indice per quantificare le lesioni effettuate con cateteri a RF[85].

L'unica modalità di RF utilizzata nella pratica clinica fino a qualche anno fa era la standard-power (da 20 a 40 W) standard duration (da 20 a 60 s). Con l'introduzione di nuovi cateteri è stato sviluppato il concetto di high-power short-duration (HPSD), caratterizzato dall'utilizzo di potenze più elevate (55–90 W) per tempi più brevi[86]. Tale approccio consente di ridurre i tempi procedurali e di ottenere lesioni con maggiore componente resistiva e minore componente conduttiva.

Nello studio FIRE and ICE[87] sono state comparate la tecnica crioablativa con quella a radiofrequenza ed è emersa una non inferiorità ed una non significativa differenza in termini di sopravvivenza priva di aritmia e di complicanze tra le due tecniche.

La radiofrequenza rappresenta storicamente la tecnica standard per l'ablazione del flutter atriale tipico, consentendo la creazione di una linea continua di lesione lungo l'istmo cavo-tricuspide fino al raggiungimento del blocco bidirezionale, endpoint procedurale fondamentale[88,89].

L'efficacia dell'ablazione con RF nel flutter tipico è elevata, con tassi di successo superiori al 90% nei centri esperti e bassa incidenza di recidiva quando il blocco bidirezionale viene documentato[88-90].

L'introduzione di cateteri irrigati e dell'approccio high-power short-duration ha ulteriormente migliorato l'efficienza della procedura, riducendo i tempi di applicazione e aumentando la consistenza delle lesioni.[84,86]

Elettroporazione

L'ablazione a campo pulsato (Pulsed Field Ablation, PFA) è una tecnologia innovativa che agisce con precisione sui cardiomiociti, riducendo al minimo le lesioni al tessuto circostante ed evitando potenzialmente le più dannose complicanze dell'ablazione con radiofrequenza: stenosi delle vene polmonari, fistola atrio-esofagea e danno del nervo frenico. La PFA non utilizza energia termica, bensì si basa sulle tecniche di elettroporazione irreversibile, ovvero l'applicazione di intensi impulsi elettrici per un breve periodo di tempo (micro o nanosecondi) che determinano l'alterazione dell'omeostasi cellulare, quindi l'aumento della permeabilità della membrana cellulare fino all'apoptosi[91,93].

L'esposizione di una cellula a un campo elettrico generico induce lo sviluppo di una tensione transmembrana. Quando tale tensione supera determinati valori critici, si verifica la formazione di pori nella membrana cellulare, con aumento della permeabilità ionica. Se il danno è sufficientemente esteso, il processo evolve verso l'elettroporazione irreversibile e la morte cellulare[91].

La morte cellulare dovuta all'elettroporazione è spesso attribuita alla perdita dell'omeostasi cellulare, con particolare riferimento all'esaurimento dell'adenosina trifosfato, al danno proteico, ad esempio ai canali ionici, e al sovraccarico di calcio[91].

L'elettroporazione in campo medico è stata introdotta dapprima per l'elettrochemioterapia, il trasferimento genico e l'ablazione di tumori solidi; solo negli ultimi anni l'elettroporazione ha guadagnato notevole attenzione nel campo dell'elettrofisiologia cardiaca e si è dimostrata una tecnica promettente per l'ablazione delle aritmie cardiache, utilizzata inizialmente per il trattamento transcatetere della fibrillazione atriale[91,92].

Rispetto alle energie termiche tradizionali, l'elettroporazione si distingue per la sua selettività biologica: la soglia di vulnerabilità all'elettroporazione varia tra i diversi tessuti, con i cardiomiociti che risultano particolarmente sensibili rispetto a strutture come esofago, nervo frenico e pareti vascolari[91,93].

L'effetto dell'elettroporazione è principalmente indipendente dalla temperatura e non dipende dal contatto elettrodo-tessuto in modo critico come nella radiofrequenza, riducendo così la variabilità della lesione e rendendo il processo potenzialmente più riproducibile[92,93].

Gli impulsi utilizzati nella PFA possono essere erogati secondo diverse configurazioni (monopolare, bipolare o ibrida), con protocolli adattati per ottimizzare la profondità e l'omogeneità della lesione mantenendo la sicurezza tissutale[93].

I dati clinici iniziali hanno mostrato un profilo di sicurezza favorevole nella popolazione con fibrillazione atriale parossistica e persistente, con tassi elevati di isolamento acuto delle vene polmonari e bassa incidenza di eventi avversi procedurali[94].

Studi clinici multicentrici hanno dimostrato che la PFA consente un isolamento rapido e omogeneo delle vene polmonari, con tempi procedurali ridotti rispetto alla radiofrequenza e alla crioablazione[94,95].

Le evidenze attuali suggeriscono che l'efficacia nel mantenimento del ritmo sinusale a medio termine sia comparabile alle tecniche termiche, con un potenziale vantaggio in termini di sicurezza e durata della procedura[95.]

L'elettroporazione rappresenta attualmente una delle innovazioni più rilevanti nell'ambito dell'elettrofisiologia interventistica, con un rapido sviluppo tecnologico e una crescente diffusione nei centri ad alto volume. Le linee guida internazionali più recenti includono la PFA tra le strategie emergenti per l'ablazione della fibrillazione atriale, pur sottolineando la necessità di ulteriori dati a lungo termine[51].

L'impiego dell'elettroporazione nel flutter atriale è una strategia emergente che sfrutta impulsi elettrici ad alta intensità per ottenere lesioni miocardiche selettive, senza ricorso a meccanismi termici[91,93].

CATETERI PER MAPPAGGIO E ABLAZIONE

L'evoluzione delle tecnologie di ablazione transcatetere non ha riguardato esclusivamente le fonti energetiche, ma anche lo sviluppo di sistemi di mappaggio elettroanatomico e di cateteri sempre più avanzati. L'introduzione di cateteri multipolari ad alta densità e di cateteri ablativi con monitoraggio della forza di contatto ha migliorato significativamente la caratterizzazione del substrato aritmico, la precisione delle lesioni e la riproducibilità procedurale[84,85,97,98].

PentaRay

Il PentaRay High-Density Mapping Catheter è un catetere diagnostico multipolare sviluppato da Biosense Webster per il mappaggio elettroanatomico ad alta densità con il sistema CARTO 3[96]. Il catetere presenta una configurazione a fiore costituita da cinque bracci flessibili con un totale di venti elettrodi[96]. I bracci sottili e flessibili permettono una buona adattabilità alle superfici endocardiche e una ridotta traumaticità intracardiaca[96].

Il principale vantaggio del PentaRay è la capacità di acquisire rapidamente un elevato numero di punti elettroanatomici, consentendo una ricostruzione anatomica dettagliata e una migliore identificazione di segnali a bassa ampiezza, potenziali frammentati e zone di conduzione lenta[97-99]. Nei flutter atriali atipici e nelle tachicardie atriali post-ablazione, l'utilizzo del mappaggio multipolare ad alta densità permette di identificare con maggiore precisione gap lesionari, circuiti macro-rientranti e aree cicatriziali[98.]

Uno dei principali limiti del PentaRay è rappresentato dalla dipendenza direzionale del segnale bipolare. L'ampiezza del segnale registrato varia infatti in base all'orientamento del bipolo rispetto al fronte di attivazione elettrica, con possibile sottostima delle aree a basso voltaggio e alterazione della definizione del substrato[99.] Studi comparativi hanno dimostrato che la geometria del PentaRay e la dipendenza direzionale del segnale bipolare possono influenzare significativamente la caratterizzazione delle aree a basso voltaggio rispetto ai più recenti sistemi di mappaggio omnidirezionale come l'HD Grid[101.]

Nel flutter atriale tipico CTI-dipendente il PentaRay non è generalmente indispensabile, poiché il circuito anatomico è ben noto e il target ablativo è rappresentato dall'istmo cavo-tricuspidalico[90].
Il suo ruolo diventa invece centrale nel flutter atriale atipico, in particolare nei flutter peri-mitralici, flutter con circuito nel tetto e nei flutter post-isolamento delle vene polmonari, dove il mappaggio ad alta densità permette una migliore ricostruzione del circuito aritmico[98].

Advisor HD Grid

L'Advisor HD Grid Mapping Catheter, Sensor Enabled (Abbott) è un catetere multipolare ad alta densità progettato per il mappaggio elettroanatomico[100]. Il catetere presenta una configurazione rettangolare a griglia con sedici elettrodi distribuiti su quattro bracci paralleli con spaziatura interelettrodica di 3 mm[100].
La caratteristica distintiva dell'HD Grid è la possibilità di registrare segnali sia lungo sia trasversalmente ai bracci, grazie all'algoritmo HD Wave Solution[100.] Questo approccio consente di ridurre la dipendenza direzionale del segnale bipolare tipica dei cateteri bipolari tradizionali, migliorando la registrazione del segnale indipendentemente dalla direzione del fronte d'onda[99-101].

I principali vantaggi dell'HD Grid comprendono una maggiore accuratezza nella definizione del substrato aritmico, una migliore identificazione delle aree a basso voltaggio e una maggiore affidabilità nella capacità di identificazione dei potenziali tardivi nei substrati cicatriziali complessi[99,101].

I limiti principali dell'HD Grid riguardano la minore flessibilità rispetto ai cateteri a configurazione radiale e la necessità di maggiore esperienza nell'interpretazione dei segnali registrati secondo orientamenti multipli[100].

Nel flutter atriale atipico l'HD Grid riveste un ruolo particolarmente importante. Nei circuiti da macro-rientro complessi, caratterizzati da continui cambiamenti della direzione di attivazione, la riduzione della dipendenza direzionale del segnale bipolare

consente una ricostruzione più accurata dell'early-meets-late, delle zone di conduzione lenta e dei gap lesionari[101]. Queste caratteristiche rendono l'HD Grid particolarmente utile nella caratterizzazione dei circuiti macro-rientranti complessi e nella definizione degli istmi critici di conduzione nei flutter atriali atipici[98,101].

TactiCath

Il TactiCath Contact Force Ablation Catheter (Abbott) è un catetere ablativo irrigato mediante sistema di irrigazione interna con infusione continua di soluzione fisiologica, dotato di sensore di forza di contatto basato su tecnologia a fibre ottiche[102]. Il sistema consente la misurazione in tempo reale della forza applicata all'interfaccia catetere-endocardio, fornendo parametri quali forza istantanea, forza media e Force-Time Integral (FTI), parametro che integra forza di contatto e durata dell'erogazione.[102]

L'introduzione del monitoraggio della forza di contatto ha migliorato significativamente la qualità delle lesioni da radiofrequenza. Una forza insufficiente induce infatti lesioni superficiali e discontinue, mentre una forza eccessiva aumenta il rischio di esplosione di vapore intratissutale (steam pop), perforazione e tamponamento[84,103]. Il monitoraggio continuo della forza di contatto consente quindi una maggiore stabilità procedurale e una migliore continuità lesionaria[84,103]

Nel trial TOCCASTAR[103] il TactiCath ha mostrato efficacia non inferiore rispetto ai cateteri convenzionali nell'ablazione della fibrillazione atriale, con risultati migliori nei casi in cui veniva mantenuta una forza di contatto stabile.
Il principale limite del TactiCath è rappresentato dall'assenza di capacità avanzate di mappaggio ad alta densità; il catetere viene pertanto generalmente utilizzato in associazione a sistemi di mappaggio separati.[102]

Nel flutter atriale tipico CTI-dipendente il TactiCath risulta particolarmente utile per la creazione della linea ablativa cavo-tricuspidalica, migliorando la continuità delle lesioni e riducendo il rischio di gap di conduzione[88-90, 102]. Nei flutter atipici il suo ruolo dipende invece dalla qualità del mappaggio ottenuto con cateteri dedicati ad alta densità.

ThermoCool SmartTouch

Il ThermoCool SmartTouch (Biosense Webster) è un catetere ablativo irrigato con sensore di forza di contatto integrato con il sistema CARTO 3[104]. Il sistema utilizza sensori magnetici e una molla in nitinol per misurare in tempo reale la forza applicata all'endocardio.[104]

Una delle principali innovazioni introdotte dal sistema SmartTouch è l'Ablation Index (AI), parametro composito che integra forza di contatto, durata dell'erogazione e potenza applicata[85,105]. L'AI è stato sviluppato per standardizzare la profondità e la qualità delle lesioni RF e ridurre la variabilità operatore-dipendente.[85,105]

Gli studi EFFICAS e CLOSE hanno dimostrato che strategie AI-guided consentono una maggiore continuità lesionaria e una riduzione delle reconnessioni delle vene polmonari[85,105]. La versione SmartTouch Surround Flow (SF) migliora inoltre l'irrigazione della punta riducendo il volume totale di liquidi necessari[104].

Nonostante questi vantaggi, il sistema mantiene i limiti tipici della radiofrequenza termica, inclusi il rischio di danno esofageo, steam pop e lesioni extracardiache[91,93].

Nel flutter atriale tipico lo SmartTouch rappresenta uno dei principali standard per la creazione della linea ablativa dell'istmo cavo-tricuspidalico, grazie alla possibilità di monitorare in tempo reale la forza di contatto e la qualità lesionaria[88-90].
Nei flutter atipici viene frequentemente utilizzato per la creazione di linee mitraliche, linee del tetto e linee di isolamento nei substrati cicatriziali complessi[98].

Sistema CARTO 3

Il sistema CARTO 3 (Biosense Webster, Johnson & Johnson MedTech) è uno dei principali sistemi di mappaggio elettroanatomico tridimensionale utilizzati in elettrofisiologia interventistica per la diagnosi e il trattamento delle aritmie cardiache[106,107]. Il sistema utilizza tecnologia elettromagnetica e algoritmi avanzati di localizzazione per ricostruire in tempo reale l'anatomia cardiaca e la propagazione dell'attivazione elettrica, consentendo la navigazione intracardiaca dei cateteri con ridotta esposizione fluoroscopica[106,107].

Il CARTO 3 consente la creazione di mappe di attivazione, mappe di voltaggio e mappe di propagazione, fondamentali per l'identificazione dei circuiti macro-rientranti, delle aree cicatriziali e delle zone di conduzione lenta[98].

Il sistema è integrabile con cateteri multipolari ad alta densità, come PentaRay e OPTRELL, e con cateteri ablativi irrigati con monitoraggio della forza di contatto, come ThermoCool SmartTouch[96, 104,106].

I principali vantaggi del CARTO 3 comprendono: elevata accuratezza anatomica, riduzione dell'esposizione fluoroscopica, integrazione con mappaggio ad alta densità, possibilità di analisi avanzata dei segnali elettrici e integrazione con imaging intracardiaco e TAC/RM cardiaca[106, 107].

Tra i limiti principali vi sono invece: elevati costi tecnologici, necessità di curva di apprendimento significativa, possibile riduzione dell'accuratezza in presenza di movimento respiratorio o instabilità del catetere, dipendenza dalla qualità del segnale acquisito e dal corretto filtraggio elettrogrammico[106,107].

Nel flutter atriale tipico CTI-dipendente il CARTO 3 permette la ricostruzione dell'atrio destro e dell'istmo cavo-tricuspidalico, facilitando il posizionamento della linea ablativa e la verifica del blocco bidirezionale[88-90].

Tuttavia, il suo impiego risulta particolarmente rilevante nel flutter atriale atipico, nel quale il mappaggio elettroanatomico tridimensionale ad alta densità consente di identificare gli istmi critici di conduzione, i gap lesionari e le aree di slow conduction responsabili del mantenimento del circuito macro-rientrante[98].

Tra le più recenti evoluzioni dei sistemi di mappaggio elettroanatomico si collocano le piattaforme integrate dual-energy, sviluppate con l'obiettivo di combinare mappaggio ad alta densità e differenti fonti energetiche ablative all'interno di un unico sistema[108].

Sistema Affera

Il sistema Affera (Medtronic) rappresenta una piattaforma di nuova generazione che integra mappaggio ad alta densità, ablazione con radiofrequenza e ablazione a campo pulsato in un unico sistema[108-110]. Il catetere principale, denominato **Sphere-9**, è un catetere multipolare irrigato progettato per svolgere simultaneamente funzioni di mappaggio e ablazione[108,110]. La configurazione del catetere consente l'acquisizione di mappe ad elevata risoluzione spaziale e temporale, favorendo l'identificazione accurata di circuiti aritmici complessi e dei gap di conduzione residui[108,110].

La principale innovazione del sistema Affera è l'integrazione tra mappaggio ad alta densità ed erogazione di energia ablativa senza necessità di sostituzione del catetere, con potenziale riduzione dei tempi procedurali e maggiore integrazione tra fase diagnostica e fase terapeutica[108-110]. Il sistema supporta sia l'erogazione di radiofrequenza convenzionale sia l'elettroporazione irreversibile mediante PFA, permettendo all'operatore di scegliere la fonte energetica più appropriata in base al substrato aritmico e alla sede anatomica[108,109].
Un ulteriore elemento innovativo è rappresentato dalla possibilità di ottenere lesioni focali e lineari con differenti modalità energetiche utilizzando la medesima piattaforma[108-110]. La tecnologia PFA, grazie al meccanismo di danno cellulare non termico, potrebbe consentire una maggiore selettività tissutale rispetto alla RF tradizionale, con riduzione del rischio di lesioni collaterali a strutture adiacenti quali

esofago, nervo frenico e vene polmonari[91-95]. Inoltre, l'integrazione del mappaggio HD permette una valutazione immediata dell'efficacia delle linee ablative e della persistenza di eventuali conduzioni residue[108-110].

I potenziali vantaggi della piattaforma Affera comprendono:

- riduzione della necessità di sostituzione del catetere;
- integrazione tra mappaggio HD e ablazione;
- possibile riduzione dei tempi procedurali;
- elevata definizione delle mappe elettroanatomiche;
- possibilità di combinare radiofrequenza ed elettroporazione nella stessa procedura;
- riduzione del rischio di danno termico extracardiaco[91-95, 108-110].

I principali limiti riguardano invece la relativa novità della tecnologia, la limitata disponibilità di dati clinici a lungo termine, l'assenza di ampi studi randomizzati multicentrici e la necessità di maggiore esperienza operatoria per l'utilizzo ottimale della piattaforma[108-110]. Inoltre, i costi elevati e la disponibilità ancora limitata in alcuni centri potrebbero rappresentare ulteriori ostacoli alla diffusione su larga scala[110].

Nel trattamento del flutter atriale complesso, soprattutto nei flutter sinistri post-ablazione o post-chirurgici, Affera potrebbe assumere un ruolo rilevante grazie alla stretta integrazione tra mappaggio ad alta densità ed ablazione immediata dei gap lesionari[98, 108-110.] La possibilità di identificare rapidamente aree di conduzione lenta o canali critici del circuito macro-rientrante potrebbe migliorare l'efficacia procedurale nei substrati aritmici più complessi[108-110].
Inoltre, l'utilizzo della PFA potrebbe ridurre il rischio di danno esofageo durante l'esecuzione di linee posteriori, linee mitraliche o ablazioni in prossimità di strutture extracardiache sensibili[91-95.]

La piattaforma Affera rappresenta uno dei primi esempi concreti di approccio "dual-energy" in elettrofisiologia interventistica, consentendo l'utilizzo combinato di radiofrequenza ed elettroporazione all'interno della stessa procedura[108-110]. Questa

flessibilità potrebbe permettere, in futuro, una strategia ablativa maggiormente personalizzata in base al substrato aritmico, alla sede anatomica e al profilo di rischio del paziente. In particolare, la possibilità di utilizzare RF per lesioni profonde e stabili e PFA in aree ad elevato rischio di danno extracardiaco potrebbe ampliare le possibilità terapeutiche nei substrati atriali complessi[109].

Tuttavia, saranno necessari ulteriori studi prospettici e randomizzati per definire il reale impatto clinico della piattaforma in termini di efficacia a lungo termine, sicurezza e riduzione delle recidive aritmiche[109].

Le caratteristiche tecnologiche della piattaforma Affera risultano particolarmente interessanti nel trattamento dei substrati aritmici complessi, nei quali l'integrazione tra mappaggio ad alta densità ed erogazione dell'energia ablativa potrebbe tradursi in un miglioramento dell'efficienza procedurale. Tuttavia, le evidenze specifiche nel flutter atriale sono ancora limitate, rendendo necessario un ulteriore approfondimento clinico di tali strategie[109].

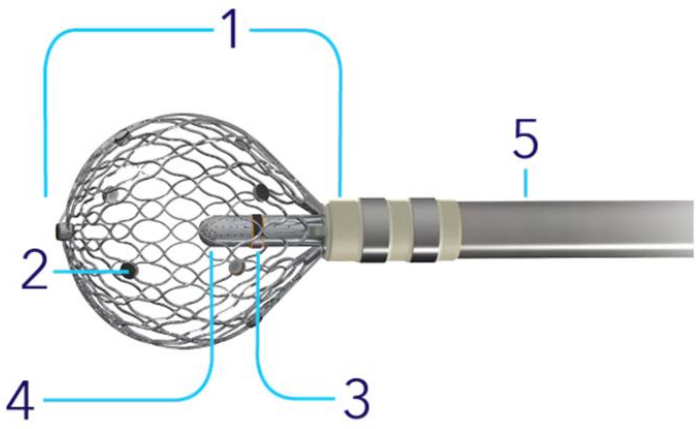

Figura 5. *Catetere Sphere-9™ a colpo d'occhio*

1. Elettrodo ablativo a reticolo comprimibile da 9 mm
2. Nove microelettrodi con sensori termici integrati
3. Elettrodo centrale di riferimento
4. Sistema di irrigazione centrale a basso flusso
5. Corpo del catetere bidirezionale da 8 Fr

OBIETTIVO DELLO STUDIO

Il flutter atriale rappresenta una delle aritmie sopraventricolari più frequenti e di maggiore rilevanza nella pratica clinica cardiologica, con un impatto significativo sia sulla sintomatologia sia sulla qualità di vita dei pazienti. L'approccio interventistico terapeutico di questa aritmia attraverso l'ablazione transcatetere rappresenta la principale opzione terapeutica con elevata percentuale di successo.

Negli ultimi anni, l'evoluzione tecnologica nel campo dell'elettrofisiologia ha consentito un progressivo perfezionamento delle tecniche di ablazione transcatetere, introducendo nuovi dispositivi e differenti modalità di erogazione dell'energia finalizzate a migliorare l'efficacia procedurale e la sicurezza del trattamento.

L'ablazione mediante radiofrequenza rappresenta attualmente il trattamento di riferimento per i flutter atriali, grazie agli elevati tassi di successo e alla consolidata esperienza clinica. Parallelamente, sono state sviluppate tecnologie innovative, tra cui i cateteri dual-energy e l'utilizzo dell'elettroporazione, progettati per ottimizzare la creazione delle lesioni ablative attraverso modalità alternative o complementari di erogazione energetica. Tali sistemi potrebbero offrire vantaggi in termini di stabilità delle lesioni, riduzione dei tempi procedurali ed efficacia a lungo termine.

Nonostante il crescente interesse verso queste nuove tecnologie, i dati disponibili in letteratura relativi al loro impiego nelle procedure di ablazione del flutter atriale risultano ancora limitati, soprattutto in confronto diretto con la tecnologia convenzionale a radiofrequenza.

L'obiettivo del presente studio è confrontare l'efficacia (successo procedurale, reinducibilità e recidiva precoce), la sicurezza (complicanze procedurali) e l'efficienza (tempo procedurale, tempo di fluoroscopia e durata della degenza ospedaliera) procedurale dell'ablazione dei flutter atriali eseguiti mediante tecnologia dual-energy rispetto alla tecnica convenzionale con radiofrequenza.

MATERIALI E METODI

Abbiamo condotto uno studio retrospettivo osservazionale monocentrico (Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche – Clinica di Cardiologia e Aritmologia) reclutando in maniera sequenziale pazienti sottoposti a procedura di ablazione transcatetere di flutter atriali tipici e atipici tra il 13/08/2019 e il 20/03/2026.
Sono stati arruolati pazienti di età maggiore ai 18 anni, sintomatici per flutter tipici o atipici che hanno, dopo attenta valutazione clinica, ricevuto indicazione ad essere sottoposti a procedura di ablazione transcatetere dell'aritmia. La scelta tecnico-procedurale sulla tecnologia impiegata – radiofrequenza o dual energy - è stata dettata principalmente dalla preferenza dell'operatore e dalla disponibilità tecnica del materiale, infatti la tecnologia dual-energy è una risorsa solo recentemente diventata disponibile nel panorama clinico-interventistico e ad oggi tale tecnologia è disponibile soltanto in un numero limitato di centri italiani.
Di ogni paziente è stata eseguita una raccolta dati sulle informazioni demografiche, cliniche e procedurali.

Confronto tra popolazioni in studio e setting procedurale

Sono stati identificati due gruppi di pazienti sulla base della tecnologia utilizzata. Nel gruppo Dual Energy sono stati inclusi pazienti sottoposti a procedura di ablazione transcatetere mediante utilizzo di un catetere Sphere-9, catetere mappante e ablatore integrato al sistema di mappaggio elettroanatomico Medtronic; nel gruppo radiofrequenza sono stati inclusi i pazienti sottoposti a procedura di ablazione mediante utilizzo di cateteri ablatori a radiofrequenza SmartTouch- Biosence Webster e TachiCath- Abbott.
Tutte le procedure sono state condotte dopo un regime di anticoagulazione appropriato per il paziente e con minima interruzione della terapia anticoagulante orale appropriato in relazione al giorno della procedura, omettendo l'assunzione della dosa mattutina il giorno procedurale in caso di assunzione bi-giornaliera.
In tutte le procedure gli accessi vascolari venosi centrali sono stati ottenuti con guida ecografica, la via di accesso vascolare preferenziale è stata la vena femorale destra, a discrezione dell'operatore un accesso vascolare aggiuntivo omolaterale o controlaterale

sinistro è stato ottenuto, sempre mediante impiego di guida ecografica, per l'avanzamento di una sonda ecografica intracardiaca.
L'accesso alle camere cardiache sinistre, quando indicato, è stato ottenuto mediante puntura transettale, prima di questa è stato somministrato un bolo di eparina sodica (circa 100U/kg) e seguito da infusione continua con monitoraggio del tempo di coagulazione mediante ACT seriati con target > 350 secondi.
La strategia terapeutica adottata nei due gruppi di studio differiva in funzione del substrato aritmico. Nelle forme di flutter atriale tipico, il trattamento ablativo consisteva nella realizzazione di una linea di lesione a livello dell'istmo cavo-tricuspidalico dell'atrio destro, finalizzata all'ottenimento del blocco bidirezionale della conduzione. Nelle forme di flutter atriale atipico, invece, l'ablazione veniva indirizzata verso l'istmo critico del circuito di macro-rientro, identificato mediante mappaggio elettroanatomico tridimensionale, analisi degli elettrogrammi endocavitari e manovre di pacing. In particolare, il target ablativo era rappresentato dalla regione di convergenza tra attivazione precoce e tardiva del ciclo aritmico (early-meets-late), considerata espressione della zona critica di conduzione responsabile del mantenimento dell'aritmia.

Gruppo Dual Energy

Dopo l'ottenimento di due accessi venosi femorali destri mediante guida ecografica, un catetere diagnostico decapolare deflettibile veniva avanzato in atrio destro e posizionato nel seno coronarico. Nei pazienti con flutter atriale a origine destra, il catetere Sphere-9 (Medtronic) veniva introdotto nell'atrio destro e impiegato per la ricostruzione elettroanatomica della camera cardiaca. Successivamente, il catetere veniva posizionato a livello dell'istmo cavo-tricuspidalico e venivano erogate applicazioni multiple di radiofrequenza fino all'ottenimento del blocco istmico bidirezionale, confermato mediante mappaggio elettroanatomico durante pacing dal dipolo prossimale del catetere decapolare collocato nel seno coronarico.

Nei pazienti con flutter atriale a origine sinistra, l'accesso all'atrio sinistro veniva ottenuto mediante puntura transettale eseguita con ago di Brockenbrough. Attraverso un introduttore lungo SL0, il catetere ablatore veniva quindi avanzato nella camera atriale sinistra per l'esecuzione della procedura. In relazione alle caratteristiche del substrato aritmico e alla sede del circuito di macro-rientro, venivano erogate applicazioni di ablazione mediante radiofrequenza o campo pulsato (Pulsed Field Ablation, PFA). La scelta della sorgente energetica era guidata dalle caratteristiche anatomiche del substrato e dalla prossimità a strutture vulnerabili, in particolare alle arterie coronarie epicardiche, in corrispondenza delle quali l'impiego della PFA veniva evitato per il potenziale rischio di vasospasmo coronarico.

Gruppo Radiofrequenza

Analogamente, dopo l'ottenimento degli accessi venosi femorali mediante guida ecografica, un catetere diagnostico decapolare deflettibile veniva avanzato e posizionato nel seno coronarico. Nei pazienti con flutter atriale a origine destra, un catetere duodecapolare veniva collocato lungo l'anello tricuspidalico, mentre un catetere mappante-ablatore (SmartTouch®, Biosense Webster; TactiCath™, Abbott) veniva introdotto nell'atrio destro e posizionato a livello dell'istmo cavo-tricuspidalico. Venivano quindi erogate applicazioni multiple di radiofrequenza finalizzate alla realizzazione di una linea di blocco, guidate da indici lesionali quali l'Ablation Index (AI) e il Lesion Size Index (LSI).

Nei pazienti con flutter atriale a origine sinistra, l'accesso all'atrio sinistro veniva ottenuto mediante singola puntura transettale. La ricostruzione elettroanatomica della camera atriale sinistra e la mappa di attivazione dell'aritmia venivano realizzate mediante cateteri multipolari ad alta densità (PentaRay®, OctaRay® e Lasso®, Biosense Webster; HD Grid™, Abbott). Successivamente, un catetere ablatore a punta irrigata veniva impiegato per l'erogazione di radiofrequenza, fino all'interruzione dell'aritmia e all'abolizione del circuito di macro-rientro.

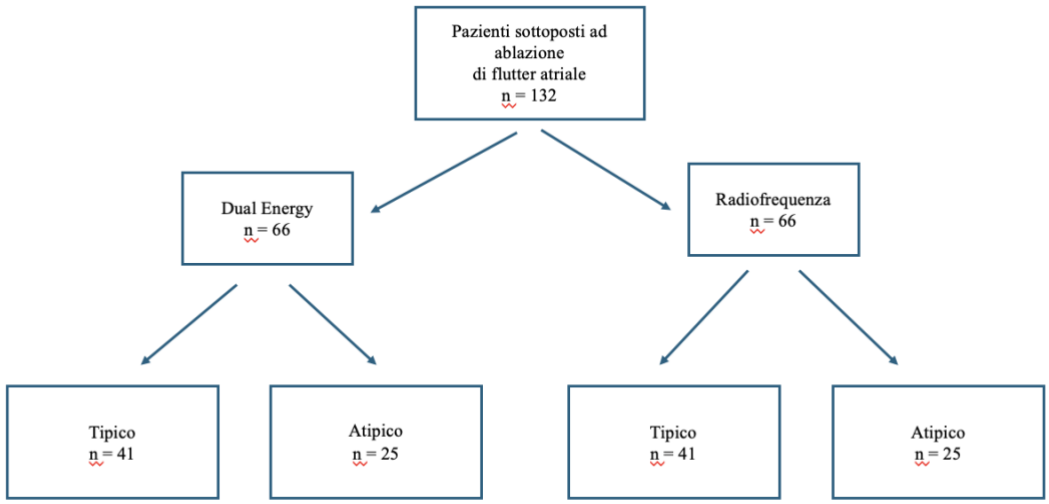

Figura 6. Flow chart

Analisi statistica

Le variabili continue sono state preliminarmente valutate mediante test di Shapiro-Wilk per verificarne la distribuzione. Le variabili con distribuzione normale sono state espresse come media ± deviazione standard, mentre quelle con distribuzione non normale come mediana e intervallo interquartile (IQR). Le variabili categoriche sono state riportate come frequenze assolute e percentuali. Per il confronto tra gruppi sono stati utilizzati il test t di Student o il test di Mann-Whitney U per le variabili continue e il test χ^2 o il test esatto di Fisher per le variabili categoriche, quando appropriato. Un valore di $p < 0,05$ è stato considerato statisticamente significativo.

RISULTATI

Tabella 3. Caratteristiche demografiche delle popolazioni in studio

	Dual Energy	**Radiofrequenza**	**p value**
Numerosità	66 (50%)	66 (50%)	
Tipo FLA			
- **Tipico**	41 (62%)	41 (62%)	1
- **Atipico**	25 (38%)	25 (38%)	1
Età	66 (59-72)	65 (60-72)	0,864
Sesso (M)	53 (80%)	53 (80%)	1
Peso, kg	80 (70-90)	78 (73-90)	0,823
BMI, kg/m^2	26 (24-29)	26 (24-29)	0,881
Obesità	11 (16%)	11 (16%)	1

Le caratteristiche demografiche delle popolazioni in studio sono risultate perfettamente bilanciate tra il gruppo trattato con tecnologia Dual Energy e quello sottoposto ad ablazione mediante radiofrequenza convenzionale. Entrambi i gruppi comprendevano 66 pazienti, con una distribuzione identica delle forme di flutter atriale tipico e atipico (62% e 38%, rispettivamente; p=1). L'età mediana dei pazienti è risultata sovrapponibile nei due gruppi [66 (59–72) anni nel gruppo Dual Energy vs 65 (60–72) anni nel gruppo radiofrequenza; p=0,864], così come la distribuzione per sesso, con una netta prevalenza del sesso maschile in entrambe le coorti (80% in entrambi i gruppi; p=1). Anche le caratteristiche antropometriche sono risultate comparabili, senza differenze significative per peso corporeo [80 (70–90) vs 78 (73–90) kg; p=0,823] e indice di massa corporea [26 (24–29) vs 26 (24–29) kg/m²; p=0,881]. La prevalenza dell'obesità è risultata identica nei due gruppi (16% vs 16%; p=1).

Nel complesso, l'assenza di differenze statisticamente significative nelle caratteristiche demografiche conferma l'elevata omogeneità delle popolazioni confrontate, riducendo il potenziale effetto di fattori confondenti legati all'età, al sesso o alle caratteristiche antropometriche nell'interpretazione degli esiti procedurali e clinici.

Tabella 4. Caratteristiche cliniche delle popolazioni in studio

	Dual Energy	**Radiofrequenza**	**p value**
CHADVA	2 (0-2)	2 (1-3)	0,555
Fumo	8 (12%)	14 (21%)	0,243
Ipertensione	38 (58%)	38 (56%)	1
Diabete	4 (6%)	7 (11%)	0,531
OSAS	10 (15%)	6 (9%)	0,425
IRC (VFG < 45)	3 (5%)	8 (12%)	0,206
Pregressa ATC	34 (52%)	24 (36%)	0,114

Le caratteristiche cliniche basali delle popolazioni in studio sono risultate sostanzialmente sovrapponibili tra il gruppo trattato con tecnologia Dual Energy e quello sottoposto ad ablazione mediante radiofrequenza convenzionale. Il punteggio CHA_2DS_2-VA mediano è risultato identico nei due gruppi [2 (0–2) vs 2 (1–3); p=0,555], suggerendo un rischio tromboembolico comparabile. Analogamente, non sono emerse differenze statisticamente significative nella prevalenza dei principali fattori di rischio cardiovascolare e delle comorbidità considerate. In particolare, il fumo di sigaretta era presente nel 12% dei pazienti del gruppo Dual Energy e nel 21% del gruppo radiofrequenza (p=0,243), mentre l'ipertensione arteriosa rappresentava la comorbidità più frequente in entrambe le coorti (58% vs 56%; p=1). Anche la prevalenza di diabete mellito (6% vs 11%; p=0,531), sindrome delle apnee ostruttive del sonno (15% vs 9%; p=0,425) e insufficienza renale cronica con filtrato glomerulare inferiore a 45 mL/min/1,73 m^2 (5% vs 12%; p=0,206) è risultata simile tra i gruppi. Infine, una precedente procedura di ablazione transcatetere era documentata nel 52% dei pazienti trattati con Dual Energy e nel 36% di quelli sottoposti a radiofrequenza, senza tuttavia raggiungere la significatività statistica (p=0,114). Nel complesso, l'assenza di differenze significative nelle caratteristiche cliniche basali suggerisce una buona comparabilità delle due popolazioni, consentendo un confronto più affidabile degli esiti procedurali e clinici successivi.

Tabella 5. Caratteristiche ecocardiografiche delle popolazioni in studio

	Dual Energy	**Radiofrequenza**	**p value**
FEVS	57 (50-60)	56 (46-60)	0,672
iLVEDV	55 (48-66)	53 (42-59)	**0,037**
RVD1	38 (35-40)	36 (33-39)	0,080
TAPSE	22 (19-27)	21 (19-24)	0,052
iLAV	40 (34-47)	34 (28-43)	**0,037**
RAA	18 (16-21)	17 (14-20)	0,151
PAPs	30 (23-33)	30 (24-40)	0,304
IM			
- **Lieve**	42 (64%)	33 (50%)	0,160
- **Moderata**	17 (26%)	17 (26%)	1
- **Severa**	0 (0%)	0 (0%)	1
IT			
- **Lieve**	50 (76%)	45 (68%)	0,439
- **Moderata**	7 (11%)	8 (12%)	1
- **Severa**	3 (5%)	1 (2%)	0,619
IAo			
- **Lieve**	17 (26%)	14 (21%)	0,682
- **Moderata**	10 (15%)	3 (5%)	0,076
- **Severa**	0 (0%)	0 (0%)	1
ETE pre-procedura	21 (32%)	42 (64%)	< 0,001

Le caratteristiche ecocardiografiche basali delle due popolazioni in studio sono risultate globalmente comparabili, con funzione sistolica ventricolare sinistra sostanzialmente conservata in entrambi i gruppi. La frazione di eiezione del ventricolo sinistro (FEVS) non ha mostrato differenze significative tra i pazienti trattati con Dual Energy e quelli sottoposti ad ablazione mediante radiofrequenza [57% (50–60) vs 56% (46–60); p=0,672]. Analogamente, non sono emerse differenze statisticamente significative nelle dimensioni del ventricolo destro (RVD1), nella funzione sistolica ventricolare destra

valutata mediante TAPSE, nell'area atriale destra (RAA) e nei valori di pressione arteriosa polmonare sistolica (PAPs).

Sono state invece osservate differenze significative per quanto riguarda il volume telediastolico ventricolare sinistro indicizzato (iLVEDV), risultato maggiore nel gruppo Dual Energy rispetto al gruppo radiofrequenza [55 (48–66) vs 53 (42–59); p=0,037], e per il volume atriale sinistro indicizzato (iLAV), anch'esso superiore nel gruppo Dual Energy [40 (34–47) vs 34 (28–43); p=0,037]. Tali dati suggeriscono la presenza di un maggiore grado di rimodellamento delle sezioni cardiache sinistre nei pazienti trattati con la piattaforma Dual Energy.

La prevalenza delle principali valvulopatie è risultata sostanzialmente sovrapponibile tra i due gruppi. In particolare, non sono state osservate differenze significative nella distribuzione dei diversi gradi di insufficienza mitralica, insufficienza tricuspidalica e insufficienza aortica.

Infine, l'esecuzione di ecocardiografia transesofagea pre-procedurale è risultata significativamente più frequente nel gruppo radiofrequenza rispetto al gruppo Dual Energy (64% vs 32%; p<0,001), verosimilmente in relazione a differenti strategie organizzative e protocolli procedurali adottati durante il periodo di studio.

Nel complesso, le due popolazioni hanno mostrato caratteristiche ecocardiografiche ampiamente confrontabili, pur in presenza di un maggiore volume atriale e ventricolare sinistro nel gruppo Dual Energy, indicativo di un possibile substrato strutturale più avanzato.

Elementi procedurali

Tabella 6. FLA tipico

	Dual Energy	Radiofrequenza	p value
Numerosità	41 (50%)	41(50%)	
Anestesia generale	39 (95%)	5 (12%)	< 0,001
Supporto respiratorio			
- **IOT**	29 (71%)	1 (2%)	< 0,001
- **Maschera laringea**	9 (22%)	0 (0%)	0,001
- **Respiro spontaneo**	3 (7%)	40 (98%)	<0,001
Tempo procedurale	85 (70-110) min	90 (70-130) min	0,477
Tempo di scopia	10 (6-13) min	12 (7-21) min	0,161
Guida ecografica intraprocedurale			
- **ICE**	31 (47%)	7 (11%)	<0,001
- **microTE**	0 (0%)	0 (0%)	1
Organizzazione durante ATC FA	3 (7%)	4 (10%)	0,692
Successo	41 (100%)	40 (98%)	0,314
Complicanze	0 (0%)	1 (2%)	0,314
Giorni ricovero	4 (3-5)	3 (3-4)	0,032

Nel sottogruppo con flutter atriale tipico, il ricorso all'anestesia generale è risultato significativamente più frequente nel gruppo Dual Energy rispetto al gruppo radiofrequenza (95% vs 12%; p<0,001). Analogamente, il supporto respiratorio mediante intubazione oro-tracheale o maschera laringea è stato utilizzato prevalentemente nei pazienti trattati con tecnologia Dual Energy, mentre la quasi totalità dei pazienti sottoposti a radiofrequenza ha eseguito la procedura in respiro spontaneo. L'utilizzo dell'ecocardiografia intracardiaca (ICE) è risultato più frequente nel gruppo Dual Energy (47% vs 11%; p<0,001). Non sono state osservate differenze significative

nel tempo procedurale [85 (70–110) vs 90 (70–130) minuti; p=0,477] né nel tempo di fluoroscopia [10 (6–13) vs 12 (7–21) minuti; p=0,161]. Il successo procedurale è stato ottenuto nel 100% dei pazienti trattati con Dual Energy e nel 98% di quelli sottoposti a radiofrequenza, senza differenze significative tra i gruppi, così come per l'incidenza di complicanze. La durata della degenza ospedaliera è risultata significativamente maggiore nel gruppo Dual Energy [4 (3–5) vs 3 (3–4) giorni; p=0,032].

Tabella 7. FLA atipico

	Dual Energy	**Radiofrequenza**	**p value**
Numerosità	25 (50%)	25 (50%)	
Anestesia generale	25 (100%)	0 (0%)	< 0,001
Supporto respiratorio - **IOT** - **Maschera laringea** - **Respiro spontaneo**	 22 (88%) 23 (12%) 0 (0%)	 0 (0%) 0 (0%) 25 (100%)	 < 0,001 < 0,001 < 0,001
Tempo procedurale	130 (100-140) min	170 (150-220) min	< 0,001
Tempo di scopia	9 (8-15)	14 (7-25) min	0,148
Guida ecografica intraprocedurale - **ICE** - **microTE**	 24 (96%) 0 (0%)	 25 (100%) 0 (0%)	 0,312 1
Organizzazione durante ATC FA	2 (8%)	3 (12%)	0,637
Successo	23 (92%)	23 (92%)	1
Reinducibilità	2 (8%)	2 (8%)	1
Complicanze	0 (0%)	0 (0%)	1
Recidiva precoce	2 (8%)	2 (8%)	1
Giorni ricovero	5 (4-6)	5 (4-7)	0,367

Nel sottogruppo con flutter atriale atipico, tutti i pazienti trattati con Dual Energy sono stati sottoposti ad anestesia generale, mentre nel gruppo radiofrequenza le procedure sono state eseguite in respiro spontaneo. L'ecocardiografia intracardiaca è stata impiegata nella quasi totalità dei casi in entrambi i gruppi (96% vs 100%).
Il tempo procedurale è risultato significativamente inferiore nel gruppo Dual Energy rispetto al gruppo radiofrequenza [130 (100–140) vs 170 (150–220) minuti; p<0,001], mentre il tempo di fluoroscopia non ha mostrato differenze statisticamente significative [9 (8–15) vs 14 (7–25) minuti; p=0,148].
Il successo procedurale è risultato identico nei due gruppi (92%), così come la percentuale di reinducibilità dell'aritmia (8%), l'incidenza di recidiva precoce (8%) e l'assenza di complicanze procedurali.
Non sono inoltre emerse differenze significative nella durata del ricovero ospedaliero [5 (4–6) vs 5 (4–7) giorni; p=0,367].

Valutazione di sicurezza, efficacia ed efficienza

Gli obiettivi dello studio comprendevano la valutazione della sicurezza (complicanze procedurali), dell'efficacia (successo procedurale, reinducibilità e recidiva precoce) e dell'efficienza (tempo procedurale, tempo di fluoroscopia e durata della degenza ospedaliera).

Sicurezza

Nel gruppo con flutter atriale tipico, il profilo di sicurezza è risultato sovrapponibile tra le due strategie ablative. Non sono state osservate complicanze nel gruppo Dual Energy, mentre nel gruppo trattato con radiofrequenza si è verificata una singola complicanza (2%), senza impatto clinico significativo e senza differenze sostanziali tra le due strategie ablative. Anche nei pazienti con flutter atriale atipico non sono state registrate complicanze procedurali in nessuno dei due gruppi, confermando un elevato livello di sicurezza per entrambe le tecniche.
Complessivamente, i dati suggeriscono che la procedura Dual Energy presenti un profilo di sicurezza almeno sovrapponibile alla radiofrequenza convenzionale.

Efficacia

L'analisi dei risultati di efficacia ha evidenziato risultati sostanzialmente sovrapponibili tra la tecnologia Dual Energy e la radiofrequenza convenzionale. Nel flutter atriale tipico, il successo procedurale è stato ottenuto pressoché nella totalità dei pazienti, senza differenze significative tra i due gruppi. Analogamente, nei pazienti con flutter atriale atipico, il successo procedurale è risultato identico tra le due strategie ablative.

Anche gli ulteriori indicatori di efficacia valutati nel sottogruppo con flutter atriale atipico, quali reinducibilità dell'aritmia e recidiva precoce, hanno mostrato percentuali sovrapponibili, senza evidenza di differenze statisticamente significative. Nel complesso, questi risultati suggeriscono che la piattaforma Dual Energy garantisca un'efficacia comparabile a quella della radiofrequenza convenzionale nel trattamento sia delle forme tipiche sia di quelle atipiche di flutter atriale.

Efficienza

Nel flutter atriale tipico non sono emerse differenze significative né nel tempo procedurale (85 vs 90 minuti; p=0,477) né nel tempo di fluoroscopia (10 vs 12 minuti; p=0,161). Tuttavia, il gruppo Dual Energy ha mostrato una durata della degenza significativamente maggiore rispetto al gruppo radiofrequenza (4 vs 3 giorni; p=0,032). Tale differenza potrebbe riflettere aspetti organizzativi e gestionali correlati al più frequente ricorso all'anestesia generale e all'impiego dell'ecocardiografia intracardiaca nel gruppo Dual Energy, piuttosto che una reale differenza nel profilo di sicurezza o nell'esito clinico della procedura.

Nel flutter atriale atipico, è opportuno sottolineare che i pazienti trattati con tecnologia Dual Energy presentavano valori significativamente più elevati di volume atriale sinistro indicizzato (iLAV) e di volume telediastolico ventricolare sinistro indicizzato (iLVEDV), parametri suggestivi di un rimodellamento cardiaco più avanzato. Nonostante queste caratteristiche, la Dual Energy ha evidenziato un vantaggio significativo in termini di durata della procedura, con un tempo procedurale mediano di 130 minuti rispetto ai 170 minuti osservati nel gruppo radiofrequenza (p<0,001).

Il tempo di fluoroscopia è risultato inferiore nel gruppo Dual Energy (9 vs 14 minuti), pur senza raggiungere la significatività statistica (p=0,148). Analogamente, non sono state osservate differenze significative nella durata della degenza ospedaliera (5 vs 5 giorni; p=0,367).

Nel complesso, i dati suggeriscono che il principale vantaggio della strategia Dual Energy riguardi il trattamento dei flutter atriali atipici, aritmie generalmente caratterizzate da una maggiore complessità del substrato elettrofisiologico. In questo contesto, la tecnologia si è associata a una significativa riduzione dei tempi procedurali mantenendo invariati i risultati in termini di efficacia e sicurezza rispetto alla radiofrequenza convenzionale. Tali risultati assumono particolare rilevanza considerando che i pazienti trattati con Dual Energy presentavano evidenze di un rimodellamento cardiaco più avanzato.

DISCUSSIONE

Nella presente esperienza monocentrica, la tecnologia Dual Energy ha mostrato un profilo di sicurezza ed efficacia sovrapponibile alla radiofrequenza convenzionale nel trattamento del flutter atriale, associandosi tuttavia a una significativa riduzione dei tempi procedurali nei pazienti con flutter atriale atipico. Negli ultimi anni l'elettrofisiologia interventistica ha assistito a una significativa evoluzione delle tecnologie ablative, con crescente interesse verso metodiche in grado di migliorare efficacia, sicurezza ed efficienza procedurale. In questo contesto, l'ablazione a campo pulsato (PFA) rappresenta una delle innovazioni più rilevanti grazie al meccanismo di elettroporazione irreversibile, che determina un danno cellulare prevalentemente non termico[91]. A differenza della radiofrequenza convenzionale, la PFA potrebbe garantire una maggiore selettività per il tessuto miocardico, riducendo il rischio di lesioni extracardiache a carico di esofago, nervo frenico e vene polmonari[91,95.] Inoltre, la possibilità di ottenere lesioni rapide e omogenee ha contribuito ad aumentare l'interesse verso questa tecnologia anche nei substrati atriali complessi.

I risultati dei principali studi clinici hanno consolidato il ruolo emergente della PFA nel trattamento delle aritmie atriali. Nel trial PULSED AF, Reddy et al. hanno dimostrato elevati tassi di isolamento acuto delle vene polmonari associati a un favorevole profilo di sicurezza nei pazienti con fibrillazione atriale parossistica e persistente[94]. Analogamente, il trial randomizzato ADVENT ha confermato la non inferiorità della PFA rispetto alle tecniche termiche convenzionali in termini di efficacia clinica e sicurezza[95.] Studi sperimentali e preclinici avevano già evidenziato la capacità della PFA di preservare strutture extracardiache sensibili grazie alla relativa selettività tissutale[91,93].
Parallelamente, l'importanza della stabilità del contatto catetere-tessuto e della qualità lesionaria nell'ablazione tradizionale con radiofrequenza è stata sottolineata dagli studi di Thiagalingam et al., che hanno evidenziato la relazione tra forza di contatto ed efficacia ablativa[84].

In questo scenario tecnologico si inserisce la piattaforma Affera (Medtronic), che rappresenta uno dei primi esempi concreti di approccio a doppia energia in elettrofisiologia interventistica[108-110]. Il sistema integra mappaggio ad alta densità, radiofrequenza ed ablazione a campo pulsato in un'unica piattaforma operativa[108-110]. Il catetere Sphere-9 consente infatti sia il mappaggio elettroanatomico sia l'erogazione immediata di energia ablativa senza necessità di sostituzione del catetere[108,110]. Tale integrazione potrebbe ridurre i tempi procedurali e migliorare la continuità tra fase diagnostica e terapeutica, soprattutto nei substrati atriali complessi.

Tra i primi studi clinici di maggiore rilevanza dedicati a questa piattaforma, quello pubblicato da Reddy et al. ha documentato elevati tassi di isolamento acuto delle vene polmonari, un'eccellente durabilità delle lesioni e un'elevata efficacia acuta delle linee ablative aggiuntive a livello atriale[108]. In particolare, il progressivo perfezionamento delle forme d'onda di elettroporazione ha consentito di ottenere percentuali molto elevate di persistenza dell'isolamento venoso al remapping invasivo. Anche il profilo di sicurezza è risultato particolarmente favorevole, senza evidenza di stenosi significativa delle vene polmonari, fistola atrio-esofagea o paralisi permanente del nervo frenico[108].

Successivamente, il trial multicentrico randomizzato SPHERE Per-AF ha confrontato la piattaforma Affera con le tecnologie convenzionali nel trattamento della fibrillazione atriale persistente. Lo studio ha dimostrato la non inferiorità della piattaforma in termini di efficacia e sicurezza, evidenziando inoltre una significativa riduzione dei tempi procedurali e dei tempi di applicazione energetica[111]. Tali risultati suggeriscono che l'integrazione tra mappaggio ad alta densità ed approccio a doppia energia potrebbe migliorare l'efficienza complessiva delle procedure ablative.

I risultati della presente esperienza risultano coerenti con tali osservazioni. In particolare, nel sottogruppo dei pazienti con flutter atriale atipico è stata osservata una significativa riduzione dei tempi procedurali nel gruppo Dual Energy, in assenza di differenze in termini di efficacia e sicurezza. È inoltre interessante osservare come i pazienti trattati con tecnologia Dual Energy presentassero un maggiore volume atriale sinistro indicizzato e un maggiore volume telediastolico ventricolare sinistro indicizzato

rispetto ai pazienti sottoposti a radiofrequenza convenzionale. Nonostante tali caratteristiche, indicative di un più avanzato rimodellamento delle sezioni cardiache sinistre, gli esiti procedurali sono risultati sovrapponibili tra i due gruppi.

Sebbene il presente studio non sia stato disegnato per identificare i meccanismi responsabili della riduzione dei tempi procedurali, tale risultato potrebbe essere correlato all'integrazione tra mappaggio ad alta densità e sistema dual-energy, che consente una maggiore continuità tra fase diagnostica e fase terapeutica. Un ulteriore contributo potrebbe derivare dalle caratteristiche del catetere Sphere-9, in grado di generare lesioni di dimensioni maggiori rispetto ai tradizionali cateteri puntiformi per radiofrequenza, favorendo il raggiungimento degli endpoint ablativi con un minor numero di applicazioni. Non può tuttavia essere escluso il contributo di fattori aggiuntivi, quali la curva di apprendimento degli operatori o differenze non misurate tra le popolazioni studiate.

Sebbene i dati specifici sul flutter atriale siano ancora limitati, le caratteristiche tecnologiche della piattaforma potrebbero risultare particolarmente vantaggiose nei flutter atriali complessi, soprattutto post-ablazione o post-chirurgici. In questi substrati, infatti, l'identificazione accurata di gap di conduzione residui e aree di conduzione lenta rappresenta uno degli elementi fondamentali per il successo procedurale. L'integrazione tra mappaggio ad alta densità e ablazione immediata potrebbe facilitare il trattamento dei circuiti macro-rientranti complessi[108-111]. Inoltre, la possibilità di utilizzare l'ablazione a campo pulsato nelle regioni posteriori dell'atrio sinistro potrebbe teoricamente ridurre il rischio di danno esofageo rispetto alla radiofrequenza convenzionale[91-95].

I risultati della presente esperienza monocentrica appaiono in linea con le evidenze disponibili in letteratura. Le popolazioni confrontate hanno mostrato caratteristiche demografiche e cliniche ampiamente sovrapponibili, consentendo un confronto attendibile tra le due strategie ablative Nonostante nel gruppo Dual Energy fosse presente un maggiore rimodellamento delle sezioni cardiache sinistre, documentato da valori significativamente più elevati di volume atriale sinistro e di volume telediastolico

ventricolare sinistro indicizzati, i risultati in termini di efficacia e sicurezza sono risultati sovrapponibili a quelli ottenuti con la radiofrequenza convenzionale. In particolare, nei pazienti con flutter atriale atipico, l'impiego della piattaforma Dual Energy si è associato a una significativa riduzione dei tempi procedurali, senza compromettere il successo procedurale né influenzare i tassi di reinducibilità, recidiva precoce e complicanze.

Tale vantaggio potrebbe essere spiegato dall'integrazione, all'interno della medesima piattaforma, di strumenti di mappaggio ad alta densità e di ablazione mediante differenti sorgenti energetiche. Questa integrazione consente una semplificazione delle fasi procedurali e una maggiore rapidità nell'identificazione e nel trattamento degli istmi critici, particolarmente rilevanti nei circuiti complessi che caratterizzano il flutter atriale atipico. Inoltre, la possibilità di creare lesioni più ampie mediante il catetere Sphere-9 potrebbe contribuire a ridurre il numero di applicazioni necessarie per ottenere linee ablative efficaci e continue, con un potenziale impatto favorevole sulla durata complessiva della procedura. Tali osservazioni suggeriscono che i benefici derivanti dall'integrazione tra mappaggio ad alta densità e approccio a doppia energia emergano soprattutto nei substrati aritmici più complessi, nei quali l'identificazione accurata del circuito e l'ottimizzazione della strategia ablativa rivestono un ruolo determinante.

Tuttavia, saranno necessari ulteriori studi prospettici e follow-up a lungo termine per definire il reale impatto clinico della piattaforma Affera nel trattamento del flutter atriale e delle aritmie atriali complesse.

Il presente studio presenta alcune limitazioni. In primo luogo, si tratta di un'analisi monocentrica retrospettiva, caratterizzata da una numerosità relativamente contenuta. Inoltre, il follow-up disponibile è limitato alla valutazione delle recidive precoci e non consente di trarre conclusioni definitive sull'efficacia a lungo termine delle due strategie ablative. Infine, la natura osservazionale dello studio non permette di escludere completamente la presenza di fattori confondenti non misurati.

È inoltre interessante osservare come il gruppo Dual Energy presentasse un maggiore grado di rimodellamento delle sezioni cardiache sinistre, senza che ciò si traducesse in un peggioramento degli esiti procedurali, suggerendo una buona efficacia della tecnologia anche in presenza di substrati anatomici più complessi.

Esiti	**Dual Energy**	**Radiofrequenza**
Successo procedurale	92%	92%
Recidiva precoce	8%	8%
Complicanze	0%	0%
Tempo procedurale	**130 min**	**170 min**

Tabella 8. *Confronto degli esiti di efficacia, sicurezza ed efficienza nei pazienti con flutter atriale atipico sottoposti ad ablazione mediante tecnologia Dual Energy o radiofrequenza convenzionale.*

CONCLUSIONE

Nel presente studio la strategia Dual Energy ha dimostrato un profilo di sicurezza ed efficacia sovrapponibile alla radiofrequenza convenzionale nel trattamento del flutter atriale, sia nelle forme tipiche sia in quelle atipiche. I tassi di successo procedurale, reinducibilità, recidiva precoce e complicanze sono risultati comparabili tra le due tecniche, confermando l'affidabilità della piattaforma anche nella pratica clinica quotidiana.

Particolarmente rilevante è il dato relativo ai pazienti con flutter atriale atipico, nei quali la tecnologia Dual Energy si è associata a una significativa riduzione dei tempi procedurali rispetto alla radiofrequenza convenzionale, mantenendo invariati gli esiti di efficacia e sicurezza. Tale vantaggio potrebbe essere attribuito all'integrazione tra mappaggio ad alta densità e ablazione mediante doppia energia all'interno di un'unica piattaforma, con conseguente ottimizzazione del percorso procedurale.

Nonostante nel gruppo Dual Energy fosse presente un maggiore rimodellamento delle sezioni cardiache sinistre, evidenziato da volumi atriali e ventricolari sinistri significativamente superiori, gli esiti procedurali sono risultati almeno sovrapponibili a quelli osservati nel gruppo radiofrequenza, suggerendo una buona efficacia della tecnologia anche in presenza di substrati strutturalmente più complessi.

Sebbene siano necessari studi prospettici multicentrici con campioni più ampi e follow-up a lungo termine per confermare questi risultati, la presente esperienza suggerisce che la piattaforma Dual Energy rappresenti una strategia sicura ed efficace per il trattamento del flutter atriale, con potenziali vantaggi soprattutto in termini di efficienza procedurale nei casi più complessi.

Nel complesso, i risultati di questa esperienza suggeriscono che la tecnologia Dual Energy rappresenti una valida alternativa alla radiofrequenza convenzionale nel trattamento del flutter atriale, consentendo una riduzione dei tempi procedurali nei substrati più complessi senza comprometterne efficacia e sicurezza.

LIMITI DELLO STUDIO

Il presente studio presenta alcune limitazioni che devono essere considerate nell'interpretazione dei risultati. In primo luogo, si tratta di un'analisi monocentrica condotta presso un centro ad alto volume di elettrofisiologia, condizione che potrebbe limitare la generalizzabilità dei risultati ad altre realtà caratterizzate da differenti volumi di attività ed esperienza operatoria.

In secondo luogo, la numerosità campionaria relativamente contenuta, in particolare nel sottogruppo dei pazienti con flutter atriale atipico, potrebbe aver ridotto la potenza statistica nell'identificare differenze tra le due strategie ablative per alcuni endpoint di efficacia e sicurezza. Tale aspetto potrebbe aver contribuito alla mancata dimostrazione di differenze statisticamente significative per variabili quali il tempo di fluoroscopia o l'incidenza di complicanze e recidive precoci.

Un ulteriore limite è rappresentato dalla natura osservazionale e non randomizzata dello studio. Sebbene le popolazioni confrontate abbiano mostrato caratteristiche demografiche e cliniche ampiamente sovrapponibili, sono state osservate differenze nelle modalità di gestione procedurale, inclusi il più frequente ricorso all'anestesia generale, al supporto ventilatorio avanzato e all'ecocardiografia intracardiaca nei pazienti trattati con tecnologia Dual Energy. Tali differenze potrebbero aver influenzato alcuni parametri procedurali e organizzativi, rappresentando potenziali fattori confondenti. Infine, la valutazione dell'efficacia clinica è stata limitata al successo procedurale, alla reinducibilità e alle recidive precoci, senza una sistematica analisi degli esiti a lungo termine.

Saranno pertanto necessari studi prospettici multicentrici con follow-up prolungato per confermare la durabilità dei risultati osservati e definire meglio il ruolo della tecnologia Dual Energy nel trattamento del flutter atriale.

BIBLIOGRAFIA

1. Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, et al. *2024 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation*. Circulation. 2024.
2. Cheng S, He J, Han Y, et al. *Global burden of atrial fibrillation/atrial flutter and its attributable risk factors from 1990 to 2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021*. Europace. 2024;26(7):euae195.
3. Sawhney N, Anousheh R, Chen W, Feld GK. *Atrial Flutter: Diagnosis, Management and Treatment*. Curr Probl Cardiol. 2015;40(9):441-475.
4. Matsuo K, Uno K, Khrestian CM, et al. *Conduction left-to-right and right-to-left across the crista terminalis*. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2001.
5. Friedman PA, Luria D, Fenton AM, et al. *Global right atrial mapping of human atrial flutter: the presence of posteromedial functional block and double potentials*. Circulation. 2000.
6. Cosio FG, Arribas F, López-Gil M, et al. *Atrial flutter mapping and ablation. Studying atrial flutter mechanisms by mapping and entrainment*. Pacing Clin Electrophysiol. 1996.
7. Kalman JM, Olgin JE, Saxon LA, et al. *Activation and entrainment mapping defines the tricuspid annulus as the anterior barrier in typical atrial flutter*. Circulation. 1996.
8. Tai CT, Chen SA. *Electrophysiological mechanisms of atrial flutter*. J Chin Med Assoc. 2009;72(2):60-67.
9. Tai CT, Chen SA, Chiang CE, et al. *Characterization of low right atrial isthmus as the slow conduction zone and pharmacological target in typical atrial flutter*. Circulation. 1997.
10. Feld GK, Mollerus M, Birgersdotter-Green U, et al. *Conduction velocity in the tricuspid valve-inferior vena cava isthmus is slower in patients with type I atrial flutter*. J Cardiovasc Electrophysiol. 1997.
11. Lin JL, Lai LP, Lin LJ, et al. *Electrophysiological determinants for induction of isthmus-dependent counterclockwise and clockwise atrial flutter in humans*. Heart. 1999.

12. Morita N, Kobayashi Y, Iwasaki YK, et al. *Pronounced effect of procainamide on clockwise right atrial isthmus conduction compared with counterclockwise conduction*. J Cardiovasc Electrophysiol. 2002.
13. Arenal A, Almendral J, Alday JM, et al. *Rate-dependent conduction block of the crista terminalis in patients with typical atrial flutter*. Circulation. 1999;99:2771-2778.
14. Frame LH, Page RL, Boyden PA, et al. *Circus movement in the canine atrium around the tricuspid ring during experimental atrial flutter*. Circulation. 1987.
15. Arribas F, López-Gil M, Cosio FG, et al. *The upper link of human common atrial flutter circuit: definition by multiple endocardial recordings during entrainment*. Pacing Clin Electrophysiol. 1997.
16. Tai CT, Chen SA, Yu WC, et al. *Conduction properties of the crista terminalis in patients with typical atrial flutter*. J Cardiovasc Electrophysiol. 1998.
17. Olgin JE, Kalman JM, Fitzpatrick AP, et al. *Role of right atrial endocardial structures as barriers to conduction during human type I atrial flutter*. Circulation. 1995.
18. Olgin JE, Kalman JM, Lesh MD, et al. *Conduction barriers in human atrial flutter: correlation of electrophysiology and anatomy*. J Cardiovasc Electrophysiol. 1996.
19. Hiroshige Y, Misumi I, Fukushima H, et al. *Conduction properties of the crista terminalis and its influence on the right atrial activation sequence in patients with typical atrial flutter*. Pacing Clin Electrophysiol. 2002.
20. Schumacher B, Jung W, Schmidt H, et al. *Transverse conduction capabilities of the crista terminalis in patients with atrial flutter and atrial fibrillation*. J Am Coll Cardiol. 1999.
21. Mizumaki K, Fujiki A, Nagasawa H, et al. *Relation between transverse conduction capability and the anatomy of the crista terminalis in patients with atrial flutter and atrial fibrillation*. Circ J. 2002;66:1113-1118.
22. Ohkubo K, Watanabe I, Okumura Y, et al. *Anatomic and electrophysiological differences between chronic and paroxysmal atrial flutter*. Pacing Clin Electrophysiol. 2008;31:432-437.

23. Morita N, Kobayashi Y, Horie T, et al. *Geometrical factors contributing to transverse conduction block of the crista terminalis*. Pacing Clin Electrophysiol. 2009;32(7):868-878.
24. De La Fuente D, Sasyniuk B, Moe GK, et al. *Conduction through a narrow isthmus in isolated canine atrial tissue*. Circulation. 1971.
25. Mendez C, Mueller WJ, Urguiaga X, et al. *Propagation of impulses across the Purkinje fiber-muscle junctions in the dog heart*. Circ Res. 1970.
26. Spach MS, Miller WT, Dolber PC, et al. *The functional role of structural complexities in the propagation of depolarization in the atrium of the dog*. Circ Res. 1982.
27. Saffitz JE, Kanter HL, Green KG, et al. *Tissue-specific determinants of anisotropic conduction velocity in canine atrial and ventricular myocardium*. Circ Res. 1994;74:1065-1070.
28. Matsuyama TA, Inoue S, Kobayashi Y, et al. *Anatomical diversity and age-related histological changes in the human right atrial posterolateral wall*. Europace. 2004;6:307-315.
29. Rodriguez LM, Timmermans C, Nabar A, et al. *Biatrial activation in isthmus-dependent atrial flutter*. Circulation. 2001;104:2545-2550.
30. Ndrepepa G, Zrenner B, Deisenhofer I, et al. *Relationship between surface electrocardiogram characteristics and endocardial activation sequence in patients with typical atrial flutter*. Z Kardiol. 2000.
31. Okumura K, Plumb VJ, Page PL, et al. *Atrial activation sequence during atrial flutter in the canine pericarditis model*. J Am Coll Cardiol. 1991.
32. Schoels W, Offner B, Brachmann J, et al. *Circus movement atrial flutter in the canine sterile pericarditis model*. J Am Coll Cardiol. 1994.
33. Rodriguez E, Callans DJ, Gottlieb CD, et al. *Right atrial activation with coronary sinus pacing: insight into patterns of interatrial conduction*. J Am Coll Cardiol. 1999.
34. Roithinger FX, Cheng J, SippensGroenewegen A, et al. *Use of electroanatomical mapping to delineate trans-septal atrial conduction in humans*. Circulation. 1999.

35. Saoudi N, Nair M, Abdelazziz A, et al. *Electrocardiographic patterns and results of radiofrequency catheter ablation of clockwise type I atrial flutter*. J Cardiovasc Electrophysiol. 1996.
36. Moore BM, Anderson R, Nisbet AM, et al. *Ablation of atrial arrhythmias after the atriopulmonary Fontan procedure*. JACC Clin Electrophysiol. 2018;4:1338-1346.
37. Derval N, Takigawa M, Frontera A, et al. *Characterization of complex atrial tachycardia in patients with previous atrial interventions using high-resolution mapping*. JACC Clin Electrophysiol. 2020;6:815-826.
38. Markowitz SM, Thomas G, Liu CF, et al. *Atrial tachycardias and atypical atrial flutters: mechanisms and approaches to ablation*. Arrhythm Electrophysiol Rev. 2019.
39. Olshansky B, Okumura K, Hess PG, et al. *Demonstration of an area of slow conduction in human atrial flutter*. J Am Coll Cardiol. 1990;16:1639–1648.
40. Waki K, Saito T, Becker AE, et al. *Right atrial flutter isthmus revisited: normal anatomy favours non-uniform anisotropic conduction*. J Cardiovasc Electrophysiol. 2000;11:90–94.
41. Spach MS, Josephson ME. *Initiating reentry: the role of non-uniform anisotropy in small circuits*. J Cardiovasc Electrophysiol. 1994;5:182–209.
42. Spach MS, Dolber PC. *Relating extracellular potentials and their derivatives in anisotropic propagation at a microscopic level in human cardiac muscle. Evidence for electrical uncoupling of side-to-side fiber connections with increasing age*. Circ Res. 1986;58:356–371.
43. Huang JL, Tai CT, Liu TY, et al. *High-resolution mapping around the Eustachian ridge during typical atrial flutter*. J Cardiovasc Electrophysiol. 2006;17:1187–1192.
44. Nakagawa H, Lazzara R, Khastgir T, et al. *Role of the tricuspid annulus and the Eustachian valve/ridge on atrial flutter*. Circulation. 1996;94:407–424.
45. Milliez P, Richardson AW, Obioha-Ngwu O, et al. *Variable electrocardiographic characteristics of isthmus-dependent atrial flutter*. J Am Coll Cardiol. 2002;40:1125–1132.

46. Kumar S, Michaud GF. *Atrial fibrillation: mechanisms, clinical features and management*. In: Zipes DP, Jalife J, Stevenson WG, editors. Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside. 7th ed. Elsevier; 2018.
47. Ellis K, Wazni O, Marrouche NF, et al. *Incidence of atrial fibrillation post-cavotricuspid isthmus ablation in patients with typical atrial flutter*. J Am Coll Cardiol. 2007.
48. Maskoun W, Pino MI, Ayoub K, et al. *Incidence of atrial fibrillation after atrial flutter ablation*. JACC Clin Electrophysiol. 2016;2:682–690.
49. Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, et al. *2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia*. Circulation. 2015.
50. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, et al. *2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia*. Eur Heart J. 2020;41:655–720.
51. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2021;42:373–498.
52. Yoon M, Yang PS, Jang E, et al. Improved population-based clinical outcomes of patients with atrial fibrillation by compliance with the ABC (Atrial Fibrillation Better Care) pathway. Eur Heart J. 2019;40:3085–3093.
53. Pastori D, Farcomeni A, Pignatelli P, et al. ABC (Atrial Fibrillation Better Care) pathway and healthcare costs in atrial fibrillation. Am J Med. 2019;132:856–861.
54. Romiti GF, Pastori D, Rivera-Caravaca JM, et al. Adherence to the 'Atrial Fibrillation Better Care' pathway in patients with atrial fibrillation: impact on clinical outcomes—a systematic review and meta-analysis. Clin Res Cardiol. 2022;111:1–9.
55. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, et al. Long-term effect of goal-directed weight management in an atrial fibrillation cohort: a long-term follow-up study (LEGACY). J Am Coll Cardiol. 2015;65:2159–2169.

56. Verdecchia P, Angeli F, Reboldi G. Hypertension and atrial fibrillation: doubts and certainties from basic and clinical studies. Circ Res. 2018;122:352–368.
57. Dublin S, Glazer NL, Smith NL, et al. Diabetes mellitus, glycemic control, and risk of atrial fibrillation. J Gen Intern Med. 2010;25:853–858.
58. Mehra R. Sleep apnea and the heart. Cleve Clin J Med. 2019;86(9 Suppl 1):10–18.
59. Pathak RK, Elliott A, Middeldorp ME, et al. Impact of CARDIOrespiratory FITness on arrhythmia recurrence in obese individuals with atrial fibrillation: the CARDIO-FIT study. J Am Coll Cardiol. 2015;66:985–996.
60. Tomasdottir M, Friberg L, Hijazi Z, Lindbäck J, Oldgren J. Risk of ischemic stroke and utility of CHA_2DS_2-VASc score in women and men with atrial fibrillation. Clin Cardiol. 2019;42:1003–1009.
61. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. Chest. 2010;137:263–272.
62. Chao TF, Lip GYH, Liu CJ, et al. Incident risk factors and major bleeding in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulants: an approach focused on modifiable bleeding risk factors. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2018;11:e006854.
63. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJGM, Lip GYH. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation. Chest. 2010;138:1093–1100.
64. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. Lancet. 2014;383:955–962.
65. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;361:1139–1151.
66. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365:883–891.
67. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365:981–992.

68. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2013;369:2093–2104.
69. Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Europace. 2021;23:1612–1676.
70. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. Eur Heart J. 2013;34:2094–2106.
71. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJGM, et al. *Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation (RACE II).* N Engl J Med. 2010;362:1363–1373.
72. Groenveld HF, Crijns HJGM, Van den Berg MP, et al. *The Effect of Rate Control on Quality of Life in Patients with Permanent Atrial Fibrillation.* J Am Coll Cardiol. 2011;58:1795–1803.
73. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. *2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation.* Circulation. 2014;130:e199–e267.
74. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, Ellenbogen KA. *Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation: a meta-analysis.* Circulation. 2000;101:1138–1144.
75. Camm AJ, Capucci A, Hohnloser SH, et al. *A randomized active-controlled study comparing vernakalant with amiodarone in recent-onset atrial fibrillation (AVRO).* J Am Coll Cardiol. 2011;57:313–321.
76. Issa ZF, Miller JM, Zipes DP. *Clinical Arrhythmology and Electrophysiology: A Companion to Braunwald's Heart Disease.* 3rd ed. Elsevier; 2019.
77. Natale A, Newby KH, Pisano E, et al. Prospective randomized comparison of antiarrhythmic therapy versus first-line radiofrequency ablation in patients with atrial flutter. J Am Coll Cardiol. 2000;35:1898–1904.
78. Mohanty S, Mohanty P, Di Biase L, et al. Impact of pulmonary vein isolation on long-term freedom from atrial arrhythmias in patients with typical atrial flutter. Heart Rhythm. 2013;10:1288–1294.

79. Scheinman MM. Catheter ablation for cardiac arrhythmias: past, present and future. J Cardiovasc Electrophysiol. 2009;20:707–711.
80. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Heart Rhythm. 2017;14:e275–e444.
81. Li W, Bai R, Horton RP, et al. Additional Ablation of Complex Fractionated Atrial Electrograms After Pulmonary Vein Isolation in Patients With Atrial Fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2011;4:143–148.
82. Erinjeri JP, Clark TWI. Cryoablation: Mechanism of Action and Devices. J Vasc Interv Radiol. 2010;21:S187-S191.
83. Mir LM, Orlowski S. Mechanisms of electrochemotherapy. Adv Drug Deliv Rev. 1999;35:107-118.
84. Thiagalingam A, D'Avila A, Foley L, et al. Importance of catheter contact force during irrigated radiofrequency ablation: evaluation in a porcine ex vivo model using a force-sensing catheter. J Cardiovasc Electrophysiol. 2010;21:806-811.
85. Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, et al. Association of Ablation Index and lesion durability during radiofrequency catheter ablation. Heart Rhythm. 2018.
86. Reddy VY, Dukkipati SR, Neuzil P, et al. Randomized comparison of high-power short-duration versus conventional radiofrequency ablation. JACC Clin Electrophysiol. 2020.
87. Kuck KH, Brugada J, Fürnkranz A, et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation (FIRE AND ICE). N Engl J Med. 2016;374:2235-2245.
88. Cosío FG, López-Gil M, Goicolea A, Arribas F, Barroso JL. Radiofrequency ablation of the cavotricuspid isthmus in common atrial flutter. Am J Cardiol. 1993;71:705-709.
89. Poty H, Saoudi N, Aziz AA, Nair M, Letac B. Radiofrequency catheter ablation of type I atrial flutter. Circulation. 1996;94:3204-3213.
90. 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. J Am Coll Cardiol. 2009;54:743-749.

91. Mir LM, et al. Fundamentals of irreversible electroporation and its biological effects. Bioelectrochemistry. 2024.
92. Reddy VY, Neuzil P, Koruth JS, et al. Pulsed Field Ablation for Pulmonary Vein Isolation in Atrial Fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2019;74:315-326.
93. Chun KRJ, Vlachos K, Bordignon S, et al. Pulsed field ablation for atrial fibrillation: contemporary review and future perspectives. Europace. 2024.
94. Reddy VY, Anic A, Koruth J, et al. Pulsed Field Ablation in Patients With Atrial Fibrillation (PULSED AF Trial). Circulation. 2023;147:1422-1432.
95. Knecht S, Sticherling C, Roten L, et al. Pulsed Field Ablation versus Thermal Ablation for Atrial Fibrillation (ADVENT Trial). N Engl J Med. 2023;389:1660-1671.
96. Biosense Webster. PentaRay High-Density Mapping Catheter and CARTO 3 System: Technical and Clinical Overview.
97. Anter E, Tschabrunn CM, Josephson ME. High-resolution mapping of scar-related atrial arrhythmias using multipolar mapping catheters. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2016;9:e003569.
98. Takigawa M, Relan J, Martin R, et al. Detailed characterization of atrial tachycardia circuits using ultra-high-density mapping. Europace. 2019;21:1663–1671.
99. Jadidi AS, Lehrmann H, Keyl C, et al. Ablation of persistent atrial fibrillation targeting low-voltage areas. J Am Coll Cardiol. 2016;67:303–315.
100. Abbott. Advisor HD Grid Mapping Catheter, Sensor Enabled. Technical and Clinical Documentation.
101. Hussein AA, Saliba WI, Martin DO, et al. High-density and omnipolar mapping technologies in complex atrial tachycardias. Heart Rhythm. 2020;17:1885–1893.
102. Abbott. TactiCath Contact Force Ablation Catheter: Instructions for Use and Technical Documentation.
103. Reddy VY, Shah D, Kautzner J, et al. The relationship between contact force and clinical outcome during radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation in the TOCCASTAR Study. Heart Rhythm. 2015;12:1997–2004.

104. Biosense Webster. ThermoCool SmartTouch and SmartTouch SF Catheters: Technical Documentation.

105. Kautzner J, Neuzil P, Lambert H, et al. EFFICAS II: Optimization of catheter contact force improves outcome of pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation. Europace. 2015;17:1229–1235.

106. Biosense Webster. CARTO 3 System: Clinical and Technical Overview.

107. Earley MJ, Abrams DJ, Sporton SC, Schilling RJ. Validation of the use of three-dimensional electroanatomical mapping systems for catheter ablation procedures. Europace. 2006;8:175–183.

108. Reddy VY, Neuzil P, Koruth JS, et al. First-in-Human Experience With a Lattice-Tip, Temperature-Controlled Radiofrequency Ablation Catheter for Atrial Fibrillation. JACC Clin Electrophysiol. 2023.

109. Chun KRJ, Vlachos K, Bordignon S, et al. Pulsed field ablation and dual-energy technologies in contemporary electrophysiology. Europace. 2024.

110. Medtronic. Sphere-9 Catheter and Affera Mapping and Ablation System: Technical Overview and Clinical Documentation.

111. Anter E, Mansour M, Nair DG, et al. *Dual-energy lattice-tip ablation system for persistent atrial fibrillation: a randomized trial.* Nat Med. 2024.