

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„CAROL DAVILA” BUCUREȘTI  
ȘCOALA DOCTORALĂ  
DOMENIUL MEDICINĂ**



**ELEMENTE PREDICTIVE PENTRU RECURENȚA  
FIBRILAȚIEI ATRIALE PAROXISTICE POST ABLAȚIE CU  
RADIOFRECVENȚĂ  
REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

**Conducător de doctorat:**

**PROF. UNIV. DR. VINEREANU DRAGOȘ**

**Student-doctorand:**

**AMARIE (MATEI) LAVINIA - LUCIA**

**2021**

## Cuprins

Introducere.....	2
1. Ipoteză și obiective.....	3
2. Material și metode.....	3
2.1.Designul studiului .....	3
2.2.Analiza statistică a datelor .....	5
3. Rezultate.....	6
3.1.Caracteristicile lotului de studiu .....	6
3.2.Evoluția după ablația cu radiofrecvență.....	7
4. Predictorii clinici ai evoluției după ablație.....	8
4.1.Discuții și concluzii parțiale .....	8
5. Predictorii electrici ai evoluției .....	10
5.1. Predictorii electrici în primul an după ablația cu radiofrecvență.....	11
5.1.1. Predictorii pentru recurențe în perioada 3-6 luni.....	11
5.1.2. Predictorii pentru recurențe în perioada 6-12 luni.....	11
5.2. Predictorii electrici pentru recurențe după 12 luni.....	13
5.3. Discuții și concluzii parțiale .....	13
6. Predictorii ecocardiografici .....	16
6.1.Remodelarea cardiacă post-ablație cu radiofrecvență.....	16
6.2.Remodelarea cardiacă comparativ în funcție de recurențe .....	17
6.3.Predictorii ecocardiografici pentru recurențele FA.....	17
6.3.1. Ecografia bidimensională .....	17
6.3.2. Ecografia tridimensională .....	20
6.1. Discuții și concluzii parțiale .....	22
7. Concluzii și contribuții personale.....	25
7.1.Concluzii finale.....	25
7.2.Contribuții personale.....	28
Bibliografie selectivă.....	28
Lucrări științifice publicate.....	34

## Introducere

Fibrilația atrială (FA) este cea mai frecventă tahiaritmie diagnosticată în populația generală. Este considerată o problemă globală, fiind asociată cu o morbiditate și mortalitate crescută [1–3]. Mecanismele apariției FA sunt incomplet elucidate, însă susceptibilitatea poate fi explicată printr-un cumul de factori de risc, ce determină în timp modificarea substratului atrial atât morfologic cât și electric. Aritmia progresează de la episoade paroxistice, spre formele de FA susținută [4]. Într-un an de zile de la primul diagnostic de FA paroxistică în medie 15% din pacienți prezintă progresia spre forme nonparoxistice, [5], iar evoluția se corelează cu creșterea morbidității prin apariția complicațiilor [4].

Managementul FA se referă la tratamentul aritmiei cât și la prevenția complicațiilor, iar tratamentul poate fi farmacologic, intervențional sau mai rar chirurgical. Controlul factorilor de risc joacă un rol de bază în prevenția primară și secundară a aritmiei [6,7]. Au fost evaluate diverse clase de medicamente, cu rol asupra mecanismelor fiziopatologice structurale ca terapie complementară, precum inhibarea axului renină-angiotensină-aldosteron și tratamentul cu statine, dar rezultatele în prevenția secundară sunt mai puțin încurajatoare [8,9].

Tratamentul antiaritmice se adresează în principal modificărilor electrice și are o eficiență limitată în menținerea ritmului sinusal [10]. Tratamentul intervențional, prin ablație pe cateter cu radiofrecvență (ARFC) sau crioablație, este o variantă fezabilă pentru pacienții cu istoric de FA paroxistică recurentă, simptomatică, refractară la tratament, cu contraindicație la antiaritmice sau de primă intenție în cazuri selecționate [6,11,12]. În ciuda progreselor tehnicii, un număr important de pacienți vor avea recurențe după ARFC [13,14], însă intervenția reduce semnificativ povara aritmică, îmbunătățind parametrii hemodinamici și calitatea vieții [13,15–17].

De-a lungul timpului, au fost dezvoltate mai multe scoruri de risc pentru predicția evoluției pacienților postintervenție [18–21]. O metaanaliză recentă efectuată de Dretzke et al, a decelat 13 modele prognostice, cele mai frecvente variabile incluse fiind: parametrii atriului stâng (AS), tipul fibrilației atriale, vârsta, sexul și markeri biologici. Datele sunt însă contradictorii, pentru că populațiile studiate sunt neomogene, atât din punctul de vedere al factorilor de risc și comorbidităților asociate, cât și al formelor paroxistice sau neparoxistice de FA, și al tehnicii de ablație [21].

## **1. Ipoteză și obiective**

Recurențele FA apar la aproximativ jumătate din pacienți, după ablația cu radiofrecvență (ARFC) în primul an. Recurențele din perioada de blanking (din primele 3 luni) sunt frecvent întâlnite, tranzitorii și nu prezic eșecul procedurii pe termen lung. În schimb, recurențele după primele 3 luni, implică un prognostic nefavorabil pe termen lung.

Având în vedere procentul crescut de recurențe simptomatice, mulți pacienți necesită repetarea intervenției pentru controlul aritmiei. Momentul reintervenției este controversat, iar o strategie bazată pe evaluarea riscului poate să ajute decizia de reintervenție precoce (în primele 6 luni) sau din contra amânarea acesteia. Perioada în care RFA reapar, durata episoadelor și numărul lor pot oferi informații despre evoluția ulterioară.

În plus, controlul aritmic, prin restabilirea și menținerea ritmului sinusal poate opri remodelarea cardiacă și chiar determina scăderea dimensiunilor cavităților cardiace, fenomen cunoscut sub termenul de revers-remodelare, precum și ameliorarea funcțiilor atriului (AS) și ventriculului stâng (VS). Ecocardiografia joacă un rol important în evaluarea efectelor FA asupra dimensiunilor și volumelor cardiace. Cele mai multe studii despre FA s-au concentrat asupra AS ca marker de predicție al evoluției; diametrele, volumele și funcțiile AS, pot identifica pacienții la risc de recurență aritmică.

Obiectivul studiului nostru a fost să evalueze pacienții cu istoric de FA paroxistică, ce beneficiază de o primă ARFC, pentru a descoperi predictorii clinici, electrici și ecografici de evoluție post ablație și de a modela scoruri de evoluție cu impact asupra practicii medicale curente, care să ghideze strategia ulterioară de monitorizare și tratament a pacienților.

## **2. Material și metode**

### **2.1. Designul studiului**

Am înrolat 40 pacienți, cu vârsta peste 18 ani, dintre care 29 au fost de sex masculin. Pacienții au fost urmăriți pe o durată mediană de 2 ani. Studiul s-a efectuat în cadrul Departamentului de Cardiologie și Chirurgie Cardiovasculară al Spitalului Universitar de Urgență București, în perioada 2018-2020. Protocolul a fost aprobat de Comisia Locală de Etică, și toți pacienții au semnat consimțământul informat.

Am inclus pacienți cu istoric de FA paroxistică cu indicație de tratament intervențional (recurențe necontrolate sub diverse scheme antiaritmice sau cu contraindicație de tratament

de prevenție). Am exclus: (i) pacienții cu antecedente de FA neparoxistică (persistentă sau permanentă), (ii) pacienții cu recurențe după o ablație de FA anterioară, (iii) pacienții cu afectare structurală cardiacă semnificativă de cauză valvulară sau ischemică cu disfuncție sistolică, (iiii) pacienții cu cardiomiopatii, (iiiii) pacienții cu factori de risc și comorbidități cu risc crescut de recurență (distiroidie, sindrom apnee în somn, boli pulmonare severe, consum alcool).

Toți pacienții au beneficiat de o primă ARFC utilizând același protocol, iar izolarea venelor pulmonare (VP) s-a realizat complet la 80% (32/40) din pacienți. Pacienții au fost evaluați clinic și paraclinic înaintea ARFC, la o lună, 3, 6, și 12 luni, după această perioadă fiind monitorizați telefonic până la 2 ani. Am notat caracteristicile pacienților, patologiiile asociate, istoricul FA și tratamentul urmat. Am monitorizat biologia uzuală, hemoleucograma și teste de disfuncție cardiacă subclinică (troponină, NTproBNP) și de status proinflamator (VSH, PCR cantitativă).

Am efectuat ecocardiografie (înaintea ARFC, la 6 și 12 luni), cu accent pe dimensiunile atriale pentru a evalua remodelarea cardiacă după ablația FA. Am folosit un ecograf GE VIVID 9, Horton, Norvegia. Înregistrările au fost efectuate și interpretate de un singur operator. Volumul AS (VASi) a fost evaluat prin ferestre dedicate, atât prin ecografie bidimensională cât și tridimensională, iar funcția a fost evaluată volumetric și prin speckle-tracking (interval P-P). Achiziția imaginilor ecografice a fost efectuată în ritm sinusal, conform unui protocol prestabilit, fiind ulterior analizate offline cu un program dedicat Echo PAC, versiunea BT 13. Măsurătorile ecografice au fost efectuate conform indicațiilor ghidurilor în vigoare [22], evaluarea volumetrică tridimensională a fost făcută cu GE Echo PAC 4D LVQ.

Pe durata internării, pacienții au fost monitorizați prin telemetrie, ulterior prin monitorizări Holter ECG pe 48-72 ore, la 1, 3, 6 și 12 luni. Pacienții și-au monitorizat ritmul și frecvența cardiacă, iar în caz de palpitații sau perioade de ritm neregulat, s-au făcut înregistrări ECG și monitorizări Holter suplimentare. Monitorizarea ambulatorie a ritmului cardiac s-a efectuat cu aparate Holter ECG Burdick Vision TM 5L și GE SEER 1000 cu 3 canale. Rezultatele au fost analizate cu programul CardioDay și înregistrarea a fost revăzută manual de un membru al echipei de studiu.

Am evaluat simptomatologia pacientului folosind chestionare specifice, înaintea ARFC și la 6 și 12 luni de evoluție.

Orice tahiaritmie supraventriculară simptomatică sau asimptomatică, cu durată de minim 30 secunde, obiectivată pe o înregistrare ECG sau prin altă metodă (Holter ECG,

traseu înregistrat de dispozitive tip smart watch, etc) a fost considerată recurență a fibrilației atriale (RFA). Am notat apariția recurențelor, durata, simptomatologia asociată și am încadrat-o în perioadele de timp definite de ghid (0-3 luni, perioada de blanking, 3-12 luni pe care am împărțit-o în 3-6 și 6-12 luni, și după 12 luni) [23]. Studiul nostru nu a inclus monitorizarea perioadei de timp până la apariția primei recurențe.

Am evaluat pacienții comparativ, în funcție de perioadele în care au prezentat recurențe. Am împărțit perioadele conform recomandărilor în vigoare: primele 3 luni perioada de blanking (așteptare), perioada precoce între 3-12 luni și tardivă peste 12 luni.

## **2.2. Analiza statistică a datelor**

Variabilele continue cu distribuție uniformă sunt prezentate ca medie  $\pm$  deviație standard (mean  $\pm$  DS), 95% IC (interval de confidență), iar comparațiile s-au efectuat cu testul t-Student. Pentru variabilele cu distribuție neuniformă s-a raportat mediana și intervalul dintre quartile (IQR); comparațiile s-au efectuat cu teste nonparametrice (testul Mann-Whitney, sau testul Wilcoxon). Datele categoriale au fost prezentate ca numere sau procente, iar comparațiile s-au efectuat cu testul chi-square.

Am folosit softul G\*power pentru evaluarea puterii statistice a metodei aplicate bazei de date, cu  $\alpha = 0,05$  și puterea  $(1-\beta) = 0,95$  (G\*Power for Windows 3.1.9.7) [24]. Regresia logistică a fost folosită pentru extrapolarea rezultatelor la populația generală și pentru compilarea unor scoruri de risc când acest lucru a fost posibil. Variabilele ale căror comparație statistică au fost semnificative, au fost evaluate prin regresie uniliniară pentru a identifica predictorii de recurență ai FA (aria de sub curba ROC curve, AUROC  $> 0,650$ , Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test  $p > 0,05$  și  $p$  al coeficientului  $< 0,1$ ). A fost generat un raport al probabilităților pentru fiecare dintre predictorii (Odds Ratio, OR). Am selectat cel mai bun model de predicție al recurențelor FA pe baza testelor de discriminare (curba AUROC) și a testelor de calibrare (Akaike's Information Criterion, AIC, și Bayesian Information Criterion, BIC) și a testului Nagelkerke  $R^2$ . Rezultatele au fost ulterior validate pe un subgroup intern, ales aleator din cohorta de studiu, folosind testul Hanley & McNeal. Semnificația statistică a fost susținută de  $p < 0,05$ . Datele au fost analizate cu programul SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiunea 26 (IBM SPSS Statistics, Armonk, NY, USA; IBM Corp.).

### 3. Rezultate

#### 3.1. Caracteristicile lotului de studiu

Am analizat 40 pacienți, 73% de sex masculin (29/40), cu vârsta medie de  $56 \pm 10$  ani. Toți pacienții aveau istoric de FA paroxistică, cu o durată a istoricului până la momentul înrolării de  $3 \pm 2$  ani. Caracteristicile sunt redate în tabelul III.1.

Fracția de ejeție medie a VS a fost  $55,26 \pm 6,40$  % (95% CI = 53,21 – 57,31), iar disfuncția diastolică a fost prezentă la 17 pacienți (42,5%). Valoarea medie a peptidului natriuretic (NT-proBNP) a fost de  $215 \pm 321$  pg/ml.

Media volumului indexat al AS (VASi) a fost de  $38,15 \pm 8,78$  ml/m<sup>2</sup>, iar 72% din pacienți au avut VASi > 34ml/m<sup>2</sup>. Diametrul anteroposterior mediu al AS a fost de  $39.83 \pm 4.45$  mm și doar 47% aveau diametrul > 40mm.

**Ablația cu radiofrecvență** a fost realizată complet în 80% din cazuri. Am observat că izolarea incompletă a VP crește riscul de RFA în perioada 1-3 luni de 10,71 ori (OR=10,71; 95%CI = 1,76–65,24; p = 0,004), dar nu influențează acest risc în perioadele ulterioare: 3-6 luni (p = 0,11), 6-12 luni (p = 0,13).

**Tabel III. 1. Caracteristicile pacienților (n = 40).**

Parametru	Rezultat
Vârsta, ani, medie $\pm$ DS (95% CI)	$56.43 \pm 9.66$ (53.33-59.52)
Sex, n (%)	
Masculin	29 (73%)
Feminin	11 (27%)
Durata istoricului de FA, ani,	$3.45 \pm 2.34$ (2.70-4.20)
Comorbidități, n (%)	
Hipertensiune arterială	27 (67%)
Dislipidemie	19 (47%)
Diabet zaharat tip 2	7 (17%)
Indice masă corporală, (kg/m <sup>2</sup> )	$29.83 \pm 4.13$ (28.51-31.15)
Tratament, n (%)	
Propafenonă	16 (40%)
Amiodaronă	13 (32%)
Flecainidă	4 (10%)
Betablocante	29 (72%)
Statine	16 (40%)
IECA	25 (62%)
Analize de laborator	
Colesterol (mg/dl)	$191,85 \pm 52,88$
HDL colesterol (mg/dl)	$45,39 \pm 11,84$
LDL colesterol (mg/dl)	$126,58 \pm 53,64$
Trigliceride (mg/dl)	$114,62 \pm 53,64$
HbA1c (%)	$5,73 \pm 0,6$
Acid uric (mg/dl)	$5,33 \pm 1,7$
Clearance creatinină, ml/min/1,73m <sup>2</sup>	$78,75 \pm 19,78$
NTproBNP (pg/ml)	$215,47 \pm 321,25$

<b>Parametri ecocardiografici– 2D *</b>	
FEVS, %	55,26 ± 6,40 (53,21 – 57,31)
Disfuncție diastolică, n (%)	17 (42.5%)
VS masă, g/m <sup>2</sup>	87,20 ± 13,25 (82,96 – 91,44)
AS diametru anteroposterior, mm	39,83 ± 4,45 (38,40 - 41,25)
AS diametru mediolateral, mm	43,10 ± 4,27 (41,73 - 44,47)
AS diametru anterosuperior, mm	54,65 ± 6,21 (52,66 – 56,64)
AS volum maxim, ml/m <sup>2</sup>	38,15 ± 8,78 (35,32 - 40,95)
AS volum minim, ml/m <sup>2</sup>	20,39 ± 8,22 (17,76 - 23,02)
AD diametru, mm	37,33 ± 5,19 (35,66 - 38,99)
AD volum, ml/m <sup>2</sup>	24,19 ± 7,53 (21,78 - 26,60)
<b>Parametri ecocardiografici – 3D *</b>	
AS volum maxim, ml/m <sup>2</sup>	42,32 ± 8,96 (38,97-45,67)
AS volum minim, ml/m <sup>2</sup>	24,29 ± 8,01 (21,30-27,28)
*datele sunt raportate ca medie ± deviație standard (95%CI) IECA– inhibitor de enzimă de conversie a angiotensinei, HBA1c= hemoglobina glicozilată, NTproBNP= fragmentul terminal al peptidului natriuretic FA= fibrilație atrială, FEVS= fracție de eiecție a ventriculului stâng, VS= ventricul stâng, VD= ventricul drept, AS=atriu stâng, AD=atriu drept	

### 3.2.Evoluția după ablația cu radiofrecvență

Aproape jumătate din pacienți (52,5%) au prezentat recurențe ale FA în primul an și 27% după primul an. Caracterizarea recurențelor este descrisă în tabelul III.2.

**Tabel III.2. Evaluare recurențe după ablație**

<b>Nr total N=40</b>	<b>0-1 luni</b>	<b>1 -3 luni</b>	<b>3 - 6 luni</b>	<b>6- 12 luni</b>	<b>&gt; 12 luni</b>
Pacienți cu recurența FA, n (%)	12 (30%)	13 (33%)	11 (27,5%)	11 (27,5%)	11 (27%)
Recurențe, n (%)					
1 episod	4 (33%)	5 (38%)	3 (27%)	3 (27,27%)	3(27%)
2 episoade	5 (42%)	3 (23%)	2 (18%)	3 (27,27%)	0
3 episoade	0	1 (8%)	0	0	1 (9%)
Mai mult de 4 episoade	3 (25%)	4 (31%)	6 (54,5%)	5 (45,45%)	7 (64)
Durata recurenței (ore)					
< 12 h		12/19	10/11	6/11	2/11
12-24 h		5/19	1/11	4/11	5/11
>24 h		1/19	0	1/11	4/11
Recurență simptomatică	9 (75%)	12 (92,3%)	10 (91%)	10 (91%)	11 (100%)
Recurență diagnosticată la automonitorizare, n (%)	9 (75%)	11 (85%)	11 (100%)	10 (90,9%)	11 (100%)
Recurență diagnosticată pe monitorizarea Holter ECG, n (%)	5 (42%)	4 (31%)	4 (36%)	5 (45%)	8 (73%)
Monitorizarea continuă Holter, durată, ore, medie ± DS	44,48 ± 10,42	70,65±40,27	57,38 ±35, 72	53,24±24,11	-
AV la vizita periodică, n, medie ± DS (IC)	62,03±11,13 (58,46-65,59)	62,43±15,13 (56,46-68,19)	67,33± 14,21 (62,53-72,14)	64,81±9,29 (61,66-67,95)	-
AV medie Holter, bpm, mediană (IQR)	67 (13,75)	69,5 (12,75)	73 (11,50)	72 (8,75)	-
ESSV/24 ore, n, mediană (IQR)	62,75 (264,88)	62,46 (173,19)	60 (218,49)	66 (427,66)	-



ESSV/24h pe Holter, n, mediană (IQR)					-
Sex masculin	57,5 (438,25)	63 (257,95)	76,5 (47)	77,5 (1227,3)	
Sex feminin	63 (209,50)	15,5 (89,28)	34 (47)	26,75 (127,5)	
FA=fibrilație atrială, AV= alura ventriculară, ESSV=extrassitole supraventriculare, bpm=bătăi pe minut					

Cele mai multe episoade de RFA au fost simptomatice, iar automonitorizarea a decelat mai multe RFA comparativ cu episoadele diagnosticate prin monitorizările Holter ECG. Există o corelație foarte bună între recurențele AF auto-diagnosticate cu episoadele decelate pe Holter în perioada 0-3 luni ( $r=0,329$ ,  $p=0,03$ ), 3-6 luni ( $r=0,576$ ,  $p<0,001$ ), și 6-12 luni: ( $r=0,610$ ,  $p<0,001$ ). Cele mai multe episoade de FA au avut durată scurtă, sub 12 ore.

Evaluarea pacienților prin scorul EHRA arată o ameliorare a simptomatologiei după ablație, indiferent de rezultatele procedurii (3 puncte vs 1 punct,  $p=0,001$ ), iar valorile scorului EHRA sunt mai mici în grupul fără recurență a FA în primul an ( $p=0,025$ ). Pacienții cu evoluție favorabilă după ablație au prezentat la 12 luni un nivel de anxietate semnificativ mai redus comparativ cu pacienții cu recurențe (evaluat pe baza chestionarului STAI Y-A,  $p=0,045$ ).

#### 4. Predictorii clinici ai evoluției după ablație

Am evaluat comparativ caracteristicile pacienților care nu au avut RFA față de cele ale pacienților cu RFA. Nu am găsit diferențe semnificative între cele două grupuri, privind vârsta, durata episoadelor de FA, sexul, patologiile asociate. În lotul nostru, niciuna din caracteristicile pacienților nu s-a dovedit a fi predictor al recurențelor după ablația cu radiofrecvență. Niciuna dintre investigațiile biologice nu s-a dovedit predictor pentru evoluția ulterioară. Niciuna din clasele de medicamente administrate nu a influențat evoluția după ablația cu radiofrecvență.

##### 4.1. Discuții și concluzii parțiale

În lotul nostru, aproximativ jumătate din pacienți au prezentat RFA în primul an după ARFC. Majoritatea pacienților au prezentat RFA în primele 3 luni. După această perioadă, considerată de tranziție, numărul pacienților ce au prezentat RFA s-a redus semnificativ (la 27,5%). Aceste date sunt similare cu rezultatele ablației descrise în literatură, care arată că o singură intervenție pentru episoade paroxistice vindecă, în medie 54% din pacienți [13]. La

un an de zile pacienții fără recurențe reprezintă până la jumătate (40-60%) din totalul pacienților ce au beneficiat de ablație [23,25–27].

Monitorizarea Holter ECG are un rol limitat pentru evaluarea recurențelor după intervenție. În cazul pacienților noștri, monitorizarea Holter pe durată limitată, a diagnosticat RFA la sub 50% din pacienți, pe când automonitorizarea pacienților a crescut rata de diagnostic a recurențelor FA. Ca observație în cadrul studiului, o durată de monitorizare de 48-72 ore e optimă, majoritatea pacienților având cel puțin un episod de recurență obiectivat în aceasta perioadă. Cele mai multe studii recomandă monitorizări de lungă durată, prin Holtere de până la 7 zile [28,29] sau monitorizări mai dese pe durate mai scurte [30]. O durată mai lungă de monitorizare crește șansa de a diagnostica un episod de RFA, o monitorizare continuă de 96 de ore, ajută la diagnosticul RFA în până la 91% din cazuri, față de doar 56% din RFA pentru o monitorizare de 24 ore [30]. Charitos propune un model de monitorizare (recomandând frecvența și durata optimă de monitorizărilor periodice), greu însă de aplicat în practica clinică [31]. Recomandăm în acest context, automonitorizarea, ca metodă alternativă de monitorizarea a activității cardiace.

Riscul de recurență al FA poate fi influențat de: durata istoricului FA, tipul acesteia (fiind mai mare pentru formele neparoxistice), vârsta, sexul și comorbiditățile pacientului [19,20,25,32–34]. În lotul nostru, niciuna dintre caracteristicile pacienților nu a influențat recurențele FA după ARFC. Putem explica acest lucru prin criteriile omogene de includere, istoricul doar episoade paroxistice, durata scurtă a istoricului și lipsa comorbidităților. În lotul nostru, procentul dintre cele 2 sexe s-a menținut concordant cu datele din literatură, cu preponderența sexului masculin (73% bărbați). În Europa, FA este mai des diagnosticată la pacienții de sex masculin. Bărbații beneficiază mai des de tratamentul intervențional [35,36], pe când femeile reprezintă doar 32% din pacienții ce beneficiază de ablație [37].

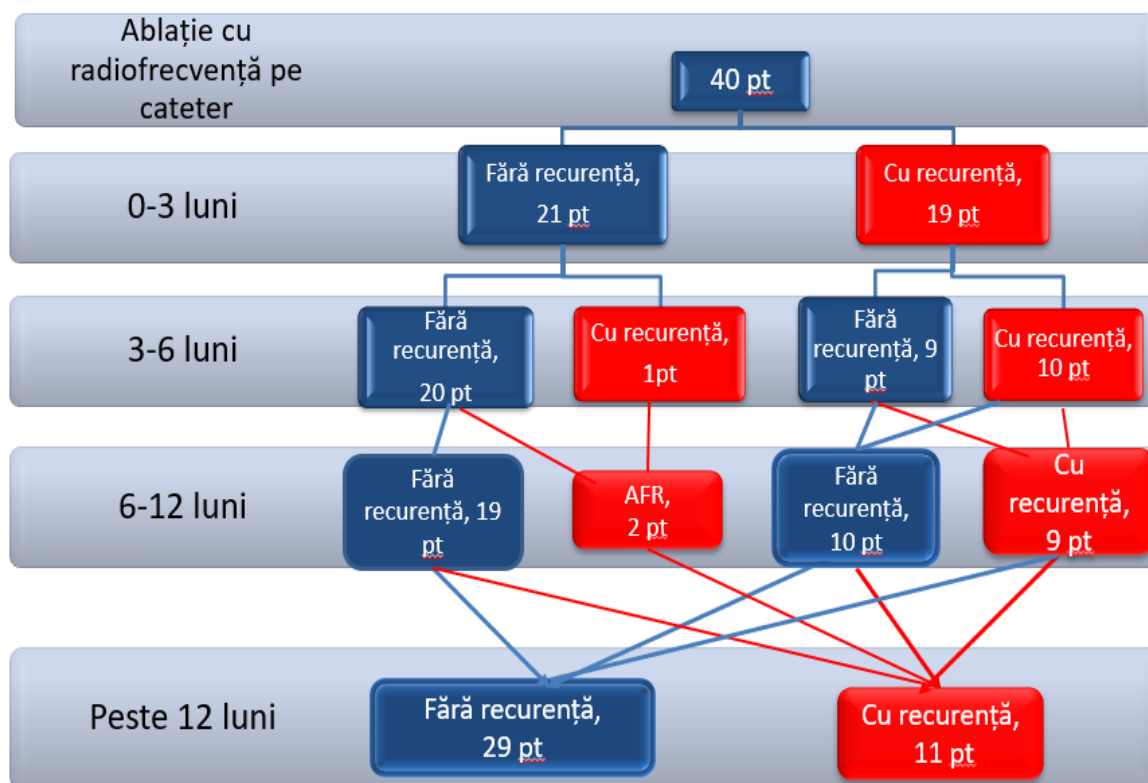
Deconectarea incompletă a VP are impact doar asupra evoluției din perioada 1-3 luni, fără să influențeze ulterior riscul de recurențe. Ablația cu succes a venelor pulmonare nu înseamnă succesul intervenției. Rezultatele pe termen lung depind de reconectarea VP, ce poate surveni în până la 80% din cazuri, dar și de alți factori ce duc la modificarea progresivă a substratului atrial [38–41].

Medicația antiaritmică asociată sau cu posibil efect asupra substratului, nu influențează răspunsul intervenției. Rezultatele noastre susțin că RFA este o metodă mai bună pentru controlul episoadelor aritmice comparativ cu administrarea de antiaritmice, lucru dovedit și de studiile efectuate de Wilber și Morillo [15,42].

În lotul nostru, indiferent de rezultatul ablației, calitatea vieții pacienților s-a îmbunătățit, iar nivel de anxietate s-a redus semnificativ la un an de la intervenție. Rezultatele sunt concordante cu studiile din literatură, care arată că nivelul de anxietate se reduce semnificativ, mai ales în cazul pacienților fără RFA [43], în timp ce simptomatologia (evaluată pe baza scalei EHRA) se ameliorează indiferent de rezultatul ablației [44]. Acest lucru este explicat prin reducerea numărului episoadelor de FA, multe dintre RFA devenind oligosimptomatice [15,44], dar și prin faptul că pacienții nu mai asociază combinații de tratamente antiaritmice [14].

### 5. Predictorii electrici ai evoluției

Pe durata monitorizării, de 2 ani, au prezentat recurențe ale FA: (i) în primele 3 luni un total de 19 pacienți (47,5%), (ii) între 3-6 luni 11 pacienți (27,5%) (iii) între 6-12 luni câte 11 pacienți (27,5%), dintre care 7 (17,5%) pacienți au avut în ambele perioade (iiii) după primul an, 11 pacienți (27,5%) au avut recurențe (figura 5.1.) În primul an după ablație, aproape jumătate din pacienți nu au prezentat FA, iar după excluderea RFA din perioada de blanking, 62,5% din pacienți au fost considerați vindecați.



**Figura 5.1. Evoluția pacienților după ablația cu radiofrecvență, pt=pacient**

## 5.1. Predictorii electrici în primul an după ablația cu radiofrecvență

Prezența RFA în primele 3 luni se corelează cu recurențele după primele 3 luni ( $p < 0,001$ ), dar nu și după 12 luni ( $p = 0,35$ ), acestea fiind corelate doar cu RFA din perioada 3-12 luni ( $p = 0,001$ ). Dacă subîmpărțim perioada 3-12 luni în 3-6 și 6-12 luni, corelația se păstrează doar pentru recurențele tardive dintre 6 - 12luni ( $p < 0,001$ ).

Am dovedit că **prezența RFA între 1-3 luni (RFA 1-3) este un predictor independent** pentru recurențe între 3-12 luni, ce explică până la 44,2% din episoadele FA ce reapar în perioada 3-12 luni ( $OR = 31,625$ ;  $95\% CI = 5,00-199,76$ ;  $p = 0,0001$ ). Variabila este predictor atât pentru RFA dintre 3-6 luni ( $p = 0,001$ ), dar și 6-12 luni ( $p = 0,02$ ). În mod similar, **numărul RFA 1-3 și durata RFA 1-3** reprezintă predictorii independenți pentru recurențe între 3-6 luni (RFA 3-6) ( $p = 0,001$ ,  $p = 0,002$ ) și între 6-12 luni (RFA 6-12) ( $p = 0,009$ ,  $p = 0,025$ ). Numărul RFA 1-3 explică 60,9% din recurențele ulterioare, iar durata RFA 1-3 explică 44,2% din episoadele ce apar până la 12 luni.

### 5.1.1. Predictorii pentru recurențe în perioada 3-6 luni

Am găsit următorii predictorii pentru recurențe 3-6 luni: **RFA 1-3** ce explică 49,5% din recurențe și **numărul RFA 1-3** ce explică 60,9% din episoadele de FA. Pacienții cu RFA 1-3 luni au un risc de 28,125 ori mai mare de a avea RFA 3-6 luni ( $OR = 28,125$ ,  $95\% CI = 4,376-180$ ,  $p = 0,00$ ), iar un număr crescut de RFA 1-3 crește riscul de recurențe de FA în perioada 3-6 luni de 6,17 ( $OR = 6,17$ ,  $95\% CI = 1,812-21,004$ ,  $p = 0,004$ ). Cei 2 predictorii (RFA 1-3 și numărul RFA 1-3) sunt puternic corelați între ei ( $r = 0,832$ ,  $p = 0,001$ ) și cu recurențele din perioada 3-6 luni ( $r = 0,649$ ,  $p = 0,001$  și  $r = 0,722$ ,  $p = 0,001$ ) și nu pot fi compilați într-un scor.

### 5.1.2. Predictorii pentru recurențe în perioada 6-12 luni

Am determinat **zece** predictorii independenți pentru RFA în perioada 6-12 luni, pe baza caracteristicilor înregistrate în primele 6 luni (tabel V.1).

**Tabel V.1. Variabile predictorii independenți pentru FAR între 6-12 luni**

Nr	Variabilă	Nagelkerke R <sup>2</sup>	Hosmer Lemeshow Test	p coeficient regresie	AUROC	p AUC
1	RFA 0-1 luni	0,244	-	0,011	0,726	0,031
2	Nr RFA 0-1 luni	0,165	0,135	0,044	0,719	0,036
3	Durata RFA 0- 1 luni	0,114	0,063	0,091	0,672	0,101

4	RFA 1-3 luni	0,202	-	0,02	0,707	0,048
5	Nr RFA 1-3 luni	0,298	0,564	0,009	0,746	0,019
6	Durata RFA 1-3 luni	0,202	0,598	0,025	0,715	0,039
7	ESSV/ 24h la 3 luni	0,270	0,407	0,059	0,769	0,012
8	RFA 3-6 luni	0,291	-	0,005	0,744	0,02
9	Nr RFA 3-6 luni	0,315	0,747	0,007	0,759	0,013
10	ESSV/24h la 6 luni	0,480	0,381	0,096	0,776	0,009

RFA = recurență fibrilație atrială, ESSV=extrasistole supraventriculare

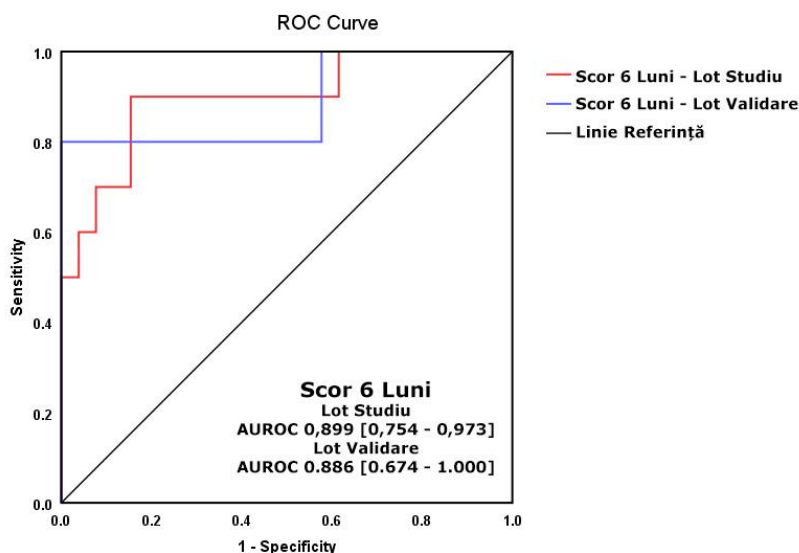
Cel mai bun model de predicție al evoluției în perioada 6-12 luni a fost compus din trei variabile independente: (i) durata RFA 0-1, (ii) Nr RFA 1-3 și (iii) ESSV pe 24 ore la 6 luni.

Scorul la 6 luni a fost calculat pe baza ecuației:

**Scor 6 luni** =  $\text{Log OR (RFA 6-12)} = -6,05 + 2,255 \times \arctan(\text{durata RFA 0-1}) + 2,081 \times \arctan(\text{Nr RFA 1-3}) + 0,752 \times \log(\text{ESSV/24h la 6 luni})$

Acest scor explică **59,1%** din RFA ce apar în perioada 6-12 luni ( $p = 0,0001$ , Nagelkerke  $R^2 = 0,591$ ). Valoarea prag a scorului a fost calculat la **-0,474** (sensibilitate = 90,91%, specificitate = 84,62%). Raportul probabilităților al acestui scor pentru valori mai mari de -0,474 este  $\text{OR}=55$  (95%  $\text{CI} = 5,431-557,034$ ,  $p = 0,0001$ ). Validarea scorului s-a realizat intern. Pentru validarea scorului comparația curbelor ROC arată o diferență de 0,0115 (95%  $\text{CI}=-0,174 - 0,197$ ,  $p= 0,9031$ ), fără semnificație statistică.

Puterea efectului calculată prin G\*Power statistics pentru un grup de 40 pacienți (55 versus 6,2;  $\alpha = 0,05$ ,  $1-\beta = 0,95$ ) demonstrează că eșantionului nostru este suficient de mare pentru un rezultat exact.



**Figura 5.2. Scorul la 6 luni pt RFA 6-12 luni.** Cu roșu – lotul studiu (AUROC = 0,899, 95%  $\text{CI} = 0,754-0,973$ ,  $p = 0,001$ ); cu albastru – grupul de validare (AUROC = 0,886, 95%  $\text{CI} = 0,674-1,000$ ,  $p = 0,012$ ).

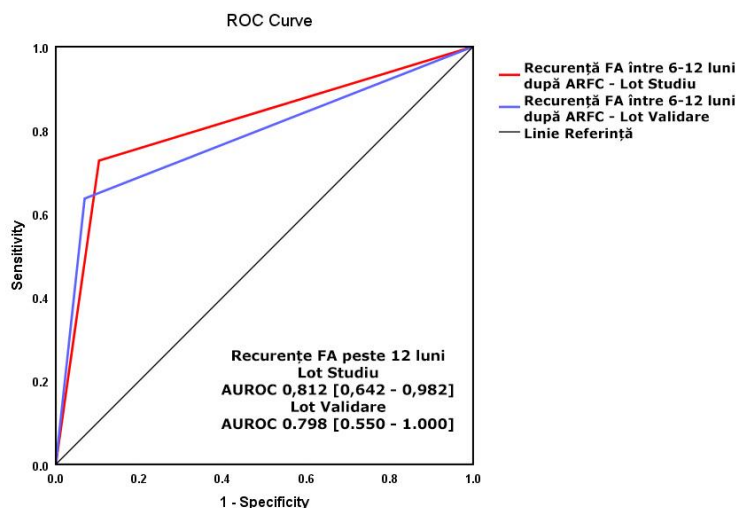
## 5.2. Predictorii electrici pentru recurențe după 12 luni

Am determinat **trei predictorii independenți pentru RFA după 12 luni**: (i) ESSV/24 la 3 luni, (ii) prezența recurenței FA 6-12 luni (RFA 6-12) și (iii) durata episoadelor de recurență FA între 6-12 luni (durata RFA 6-12). Cel mai bun model de risc este format doar dintr-un singur predictor: RFA 6-12 (OR=23,11; 95%CI=3,87-137,83),  $p=0,001$ , care explică 44,2% din recurențele ulterioare).

Ecuția de regresie în cazul variabilei predictor RFA 6-12 luni este:

$$\text{Log OR (RFA peste 12 luni)} = - 2,159 + 3,14 \times (\text{RFA 6-12}).$$

Validarea s-a realizat intern, prin compararea cu un subgroup ales aleator din cohorta de studiu. Puterea efectului calculată pentru predictorul la 12 luni în lotul nostru este mult mai mare comparativ cu puterea calculată prin G\*Power statistics (23.11 versus 6,2;  $\alpha = 0.05$ ,  $1-\beta = 0.95$ ).



**Figura 5.3. Validarea modelului de predicție pentru recurența FA peste 12 luni de la ablație.** Cu roșu lotul de studiu (AUROC = 0,812, 95% CI = 0,642 – 0,982,  $p = 0,001$ ) și cu albastru lotul de validare (AUROC = 0,798, 95% CI = 0,550 – 1,  $p = 0,039$ ). Testul Hanley & Mc Neil  $p = 0,789$ .

## 5.3. Discuții și concluzii parțiale

După ablația cu radiofrecvență se descriu perioade diferite din punct de vedere electric: primele 3 luni sunt considerate perioada de așteptare, când aritmia poate reapărea fără să prezică o evoluție nefavorabilă pe termen lung, din cauza factorilor tranzitori [23,45]. Aproape jumătate din pacienții lotului nostru au avut recurențe în perioada de blanking,

similar cu datele din literatură – 50%; dintre aceștia în cadrul studiului nostru 70% au avut recurențe ulterioare, un procent mai mare comparativ cu cel întâlnit în literatura de specialitate care susține că doar jumătate vor avea recurențe ulterioare [23]. Lipsa recurențelor în primele 3 luni prezice un rezultat bun în primul an postablație după cum a evidențiat Mulder [46] și se asociază cu succesul intervenției pe termen lung [25,47]. Suntem de acord cu această observație, din cei care nu au prezentat recurențe în primele 3 luni, aproape 90% din pacienți (19/21 pt) au evoluat fără recurențe pe durata studiului de aproximativ 2 ani. Prezența recurențelor în perioada de blanking se corelează și în cohorta noastră cu recurențele din primul an și mai mult este un factor de predicție al evoluției ulterioare, „durata recurenței în prima lună” și „numărul recurențelor din perioada 1-3 luni” fiind variabile ce fac parte chiar din scorul de risc ce prevede evoluția în perioada 6-12 luni.

Willems a afirmat că perioada de blanking ar trebui redefinită, în urma constatării că pacienții cu recurențe în a doua parte a acestei perioade au un prognostic nefavorabil [48]. Am obiectivat prin împărțirea perioadei: în 0-1 luni și 1-3 luni, că recurențele din perioada de blanking, mai specific din perioada 1-3 luni influențează evoluția în primul an. RFA între 1-3 luni sunt un predictor independent pentru recurențe ulterioare, ce explică până la 44.2% din recurențele în perioada 3-12 luni ( $p = 0,0001$ ) postablație. În lotul nostru, după perioada de blanking, 72,5% din pacienți au avut o evoluție favorabilă fără să repete episoade de FA, procent similar cu datele din literatură ce variază între 53 – 80% la 1 an [23]. Perioada dintre 3 și 12 luni considerată ca perioadă a recurențelor tardive pare să nu fie omogenă, recurențele care apar în perioada 3-6 luni având prognostic diferit față de cele din perioada 6-12 luni după cum a evidențiat Gaztañaga [49]. În cohorta noastră, 73% din pacienții cu recurențe în perioada 6-12 luni au continuat să aibă episoade de FA pe durata studiului, iar prezența recurențelor în această perioadă, precum și durata lor sunt predictorii independenți ai evoluției, ce pot prezice aproximativ 40% din recurențele ulterioare. Scorul de predicție propus de noi pentru prognosticul peste 12 luni fiind compus din prezența recurențelor în perioada 6-12 luni, scor validat intern cu o bună putere de predicție de 44,9%.

Pacienții cu recurențe prezintă un număr mai mare de extrasistole supraventriculare la monitorizările periodice Holter ECG comparativ cu pacienții cu evoluție favorabilă [50–53]. O analiză a studiului MANTRA a calculat o valoare de cut-off de 213 ESSV/ zi ce implică un risc aritmic pe termen lung de 3 ori mai mare [53], iar Gang a evidențiat o valoare de peste 142 ESSV/zi a se corela cu recurențele pe termen lung [54]. În cohorta noastră, peste 237 bătăi/ 24 ore la monitorizarea Holter de 6 luni (AUROC = 0,779, 95%CI = 0,607-0,952,  $p = 0,007$ ) crește riscul de recurență de 1,1 ori în următoarele 6 luni. Pe termen lung,

după primul an, un număr de peste 53 ESSV/ 24 ore la evaluarea Holter de la 3 luni crește riscul de recurență de 6,4 ori. Diferențele dintre numărul de extrasistole poate fi explicat prin faptul că tratamentul antiaritmie asociat s-a menținut până la 3 luni. Cu toate acestea, tratamentul antiaritmie nu a influențat prognosticul în lotul nostru.

Majoritatea scorurilor de predicție a evoluției după ablația pentru FA sunt compuse din date clinice, comorbidități. Nu am găsit în literatură scoruri prognostice bazate doar pe parametri electrici. Recurența precoce este variabilă ce face parte din următoarele scoruri: MB-LATER – include ca variabilă recurența FA în primele 2-3 luni, dar prezintă o mai bună sensibilitate pentru pacienții cu istoric de FA persistentă, și BASE-AF2 ce evaluează prognosticul pacienților cu FA paroxistică pe termen lung [55–57]. Bavishi a demonstrat de asemenea că recurențele precoce ale FA sunt predictor independent al evoluției [33]

Simptomatologia pacientului este principalul factor care impune repetarea ablației, un rezultat optim poate să necesite mai mult de o singură procedură. În urma rezultatelor studiului nostru, sugerăm o evaluare în 2 timpi bazată pe parametri electrici ușor de monitorizat. Perioada 6-12 luni e diferită față de perioada de peste 12 luni, dat fiind că nu există predictor electrici comuni, ceea ce susține faptul că mecanismele de reapariție ale FA sunt complexe. Decizia de reintervenție după evoluția din primele 6 luni este justificată, însă datele din primele 6 luni coroborate cu evoluția din următoarele 6 luni, ar putea să ajute la o discriminare mai bună a pacienților ce vor beneficia de repetarea ablației, pentru că nu toți pacienții cu recurențe în primele 6 luni ar beneficia de o nouă reintervenție precoce.

Deși studiul nostru este bazat pe un număr redus de pacienți (n=40), stratificarea riscului la 6 și respectiv 12 luni are o bună putere de predicție ( 59,1% și respectiv 44,9%). Rezultatele susțin ideea că o evaluare intermediară la 6 luni după ARFC este benefică, în cadrul unei strategii în 2 timpi, cu o evaluare finală de 12 luni. Analiza statistică arată că pacienți cu recurențe de FA în primele 6 luni, pot avea ulterior o evoluție bună, fără repetarea aritmiei. Scorul la 6 luni (bazat pe cei 3 predictor: durata RFA în prima lună, numărul RFA 1-3 luni și numărul de ESSV/24 ore la 6 luni) ne ajută să prezicem recurențele ulterioare până la un an. Cei trei predictor luați separat explică un procent important al recurențelor din următoarele 6 luni, dar compilați în scorul de risc, procentul de predicție crește (59,1% față de 11,4%, 29,8% și 48%). O a doua evaluare la 12 luni, determină că un singur predictor: RFA între 6-12 luni explică 44,9% din recurențele FA după primul an [58]. În ciuda numărului limitat de pacienți, puterea efectului pt ambele evaluări, la 6 și 12 luni este semnificativă (mai mare decât cea estimată pt similar de 40 pacienți: 55 versus 6,2 și 23,11 versus 6,2).



## 6. Predictorii ecocardiografici

### 6.1. Remodelarea cardiacă post-ablație cu radiofrecvență

Diametrul antero-posterior al AS scade semnificativ statistic la 6 ( $p=0,001$ ) și 12 luni ( $p=0,001$ ) după ARFC. Diametrul mediolateral se reduce semnificativ doar în primele 6 luni ( $p=0,05$ ). Volumele atriului stâng (VASi) evaluate bidimensional prezintă o reducere semnificativă la 6 luni, pe când evaluarea tridimensională arată o reducere susținută, semnificativă a VASi la 6 și 12 luni față de baseline. Funcția diastolică a VS se ameliorează predominant în primele 6 luni (0-6 luni  $p=0,034$  vs. 0-12 luni  $p=0,058$ ), iar FEVS crește semnificativ la 12 luni după ablație.

Privind cavitățile drepte, se înregistrează reducerea diametrelor atriului drept (AD) și ventriculului drept (VD) la 12 luni, în special pe baza remodelării semnificative din perioada 6-12 luni (AD:  $p=0,049$  cu remodelare 6-12 luni,  $p=0,019$ , VD:  $p=0,025$  cu remodelare 6-12 luni,  $p=0,011$ ). Volumele AD prezintă o reducere semnificativă după intervenție, la 6 și 12 luni ( $p=0,034$ ,  $p=0,007$ ). Funcția VD evaluată prin TAPSE crește la 12 luni, mai ales pe baza remodelării înregistrate în perioada 6-12 luni ( $p=0,042$ ).

Funcția de contracție a AS evaluată prin strain, scade după ablație, astfel că la 6 luni valoarea e semnificativ redusă față de baseline ( $p=0,001$ ), în perioada 6-12 luni acesta nu se mai modifică semnificativ.

Am determinat **3 predictorii independenți pentru recurențele 6-12 luni**, pe baza diferențelor dintre valorile de la ecografia de 6 luni și cea pre-ablație ale: (i) diametrului transvers al AS, (ii) volumului maxim al atriului stâng și (iii) FEVS. Am ales modelul de predicție format din „diferența diametrului transvers al AS” și „diferența FEVS”, ce explică **21,9 %** din AFR din perioada 6-12 luni postablație. Ecuația de predicție este:

$$\text{Ln ( OR pentru AFR 6 - 12 luni )} = - 0,466 + 0,296 \times [\text{AS transvers la 6 luni-baseline}] - 0,086 \times [\text{FEVS la 6 luni-baseline}]$$

Am determinat **6 predictorii pentru recurențele FA după primul an de la ablație, pe baza diferențelor dintre valorile de la ecografiile anterioare**: (i) masa VS 6-baseline, (ii) AS transvers 12-6 luni, (iii) VASi min 12-6 luni, (iiii) VASi 3D maxim 12-6 luni, (iiiii) VASi max 12 luni-baseline, (iiiii) masa VS la 12 luni- baseline.

Am ales modelul format din variabilele **masa VS 12luni-baseline** și **VASi max 12luni- baseline** ce explică **36%** dintre RFA după 12 luni. Ecuația de predicție este:

$\ln \text{OR (AFR după 12 luni)} = - 1,008 + 0,057 \times [\text{masa VS 12luni-baseline}] + 0,116 \times [\text{VASi max 12luni-baseline}]$ .

## **6.2.Remodelarea cardiacă comparativ în funcție de recurențe**

Am evaluat impactul remodelării cavităților cardiace asupra evoluției ulterioare. Am observat că pacienții cu evoluție bună după ablație au valori ale volumelor atriale mai mici comparativ cu pacienții care vor repeta recurențe.

Nu am găsit diferențe semnificative statistic ai parametrilor dinaintea ablației, cu excepția VASi minim evaluat 3DE. La 6 luni după intervenție, lotul pacienților ce va evolua favorabil prezintă diametre mai mici ale AS (AS anteroposterior  $p = 0,002$ , AS mediolateral  $p = 0,002$ ) și AD ( $p = 0,048$ ) precum și volume mai mici ale AD ( $p=0,034$ ). De asemenea funcția de ejeție a AS evaluată 3DE este mai bună comparativ cu pacienții ce vor avea recurențe ( $p = 0,04$ ). Nu se constată diferențe semnificative statistic între grupuri pe baza indicilor de remodelare.

La 12 luni după ablație, pacienții cu evoluție favorabilă după primul an prezintă dimensiuni mai mici ale diametrelor AS (mediolateral  $p = 0,002$  și supero-inferior  $p = 0,012$ ), AD ( $p = 0,04$ ), volumelor atriale evaluate atât bidimensional cât și tridimensional, și ale diametrului VD ( $p = 0,001$ ). Indicele de remodelare al volumului maxim al AS ( $p = 0,018$ ) și indicele de remodelare al masei VS ( $p = 0,01$ ) sunt semnificativ mai mari în cazul pacienților cu evoluție favorabilă.

Nu am găsit diferențe semnificative statistic la evaluarea funcțiilor AS prin **speckle tracking** între pacienții cu evoluție favorabilă și pacienții care vor continua să prezinte RFA. În schimb, am observat o scădere semnificativă a funcției contractile a AS în ambele grupuri, la 6 luni față de evaluarea pre-ablație.

## **6.3.Predictori ecocardiografici pentru recurențele FA**

### **6.3.1. Ecografia bidimensională**

Nu am găsit diferențe semnificative statistic între cele 2 grupuri: fără și cu RFA privind parametri evaluați la înrolare.

**La evaluarea de la 6 luni**, am determinat 4 variabile diferite semnificativ statistic între grupuri: (i) AS diametru anteroposterior ( $p=0,002$ ), (ii) AS diametrul mediolateral

(p=0,002), (iii) AD diametru (p=0,048), (iiii) AD volum inexact (p=0,034), cu rol de predictorii independenți.

**Tabel VI.1. Predictorii pt RFA între 6-12 luni**

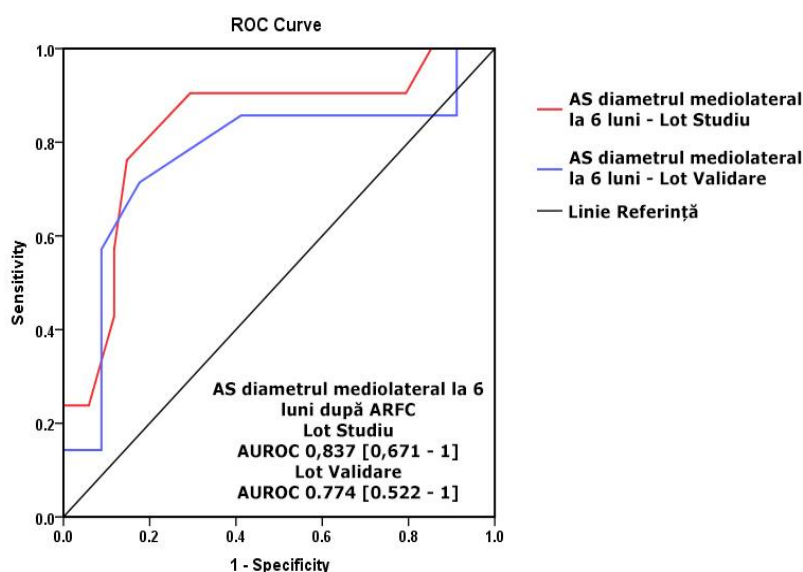
Nr	Variabila Predictor	Nagelkerke Pseudo-R <sup>2</sup>	Odds Ratio	95% CI		p-value
1	AS anteroposterior > <b>38.5 mm</b>	<b>0,151</b>	1,208	0,984	1,484	0,071
2	AS mediolateral > <b>42mm</b>	<b>0,354</b>	1,371	1,088	1,727	0,008
3	AD diametru > <b>39 mm</b>	<b>0,159</b>	1,217	0,993	1,491	0,058
4	AD volum > <b>23 ml/m<sup>2</sup></b>	<b>0,205</b>	1,184	1,018	1,377	0,029

AS = atriu stâng, AD = atriu drept

Cel mai bun model de predicție pt RFA 6-12 este explicat prin variabila predictor a [AS diametrul mediolateral la 6 luni]. Ecuația este:

$$\text{Ln OR (AFR 6 - 12)} = - 14,486 + 0,315 \times [\text{AS diametrul mediolateral la 6 luni}]$$

Aceasta explică **35,40 %** din AFR 6-12 luni postablație. Valoarea prag calculată este de 42 mm. Am validat intern predictorul (figura 6.1).



**Figura 6.1.** Variabila **diametrul mediolateral AS > 42 mm**, ca predictor pt RFA 6-12 luni. Lot studiu vs lot validare. AUROC 0,837; 95% CI=0,676 – 0,938; p=0,002 vs AUROC 0,774; 95% CI= 0,522 – 1; p=0,05. Test Hanley McNeil p=**0,6212**.

Am determinat **7 variabile** cu diferențe semnificative între cele 2 grupuri **pe baza parametrilor de la ecografia de 12 luni**: (i) diametrul mediolateral al AS (p = 0,002), (ii) diametrul inferosuperior al AS (p = 0,012), (iii) diametrul AD (p = 0,044), (iiii) diametrul VD (p = 0,001), (iiiii) volumul minim al AS (p = 0,022), (iiiii) volumul maxim al AS (p = 0,002), (iiiii) volumul AD (p = 0,035).

Toate cele 7 variabile sunt predictorii independenți. Am cuantificat riscul de recurență al FA după 12 luni prin calculul OR, independent pentru fiecare dintre predictorii determinați: diametrul AS mediolateral > 45mm (explică 37,7% din recurențe, p=0,009), diametrul AS supero-inferior > 56mm (explică 25% din recurențe, p=0,026), VASi maxim > 34,91ml/m<sup>2</sup> (explică 28,6% din recurențe, p=0,025), VASi minim > 18,24 ml/m<sup>2</sup> (explică 22,2% din recurențe, p=0,036), volumul AD > 21,15 ml/m<sup>2</sup> (explică 16,8% din recurențe, p=0,048), diametrul AD > 33,5 mm (explică 20,4% din recurențe, p=0,032) și diametrul VD > 33mm (explică 50% din recurențe, p=0,004).

**Tabel VI.2. Cuantificarea riscului pt predictorii RFA peste 12 luni**

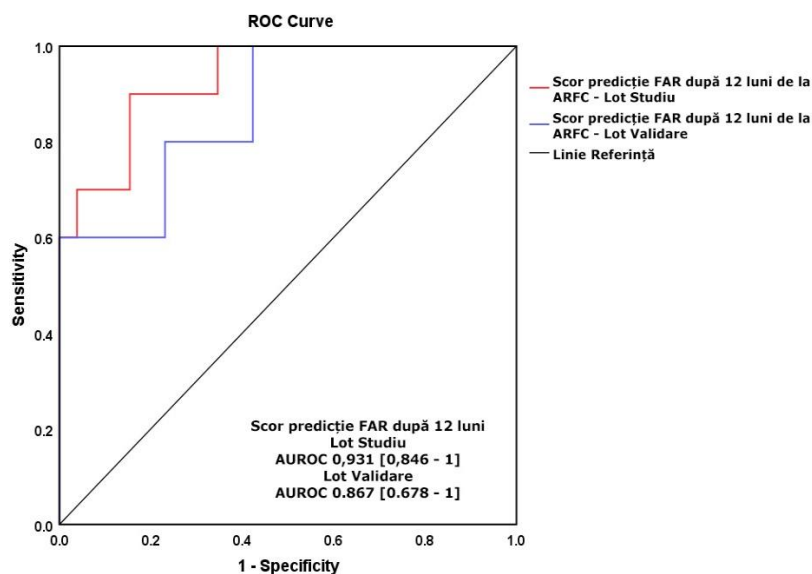
	Variabila predictor	Odds Ratio	Limita inferioară 95% CI	Limita superioară 95% CI	p-value
1	AS diametru mediolateral > 45 mm	1,366	1,081	1,726	0,009
2	AS diametru supero-inferior > 56 mm	1,227	1,025	1,469	0,026
3	VASi maxim > 34,91ml/m <sup>2</sup>	1,146	1,017	1,292	0,025
4	VASi minim > 18,24 ml/m <sup>2</sup>	1,163	1,010	1,340	0,036
5	Volum AD > 21,15 ml/m <sup>2</sup>	1,148	1,001	1,318	0,048
6	Diametru AD > 33,5 mm	1,248	1,019	1,528	0,026
7	Diametru VD > 33 mm	1,663	1,182	2,339	0,004

AS=atriu stâng, VASi=volum atriu stâng indexat,AD=atriu drept, VD=ventricul drept

Modelul de predicție al RFA peste 12 luni este compus din variabilele predictor: (i) **diametrul VD** și (ii) **VASi maxim**. Modelul de risc explică **67,4%** din recurențele după primul an. Ecuația de regresie este:

$$\text{Ln OR (RFA după 12 luni)} = - 26,544 + 0,558 \times [\text{diametru VD}] + 0,207 \times [\text{VASi maxim}]$$

Am determinat o valoare prag de **-0,61** (AUROC=0,931, 95% CI=0,846 – 1, p=0,001, sensibilitate= 90%, specificitate= 84,6%). Scorul a fost validat intern.



**Figura 6.2.** Scorul de predicție RFA peste 12 luni > **-0,61**. Lot studiu versus lot validare. AUROC=0,931, 95%CI=0,846-1, p=0,000 vs. AUROC=0,869, 95%CI=0,687-1, p=0,002. Hanley&McNeil test p=0,34

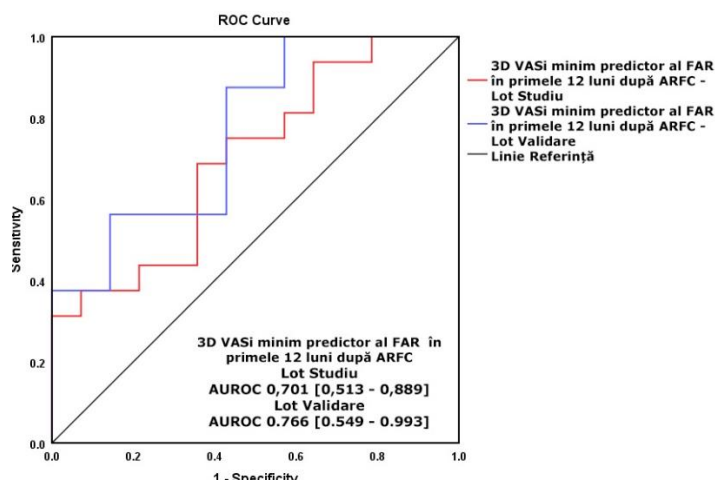
### 6.3.2. Ecografia tridimensională

Volumul minim al AS (VASi min) înainte ablației a fost singurul parametru diferit statistic între cele 2 grupuri (p = 0,028), cu o valoare medie mai mică în grupul pacienților fără recurență în primul an ( $20,92 \pm 6,19$  ml/m<sup>2</sup> vs.  $27,25 \pm 8,43$  ml/m<sup>2</sup>). Volumul minim prezintă o scădere de 5.24 ml/m<sup>2</sup> (p = 0,02) la 12 luni după ARFC. Revers-remodelarea este semnificativă în grupul pacienților fără recurență (p = 0,047), comparativ cu cei cu recurențe (p=0,327). În plus, pacienții fără RFA, prezintă de asemenea o revers-remodelare semnificativă comparativ cu valoarea de baseline (p=0,034). La 12 luni, ambele volume ale AS: minim și maxim au prezentat diferențe statistic semnificative, cu valori medii mai mici în grupurile fără recurența FA.

Variabila **VASi minim prin ecografie 3D** (OR=1,128, 95%CI=1,004-1,268, p=0,042) și prezice **21,4%** din RFA care apar în primul an postablație. Ecuația de predicție este:

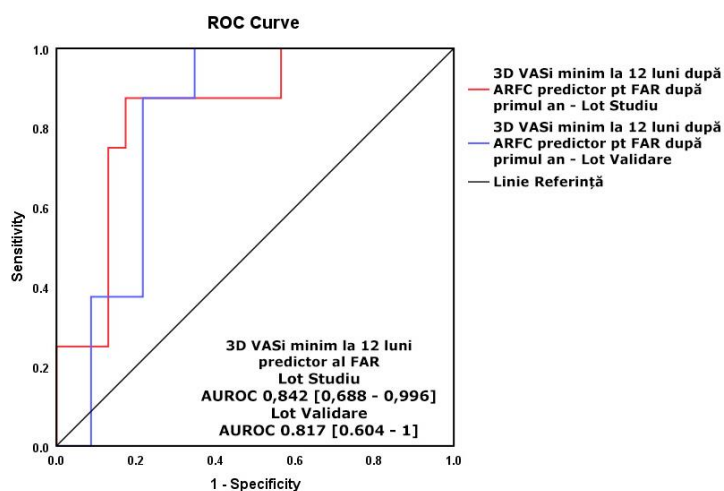
$$\ln \text{OR (AFR 0 - 12)} = -2,741 + 0,121 \times [\text{VASi minim 3D}]$$

Am determinat valoarea prag a **VASi minim 3D** de **21,29 ml/m<sup>2</sup>** (AUROC=0,701, 95%CI = 0,513-0,889, p = 0,061, sb = 68,8%, sp = 64,3%). Validarea a fost realizată intern.



**Figura 6.3.** Variabila VASi minim 3D baseline > 21,29 ml/m<sup>2</sup> ca predictor pt RFA 0-12 luni în lotul de studiu și în subgrupul intern de validare (testul Hanley McNeil p=0,58).

La 12 luni, VASi minim 3D rămâne cel mai puternic predictor pt recurențele ulterioare, ce explică 36% din RFA după 12 luni. Valoarea prag pentru **VASi minim 3D la 12 luni** este **22,49 ml/m<sup>2</sup>**. Probabilitatea de risc peste această valoare crește riscul de recurență de 1,297 ori (OR=1,297, 95%CI=1,054-1,597, p=0,014).



**Figura 6.4.** Variabila VASi minim 3D la 12 luni > 22,49ml/m<sup>2</sup> ca predictor în lotul de studiu comparativ cu lotul de validare. AUROC=0,842; 95%CI=0,688-0,996; p=0,004 vs. AUROC=0,817;95%CI=0,604-1; p=0,045. Hanley&McNeil p=0,79.

Volumul maxim (VASi maxim 3D) explică 35% din recurențe. Cele 2 variabile sunt puternic corelate (r= 0,705, p=0,001). Pentru **VASi maxim** am calculat un cut-off de **38,79**

ml/m<sup>2</sup> ca predictor al recurențelor după primul an. O valoare peste acest prag, crește probabilitatea de RFA de 1,261 ori (OR=1,261; 95%CI=1,041-1,527; p=0,018). Cele 2 variabile (VASi minim și VASi maxim) sunt puternic corelate (r= 0,705, p=0,001) și nu pot fi folosite pentru compilarea unui scor de risc.

### **6.1. Discuții și concluzii parțiale**

Ablația FA ameliorează parametrii hemodinamici, cu efecte favorabile asupra remodelării și funcției cardiace [15,12,59,17,60,61].

Reducerea diametrelor și volumelor AS, este descrisă în multiple studii ce au evaluat evoluția post-ablație [62]. În cadrul studiului nostru, am observat că revers-remodelarea AS este mai importantă în primele 6 luni de la intervenție, deși procesul continuă și între 6-12 luni. Impactul este evident inițial prin reducerea diametrelor, și ulterior a volumelor. Remodelarea negativă a cavităților drepte se remarcă predominant în perioada 6-12 luni. Procesul este mai important în cazul pacienților care nu repetă aritmii ulterior. Diametru anteroposterior al AS se reduce semnificativ după ablație (revers remodelarea este mai intensă în primele 6 luni), iar diferența între diametrul AS 6 luni – baseline este predictor de recurențe în perioada 6-12 luni – o scădere cu peste 0,5 mm explicând 10% din recurențele ulterioare. Tops et al demonstrează că reducerea diametrului anteroposterior al AS e mai importantă la pacienții cu evoluție bună post-ablație [63]. Am observat acest lucru și în lotul nostru: la 6 și 12 luni pacienții cu evoluție bună au diametrul AS mai mic comparativ cu cei cu recurențe (37,15±4,76 vs. 40,30±2,87, respectiv 37,18±4,42 vs 39,70±4,19). Cu toate acestea, doar diametrul AS la 6 luni, s-a dovedit predictor al evoluției ulterioare (6-12 luni) explicând 15% din RFA 6-12. Valoarea prag determinată fost peste 38,5 mm, mai mică comparativ cu datele din literatură.

Reant et al. descrie reducerea dimensiunilor AS dar și ameliorarea funcțiilor VS (diastolică și sistolică) în cazul pacienților cu FA pe cord normal [62], Teh et al. susține reducerea volumelor AS la 1 an după intervenție [64], pe când Wylie et al. raportează reducerea atât a volumelor AS, dar și a AD [65].

Atriul stâng dilatat este un factor de risc pentru risc pt FA [66–68]. Un VASi > 34ml/m<sup>2</sup>, prezice recurențele de FA cu o sensibilitate de 70% și specificitate de 91% [69]. Pacienții noștri au avut în medie un VASi de 38,15 ± 8,78 ml/m<sup>2</sup>, iar 72% din aceștia au avut VASi > 34ml/m<sup>2</sup>, pe când diametrul anteroposterior mediu a fost de 39.83 ± 4.45 mm și doar 47% din pacienți ar fi fost astfel încadrați ca având un AS remodelat (> 40 mm). AS

este un marker binecunoscut cu rol prognostic în FA, remodelarea electrică fiind strâns legată de dilatarea AS [70–72,22]. Valoarea prag acceptată de ghiduri este de 34 ml/m<sup>2</sup> - cu o sensibilitate de 70% și specificitate de 91% de a prezice RFA [69]; în lotul nostru valoarea definită este de 34,91 ml/m<sup>2</sup>. Kranert et al evidențiază, pe un lot similar, ca factori predictori ai RFA un VASi >36 ml/m<sup>2</sup> și un diametrul AP al AS > 41 mm [73]. Aceste valori sunt mai mari comparativ cu valorile prag găsite în lotul nostru, și pot fi explicate de faptul că populația studiului nostru a avut modificări structurale minime la includere. Diametrul anteroposterior al AS peste 38,5 mm la 6 luni este predictor pt RFA 6-12 luni, și VASi la 12 luni peste 34,91 ml/m<sup>2</sup> prezice 28,6% din RFA ulterioare. În plus, diametrul mediolateral de la 6 și 12 luni s-a dovedit predictor al RFA (diametrul peste 42 mm la 6 luni explică 35,4% din RFA 6-12 luni și peste 45 mm la 12 luni explică 37,7% din recurențele ulterioare).

Chiar dacă reducerea dimensiunilor AS este recunoscută, datele din mai multe metaanalize susțin că funcțiile AS nu se ameliorează semnificativ după intervenție [74,75]. Kuppahally et al. nu a descris ameliorarea parametrilor de strain după ablația cu RF și nici nu a dovedit rolul predictor al valorilor în evoluția post ARFC, spre deosebire de Di Salvo et al. și Wang et al. care au relatat că rata recurențelor este mai mică în cazul pacienților cu strain al AS mai bun înaintea intervenției [66]. Riscul RFA este redus în cazul unui strain al AS de peste 22,8% [68]. În cazul pacienților noștri, funcția AS (evaluată prin volume și speckle tracking) nu s-a modificat semnificativ după ablație, cu excepția reducerii strainului de contracție al AS după ARFC. Acest lucru poate fi explicat prin modificarea substratului atrial în urma aplicării tirurilor de radiofrecvență. Nu am găsit modificări semnificative statistice ale parametrilor de speckle tracking (strain) atrial între grupul fără și cel cu RFA.

Volumul AS este preferat diametrului AP pentru evaluarea riscului [76]. Modificările volumelor atriale (AS și AD) au fost observate, într-o populație similară cohortei noastre (43 pacienți, 56 ± 11 ani, FEVS peste 50%), de către Lizewska-Springer [77]. Remodelarea structurală și funcțională a cavităților drepte, pare a fi mai importantă din punct de vedere prognostic comparativ cu remodelarea cavităților stângi [77]. Revers-remodelarea cavităților drepte a fost mai puțin studiată la pacienți după ablație. Rezultatele studiului nostru arată că diametrul și volumul AD, și diametrul VD prezintă o reducere semnificativă a valorilor la 12 luni după ARFC, prezentând valori mai mici în grupul pacienților fără RFA. Dimensiunile AD la 6 luni sunt predictori independenți pt RFA 6-12 luni, iar dimensiunile AD și diametrul VD de la 12 luni sunt predictori independenți pt recurențele după primul an de la ablație. Diametrul VD sub 35,5 mm (sensibilitate de 85,4% și specificitate de 29,2%) este asociat cu o evoluție favorabilă după ARFC pentru episoade paroxistice, în studiului efectuat de



Wen et al [78];valoarea prag determinată de studiul nostru este de 33 mm (sensibilitate de 80% și specificitate de 88%) ca predictor al RFA după primul an.

Remodelarea biatrială este dovedită prin ecografie 2D, dar evaluarea 3D a cordului este mai exactă [79]. Volumele evaluate prin ecografie 3D sunt mai mari comparativ cu cele măsurate prin ecografia 2D [80], iar în acest moment, nu există valori prag acceptate în literatură. Cele mai multe studii despre FA s-au axat pe rolul prognostic al VASi maxim, iar datele despre rolul prognostic al VASi minim sunt limitate. Volumul minim al AS este asociat cu riscul de apariție al unui prim episod de FA, conform datelor studiului efectuat de Fatema et al. [81], iar Schaaf et al. au demonstrat că VASi minim este un mai bun predictor al FA paroxistice comparativ cu VASi maxim [82]. Motoc et al. descrie că VASi minim 3D, cu o valoare peste 23.69 mL/m<sup>2</sup> este predictor pt recurențele FA paroxistice post crioablație [83]. În populația noastră, VASi minim 3D este singurul predictor al recurențelor FA în primul an după ARFC, iar valoarea prag determinată este 21.29 ml/m<sup>2</sup>. Valoarea prag mai mică, poate fi explicate prin faptul că noi am inclus RFA din perioada de blanking, considerând că orice episod aritmic va avea impact morfo-structural asupra AS. La 12 luni atât VASi minim cât și maxim, sunt predictorii pentru evoluția ulterioară, cu o putere de predicție similară, de aprox 36%. VASi minim peste 22,49 ml/m<sup>2</sup>, și VASi maxim peste 38,79 ml/m<sup>2</sup>, prezic fiecare aproape 36% din RFA [84].

Ablația de FA ameliorează funcția (diastolică și sistolică) VS, dar și funcția VD (evaluată prin TAPSE). Îmbunătățirea FEVS este dovedită mai ales la pacienți cu FA și insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă [85,86]. Studiile descriu ameliorarea funcțiilor VS chiar și în cazul pacienților cu FA pe “cord normal” [62,87,88]. În lotul nostru, o creștere a FEVS peste 4% în primele 6 luni s-a dovedit a fi un predictor independent pt evoluția în perioada 6-12 luni. Aproape jumătate din pacienți (42,5%) aveau la includere criterii de disfuncție diastolică, numărul acestora a fost redus la un sfert la 6 (25%) și 12 luni (22,5%), cu ameliorarea semnificativă statistic a funcției diastolice a VS ( $p = 0,034$ ;  $p = 0,05$ ). Funcția VD poate influența RFA. Disfuncția longitudinală a VD (evaluată prin TAPSE) este marker de prognostic nefavorabil după ablație [89]. În grupul nostru, s-a înregistrat o ameliorare semnificativă a valorii TAPSE la 12 luni de la ablație ( $21,18 \pm 3,25$  versus  $22,53 \pm 2,99$ ,  $p = 0,04$ ), precum și reducerea diametrului VD ( $p = 0,01$ ), parametru a cărui valoare de la 12 luni s-a dovedit predictor independent pt RFA după primul an.

Din câte știm nu există scoruri de risc realizate doar prin cumularea parametrilor ecocardiografici. Modelul de predicție al riscului compus din variabilele predictor: [**VASi maxim**] și [**diametrul VD**] explică **67,4%** din recurențele după primul an și ia în calcul atât

modificarea AS (cunoscut biomarker al evoluției după ARFC), dar și VD, cu care AS este legat prin circulația pulmonară.

Hipertrofia VS și respectiv HTA sunt factori de risc pt RFA post ARFC [90–93] . Șn studiul nostru, pacienții care nu mia prezintă RFA după 12 luni de la ARFC prezintă o scădere semnificativă a masei VS în primele 12 luni după ablație. Reducerea masei VS poate fi explicată de valorile controlate ale HTA. În cohorta inclusă, 67,5 % din subiecți sunt hipertensivi. Deși HTA per-se nu s-a dovedit a fi predictor independent pentru RFA în lotul nostru, considerăm că valorile necontrolate ale HTA influențează evoluția: o reducere a masei VS în primul an de la ablație mai mică de 6,5 g/m<sup>2</sup>, prezice RFA ulterioare.

În concluzie, revers-remodelarea cardiacă începe imediat după ablație și continuă dincolo de perioada de evaluare de 12 luni. Modificările sunt vizibile inițial prin reducerea diametrelor și volumelor AS, ulterior modificările apar și la nivelul cavităților drepte. Remodelarea negativă este mai importantă la pacienții “vindecați”, iar impactul este vizibil și pe ameliorarea parametrilor funcției ventriculare.

## **7. Concluzii și contribuții personale**

### **7.1. Concluzii finale**

Lucrarea de doctorat a atins obiectivele de cercetare științifică. Teza prezintă predictorii electrici și ecocardiografici pentru recurența aritmiei după o primă intervenție de ablație cu radiofrecvență pentru fibrilație paroxistică, într-o populație cu fracție de ejeecție păstrată.

În concluzie,

1. Niciuna dintre caracteristicile clinice ale pacienților nu s-a dovedit predictor al RFA în primul an după ARFC pentru episoade paroxistice. Cu toate acestea, aproximativ jumătate din pacienți prezintă RFA în primul an. Automonitorizarea crește sensibilitatea diagnosticării episoadelor aritmice, aducând informații suplimentare monitorizării Holter ECG periodice.
2. Ablația cu RF, indiferent de rezultat, reduce nivelul de anxietate generală și îmbunătățește calitatea vieții pacienților. În plus, controlul aritmiei prin ARFC determină revers-remodelarea cavităților cardiace și îmbunătățirea parametrilor funcției VS și VD.

3. Perioadele după ARFC nu sunt omogene: perioada 1-3 luni din cadrul perioadei de blanking are asemănări electrice cu perioadele ulterioare (3-12 și respectiv 3-6 și 6-12 luni) referitor la RFA. Prezența recurențelor FA și numărul episoadelor din această perioadă (1-3 luni) sunt predictorii ai recurențelor din perioadele 3-6 luni și 6-12 luni dar nu și după primul an. Recurențele care apar în perioada 3-6 luni au prognostic diferit față de cele din perioada 6-12 luni.
4. Izolarea incompletă a VP crește riscul de RFA doar în perioada 1-3 luni.
5. Am identificat 10 predictorii pt RFA în perioada 6-12 luni: prezența, numărul și durata episoadelor în prima lună, prezența, numărul și durata recurențelor în perioada 1-3 luni, prezența și numărul recurențelor între 3-6 luni, ESSV/24 ore la evaluările ECG la 3 și la 6 luni. Trei dintre aceste variabile (“Durata recurență la 1 lună” , „Nr RFA 1-3 luni” și „ESSV/24 ore la 6 luni”) compun scorul la 6 luni, un instrument util pentru evaluarea recurențelor ulterioare, explicând 59,1% din RFA ce apar în perioada 6-12 luni.
6. Am determinat 3 predictorii independenți pt RFA după primul an : ESSV/24 ore la 3 luni, prezența și durata RFA între 6-12 luni. Variabila RFA 6 – 12 luni, prezice cel mai bine riscul de recurență explicând 44.9% din RFA ce apar după primul an.
7. Din punct de vedere electric, primele 6 luni oferă cei mai mulți predictorii electrici ai recurenței, dar nu este o perioadă suficient de lungă pentru decizia finală de reintervenție. O strategie în 2 timpi, cu evaluare intermediară la 6 și finală la 12 luni, ajută decizia de reintervenție, evitând astfel reintervențiile precoce ne-necesare, căci nu toți pacienții cu RFA în perioada 6-12 luni vor mai avea recurențe după primul an.
8. Modificările ecografice și electrice sunt interrelaționate și interdependente, dar modificările electrice apar înaintea modificărilor structurale.
9. Remodelarea cavităților cardiace începe imediat după ablație, și continuă dincolo de 12 luni. Primele modificări apar la nivelul AS, ulterior AD și VD, și revers-remodelarea este mai importantă la pacienții cu evoluție favorabilă.
10. Funcția de contracție a AS evaluată prin strain, se reduce global după ablație, dar nu reprezintă predictor al evoluției nefavorabile.
11. Remodelarea diametrului transvers și VASi maxim, precum și ameliorarea FEVS în primele 6 luni sunt predictorii independenți ai RFA 6-12 luni. Am compus un scorul de predicție format din: “diferența dintre diametrul transvers al AS la 6 luni și baseline” și „diferența dintre FEVS la 6 luni și baseline”, ce explică 21,9 % din RFA 6-12 luni.
12. Am determinat 6 predictorii pentru RFA după primul an de la ablație pe baza diferențelor dintre parametri evaluați la ecografiile anterioare: masa VS la 6 luni–baseline, AS

transvers la 12-6 luni, VASi min la 12- 6 luni, VASi 3D maxim 12- 6 luni, VASi max la 12 luni-baseline, masa VS la 12 luni – baseline. Modelul de predicție format din: „diferența dintre masa VS la 12 luni-baseline” și „diferența dintre VASi max la 12 luni-baseline” explică 36% dintre RFA după primul an de la ARFC.

13. Am determinat 4 parametri ecografici, predictorii ai RFA 6-12 luni: diametrul anteroposterior al AS, diametrul mediolateral al AS, diametrul AD, volumul AD, pe baza ecografiei efectuate la 6 luni de la ablație. Dintre aceștia, diametrul mediolateral al AS la 6 luni de la ablație, este un predictor de risc validat, ce explică 35,4% din RFA ce apar în următoarele 6 luni.
14. Am determinat 7 predictorii independenți pe baza variabilelor ecografice înregistrate la 12 luni de la ablație: diametrul AS mediolateral, diametrul AS supero-inferior, volumul maxim și minim al AS, volumul AD, diametrul AD și diametrul VD, ce prezic RFA după primul an. Modelul de predicție format din „VASi maxim” și „diametrul VD”, explică 67,4% din recurențele după primul an.
15. Volumul minim al AS evaluat prin ecografie tridimensională la momentul intervenției prezice recurențele din primul an; iar la 12 luni postintervenție, VASi minim continuă să fie un predictor independent al recurențelor ulterioare (explicând 36% dintre acestea).
16. Volumele AS evaluate ecocardiografic la 12 luni de la ablație, atât prin ecografie bi cât și prin ecografie tridimensională sunt predictorii ai recurențelor ulterioare.

### **Limitele studiului**

Principala limitare este data de numărul redus de pacienți. Cu toate acestea, criteriile de includere și excludere au fost stricte, iar tehnica de ablație utilizată a fost aceeași pentru toți pacienții. Calculele statistice susțin puterea rezultatelor.

Monitorizarea ritmului cardiac pe durate mai lungi, prin dispozitive implantabile, ar fi putut diagnostica mai multe episoade de recurențe la pacienți considerați „vindecați”.

Compararea volumelor ecocardiografice cu evaluarea de tip IRM (rezonanță magnetică cardiacă) ar fi putut să aducă date suplimentare privind remodelarea cardiacă post-ablație în corelație cu gradul de fibroză miocardică.

### **Direcții viitoare**

1. Ne propunem să validăm predictorii identificați în populații cu număr crescut de pacienți; avem în vedere continuarea înrolării pacienților în studiul nostrum.

2. Dorim să continuăm monitorizarea pacienților ecocardiografic pentru a determina dacă modificările structurale sunt progresive și se mențin pe termen lung.
3. Pe baza predictorilor independenți identificați, vrem să modelăm un scor de risc compozit (electric și ecografic) la 6 și 12 luni, pe care să îl folosim în practica clinică.

## 7.2. Contribuții personale

Teza prezintă rezultatele unui studiu ce a monitorizat prospectiv pacienții ce au beneficiat de o primă ablație cu radiofrecvență pentru FA paroxistică. Este printre puținele studii ce s-a axat pe predictorii de recurență într-o populație omogenă (doar pacienți cu FA paroxistică, cu funcție sistolică normală, fără patologii severe asociate), ablați prin aceeași tehnică, cu o abordare clinică ce poate schimba practica medicală.

Studiul combină o abordare pe 2 direcții: parte electrică și ecocardiografică. Recurențele pot fi ușor evaluate de către pacient prin automonitorizare (palpare puls, tensiometre electronice, dispozitive de tip smart watch) și pot ajuta clinicianul să estimeze riscul de recurență al pacienților și să abordeze o strategie ulterioară în concordanță. Partea ecografică de remodelare cardiacă aduce informații predictive suplimentare, însă pacientul trebuie evaluat de către un medic specialist cardiolog, într-un centru cu imagistică.

Am găsit predictorii pentru recurențele FA post ARFC, ce pot ajuta în selecția pacienților cu beneficiu crescut pentru ARFC, în monitorizarea ulterioară a acestora și stabilirea strategiei de management (alegerea momentului optim de reintervenției).

Am elaborat scoruri de risc pentru RFA, cu aplicabilitate practică. Strategia de calcul a riscului pentru RFA aduce un beneficiu pacienților cu risc crescut, pentru alegerea momentului optim de reintervenție.

## Bibliografie selectivă

- 1 Kornej J, Börschel CS, Benjamin EJ, *et al.* Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights. *Circ Res* 2020;127:4–20.
- 2 Conen D. Epidemiology of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018;39:1323–4.
- 3 Ball J, Carrington MJ, McMurray JJV, *et al.* Atrial fibrillation: Profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *Int J Cardiol* 2013;167:1807–24.
- 4 Chiang C-E, Naditch-Brûlé L, Murin J, *et al.* Distribution and Risk Profile of Paroxysmal, Persistent, and Permanent Atrial Fibrillation in Routine Clinical Practice: Insight From the Real-Life Global Survey Evaluating Patients With Atrial Fibrillation International Registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:632–9.

- 5 de Vos CB, Pisters R, Nieuwlaat R, *et al.* Progression From Paroxysmal to Persistent Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:725–31.
- 6 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 of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2020;:ehaa612.
- 7 Nattel S, Guasch E, Savelieva I, *et al.* Early management of atrial fibrillation to prevent cardiovascular complications. *Eur Heart J* 2014;35:1448–56.
- 8 Savelieva I, Kakouros N, Kourliouros A, *et al.* Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical evidence and implications for European Society of Cardiology guidelines. Part I: primary prevention. *Europace* 2011;13:308–28.
- 9 Savelieva I, Kakouros N, Kourliouros A, *et al.* Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical evidence and implications for European Society of Cardiology guidelines. Part II: secondary prevention. *Europace* 2011;13:610–25.
- 10 Aliot E, Botto GL, Crijns HJ, *et al.* Quality of life in patients with atrial fibrillation: how to assess it and how to improve it. *Europace* 2014;16:787–96.
- 11 Narayan SM, Krummen DE, Shivkumar K, *et al.* Treatment of Atrial Fibrillation by the Ablation of Localized Sources. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:628–36.
- 12 Virk SA, Bennett RG, Chow C, *et al.* Catheter Ablation Versus Medical Therapy for Atrial Fibrillation in Patients With Heart Failure: A Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Heart Lung Circ* 2019;28:707–18.
- 13 Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, *et al.* Long-term Outcomes of Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2013;2.
- 14 Cappato R, Calkins H, Chen S-A, *et al.* Updated Worldwide Survey on the Methods, Efficacy, and Safety of Catheter Ablation for Human Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:32–8.
- 15 Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, *et al.* Comparison of Antiarrhythmic Drug Therapy and Radiofrequency Catheter Ablation in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2010;303:333. d
- 16 Ma Y, Bai F, Qin F, *et al.* Catheter ablation for treatment of patients with atrial fibrillation and heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord* 2018;18:165.
- 17 Hsu L-F, Jaïs P, Sanders P, *et al.* Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 2004;351:2373–83.
- 18 Winkle RA, Jarman JWE, Mead RH, *et al.* Predicting atrial fibrillation ablation outcome: The CAAP-AF score. *Heart Rhythm* 2016;13:2119–25.
- 19 Balk EM, Garlitski AC, Alsheikh-Ali AA, *et al.* Predictors of Atrial Fibrillation Recurrence After Radiofrequency Catheter Ablation: A Systematic Review. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:1208–16.
- 20 Ruigómez A, Johansson S, Wallander M-A, *et al.* Predictors and prognosis of paroxysmal atrial fibrillation in general practice in the UK. *BMC Cardiovasc Disord* 2005;5:20.
- 21 Dretzke J, Chuchu N, Agarwal R, *et al.* Predicting recurrent atrial fibrillation after catheter ablation: a systematic review of prognostic models. *Europace* 2020;22:748–60.
- 22 Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, *et al.* Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J – Cardiovasc Imaging* 2015;16:233–71.
- 23 Calkins H, Hindricks G, Cappato R, *et al.* 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2017;14:e275–444.

- 24 Faul F, Erdfelder E, Buchner A, *et al.* Statistical power analyses using G\*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behav Res Methods* 2009;41:1149–60.
- 25 Morttada DrA. Predictors of Short and Long Term Recurrences of Paroxysmal AF after Radiofrequency Ablation. Is Blanking Period Really Benign? *J Atr Fibrillation* 2018;11:2012.
- 26 Andrade JG, Khairy P, Verma A, *et al.* Early Recurrence of Atrial Tachyarrhythmias Following Radiofrequency Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: EARLY RECURRENCE POST AF ABLATION. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012;35:106–16.
- 27 Nery PB, Belliveau D, Nair GM, *et al.* Relationship Between Pulmonary Vein Reconnection and Atrial Fibrillation Recurrence. *JACC Clin Electrophysiol* 2016;2:474–83.
- 28 Kottkamp H, Tanner H, Kobza R, *et al.* Time courses and quantitative analysis of atrial fibrillation episode number and duration after circular plus linear left atrial lesions. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:869–77.
- 29 Ajjola OA, Boyle NG, Shivkumar K. Detecting and monitoring arrhythmia recurrence following catheter ablation of atrial fibrillation. *Front Physiol* 2015;6.
- 30 Dagues N, Kottkamp H, Piorkowski C, *et al.* Influence of the duration of Holter monitoring on the detection of arrhythmia recurrences after catheter ablation of atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2010;139:305–6.
- 31 Charitos EI, Ziegler PD, Stierle U, *et al.* How Often Should We Monitor for Reliable Detection of Atrial Fibrillation Recurrence? Efficiency Considerations and Implications for Study Design. *PLoS ONE* 2014;9:e89022.
- 32 Mesquita J, Ferreira AM, Cavaco D, *et al.* Development and validation of a risk score for predicting atrial fibrillation recurrence after a first catheter ablation procedure – ATLAS score. *EP Eur* 2018;20:f428–35.
- 33 Bavishi AA, Kaplan RM, Peigh G, *et al.* Patient characteristics as predictors of recurrence of atrial fibrillation following cryoballoon ablation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2019;42:694–704.
- 34 Yano M, Egami Y, Yanagawa K, *et al.* Predictors of recurrence after pulmonary vein isolation in patients with normal left atrial diameter. *J Arrhythmia* 2020;36:75–81.
- 35 Dagues N, Nieuwlaat R, Vardas PE, *et al.* Gender-Related Differences in Presentation, Treatment, and Outcome of Patients With Atrial Fibrillation in Europe. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:572–7.
- 36 Haim M, Hoshen M, Reges O, *et al.* Prospective National Study of the Prevalence, Incidence, Management and Outcome of a Large Contemporary Cohort of Patients With Incident Non-Valvular Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc* 2015;4.
- 37 Forleo GB, Tondo C, De Luca L, *et al.* Gender-related differences in catheter ablation of atrial fibrillation. *EP Eur* 2007;9:613–20.
- 38 Lee S-H, Tai C-T, Hsieh M-H, *et al.* Predictors of Non-Pulmonary Vein Ectopic Beats Initiating Paroxysmal Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1054–9.
- 39 Ouyang F, Antz M, Ernst S, *et al.* Recovered Pulmonary Vein Conduction as a Dominant Factor for Recurrent Atrial Tachyarrhythmias After Complete Circular Isolation of the Pulmonary Veins: Lessons From Double Lasso Technique. *Circulation* 2005;111:127–35.
- 40 Jiang R, Po SS, Tung R, *et al.* Incidence of pulmonary vein conduction recovery in patients without clinical recurrence after ablation of paroxysmal atrial fibrillation: Mechanistic implications. *Heart Rhythm* 2014;11:969–76.
- 41 Ouyang F, Ernst S, Vogtmann T, *et al.* Characterization of Reentrant Circuits in Left Atrial Macroreentrant Tachycardia: Critical Isthmus Block Can Prevent Atrial Tachycardia Recurrence. *Circulation* 2002;105:1934–42.

- 42 Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, *et al.* Radiofrequency Ablation vs Antiarrhythmic Drugs as First-Line Treatment of Paroxysmal Atrial Fibrillation (RAAFT-2): A Randomized Trial. *JAMA* 2014;311:692.
- 43 Yu S, Zhao Q, Wu P, *et al.* Effect of Anxiety and Depression on the Recurrence of Paroxysmal Atrial Fibrillation After Circumferential Pulmonary Vein Ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;23:s17–23.
- 44 Freeman JV, Simon DN, Go AS, *et al.* Association Between Atrial Fibrillation Symptoms, Quality of Life, and Patient Outcomes: Results From the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2015;8:393–402.
- 45 Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, *et al.* Does atrial fibrillation burden measured by continuous monitoring during the blanking period predict the response to ablation at 12-month follow-up? *Heart Rhythm* 2012;9:1375–9.
- 46 Mulder AAW, Wijffels MCEF, Wever EFD, *et al.* Early recurrence of atrial fibrillation as a predictor for 1-year efficacy after successful phased RF pulmonary vein isolation: Evaluation of complaints and multiple Holter recordings. *Int J Cardiol* 2013;165:56–60.
- 47 Oral H, Knight BP, Özaydın M, *et al.* Clinical significance of early recurrences of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:100–4.
- 48 Willems S, Khairy P, Andrade JG, *et al.* Redefining the Blanking Period After Catheter Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation: Insights From the ADVICE (Adenosine Following Pulmonary Vein Isolation to Target Dormant Conduction Elimination) Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;9.
- 49 Gaztañaga L, Frankel DS, Kohari M, *et al.* Time to recurrence of atrial fibrillation influences outcome following catheter ablation. *Heart Rhythm* 2013;10:2–9.
- 50 Dewland TA, Vittinghoff E, Mandyam MC, *et al.* Atrial Ectopy as a Predictor of Incident Atrial Fibrillation: A Cohort Study. *Ann Intern Med* 2013;159:721.
- 51 Im SI, Park DH, Kim BJ, *et al.* Clinical and electrocardiographic characteristics for prediction of new-onset atrial fibrillation in asymptomatic patients with atrial premature complexes. *IJC Heart Vasc* 2018;19:70–4.
- 52 Chong B-H, Pong V, Lam K-F, *et al.* Frequent premature atrial complexes predict new occurrence of atrial fibrillation and adverse cardiovascular events. *Europace* 2012;14:942–7.
- 53 Alhede C, Johannessen A, Dixen U, *et al.* Higher burden of supraventricular ectopic complexes early after catheter ablation for atrial fibrillation is associated with increased risk of recurrent atrial fibrillation. *EP Eur* 2018;20:50–7.
- 54 Gang UJO, Nalliah CJ, Lim TW, *et al.* Atrial Ectopy Predicts Late Recurrence of Atrial Fibrillation After Pulmonary Vein Isolation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:569–74.
- 55 Mujović N, Marinković M, Lenarczyk R, *et al.* Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: An Overview for Clinicians. *Adv Ther* 2017;34:1897–917.
- 56 Potpara TS, Mujovic N, Sivasambu B, *et al.* Validation of the MB-LATER score for prediction of late recurrence after catheter-ablation of atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2019;276:130–5.
- 57 Canpolat U, Aytemir K, Yorgun H, *et al.* A proposal for a new scoring system in the prediction of catheter ablation outcomes: Promising results from the Turkish Cryoablation Registry. *Int J Cardiol* 2013;169:201–6.
- 58 Matei L-L, Siliște C, Stoica S, *et al.* Predictors of Atrial Fibrillation Recurrences after a First Radiofrequency Catheter Ablation Intervention for Paroxysmal Atrial Fibrillation—Experience of a Low Volume Ablation Centre. *Medicina (Mex)* 2021;57:1139.



- 59 Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, *et al.* Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med* 2018;378:417–27.
- 60 Gentlesk PJ, Sauer WH, Gerstenfeld EP, *et al.* Reversal of Left Ventricular Dysfunction Following Ablation of Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:9–14.
- 61 Yan Y, Li X-L. [Evaluation of Left Atrial Structure and Function with Two-dimensional Speckle Tracking Imaging and Real-time Three-dimensional Imaging in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation After Radiofrequency Catheter Ablation]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2019;50:390–5.
- 62 Reant P, Lafitte S, Jaïs P, *et al.* Reverse remodeling of the left cardiac chambers after catheter ablation after 1 year in a series of patients with isolated atrial fibrillation. *Circulation* 2005;112:2896–903.
- 63 Tops LF, Bax JJ, Zeppenfeld K, *et al.* Effect of Radiofrequency Catheter Ablation for Atrial Fibrillation on Left Atrial Cavity Size. *Am J Cardiol* 2006;97:1220–2.
- 64 Teh AW, Kistler PM, Lee G, *et al.* Long-term effects of catheter ablation for lone atrial fibrillation: Progressive atrial electroanatomic substrate remodeling despite successful ablation. *Heart Rhythm* 2012;9:473–80.
- 65 Wylie JV, Peters DC, Essebag V, *et al.* Left atrial function and scar after catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2008;5:656–62.
- 66 Kuppahally SS, Akoum N, Badger TJ, *et al.* Echocardiographic left atrial reverse remodeling after catheter ablation of atrial fibrillation is predicted by preablation delayed enhancement of left atrium by magnetic resonance imaging. *Am Heart J* 2010;160:877–84.
- 67 Zhuang J, Wang Y, Tang K, *et al.* Association between left atrial size and atrial fibrillation recurrence after single circumferential pulmonary vein isolation: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Europace* 2012;14:638–45.
- 68 Ma X-X, Boldt L-H, Zhang Y-L, *et al.* Clinical Relevance of Left Atrial Strain to Predict Recurrence of Atrial Fibrillation after Catheter Ablation: A Meta-Analysis. *Echocardiogr Mt Kisco N* 2016;33:724–33.
- 69 Shin S-H, Park M-Y, Oh W-J, *et al.* Left Atrial Volume Is a Predictor of Atrial Fibrillation Recurrence After Catheter Ablation. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:697–702.
- 70 Thomas L, Abhayaratna WP. Left Atrial Reverse Remodeling. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10:65–77.
- 71 Badano LP, Pezzutto N, Marinigh R, *et al.* How many patients would be misclassified using M-mode and two-dimensional estimates of left atrial size instead of left atrial volume? A three-dimensional echocardiographic study: *J Cardiovasc Med* 2008;9:476–84.
- 72 Lester SJ, Ryan EW, Schiller NB, *et al.* Best method in clinical practice and in research studies to determine left atrial size. *Am J Cardiol* 1999;84:829–32.
- 73 Kranert M, Shchetynska-Marinova T, Liebe V, *et al.* Recurrence of Atrial Fibrillation in Dependence of Left Atrial Volume Index. *In Vivo* 2020;34:889–96.
- 74 Jeevanantham V, Ntim W, Navaneethan SD, *et al.* Meta-Analysis of the Effect of Radiofrequency Catheter Ablation on Left Atrial Size, Volumes and Function in Patients With Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol* 2010;105:1317–26.
- 75 Xiong B, Li D, Wang J, *et al.* The Effect of Catheter Ablation on Left Atrial Size and Function for Patients with Atrial Fibrillation: An Updated Meta-Analysis. *PLOS ONE* 2015;10:e0129274.
- 76 Marchese P, Malavasi V, Rossi L, *et al.* Indexed Left Atrial Volume Is Superior to Left Atrial Diameter in Predicting Nonvalvular Atrial Fibrillation Recurrence after Successful Cardioversion: A Prospective Study: iLAV Is Superior to AP-LAd as Predictor of AFib Relapses. *Echocardiography* 2012;29:276–84.

- 77 Liżewska-Springer A, Dąbrowska-Kugacka A, Lewicka E, *et al.* Echocardiographic assessment in patients with atrial fibrillation (AF) and normal systolic left ventricular function before and after catheter ablation: If AF begets AF, does pulmonary vein isolation terminate the vicious circle? *Cardiol J* 2020;27:126–35.
- 78 Wen S-N, Liu N, Bai R, *et al.* Right atrial diameter and outcome of catheter ablation of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2017;49:157–64.
- 79 Soulat-Dufour L, Lang S, Ederhy S, *et al.* Biatrial remodelling in atrial fibrillation: A three-dimensional and strain echocardiography insight. *Arch Cardiovasc Dis* 2019;112:585–93.
- 80 Badano LP, Miglioranza MH, Mihăilă S, *et al.* Left Atrial Volumes and Function by Three-Dimensional Echocardiography: Reference Values, Accuracy, Reproducibility, and Comparison With Two-Dimensional Echocardiographic Measurements. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;9.
- 81 Fatema K, Barnes ME, Bailey KR, *et al.* Minimum vs. maximum left atrial volume for prediction of first atrial fibrillation or flutter in an elderly cohort: a prospective study. *Eur J Echocardiogr* 2008;10:282–6.
- 82 Schaaf M, Andre P, Altman M, *et al.* Left atrial remodelling assessed by 2D and 3D echocardiography identifies paroxysmal atrial fibrillation. *Eur Heart J – Cardiovasc Imaging* 2017;18:46–53.
- 83 Motoc A, Abugattas J-P, Roosens B, *et al.* Left atrium remodeling predicts late recurrence of paroxysmal atrial fibrillation after second generation cryoballoon ablation. *Cardiovasc Ultrasound* 2018;16:19.
- 84 **Matei L-L**, Ghilencea L-N, Bejan GC, *et al.* Minimum Left Atrial Volume Evaluated by 3D Echocardiography Predicts Atrial Fibrillation Recurrences After a First Radiofrequency Catheter Ablation for Paroxysmal Episodes. *3* 2021;16:345–52.
- 85 Packer DL, Mark DB, Robb RA, *et al.* Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019;321:1261.
- 86 Hagens VE, Van Veldhuisen DJ, Kamp O, *et al.* Effect of rate and rhythm control on left ventricular function and cardiac dimensions in patients with persistent atrial fibrillation: Results from the RAtE Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation (RACE) study. *Heart Rhythm* 2005;2:19–24. doi:10.1016/j.hrthm.2004.09.028
- 87 Nagai T, Arakawa J, Hamabe A, *et al.* Improvement of left ventricular function after successful radiofrequency catheter ablation in persistent atrial fibrillation with preserved left ventricular ejection fraction: a comprehensive echocardiographic assessment using two-dimensional speckle tracking analysis. *J Echocardiogr* 2019;17:95–103.
- 88 Cha Y-M, Wokhlu A, Asirvatham SJ, *et al.* Success of Ablation for Atrial Fibrillation in Isolated Left Ventricular Diastolic Dysfunction: A Comparison to Systolic Dysfunction and Normal Ventricular Function. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:724–32.
- 89 Berkowitsch A, Akkaya E, Zaltsberg S, *et al.* P355 Impact of reduced tricuspid annular plane systolic excursion on outcome after ablation of atrial fibrillation with second-generation cryo-balloon. *EP Eur* 2018;20:i60–i60.
- 90 Verdecchia P, Dagenais G, Healey J, *et al.* Blood pressure and other determinants of new-onset atrial fibrillation in patients at high cardiovascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial/Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE intolerant subjects with cardiovascular Disease studies. *J Hypertens* 2012;30:1004–14.
- 91 Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, *et al.* Aggressive Risk Factor Reduction Study for Atrial Fibrillation and Implications for the Outcome of Ablation. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:2222–31.

92 Huxley Rachel R., Lopez Faye L., Folsom Aaron R., *et al.* Absolute and Attributable Risks of Atrial Fibrillation in Relation to Optimal and Borderline Risk Factors. *Circulation* 2011;123:1501–8.

93 Schnabel RB, Yin X, Gona P, *et al.* 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *The Lancet* 2015;386:154–62.

## Lucrări științifice publicate

### **Articole în reviste indexate ISI:**

1. Matei L-L, Siliște S, Stoica S, Bejan G-C, Ghilencea L-N, Vinereanu D. Predictors of Atrial Fibrillation Recurrences after a First Radiofrequency Catheter Ablation Intervention for Paroxysmal Atrial Fibrillation – Experience of a Low Volume Ablation Centre. *Medicina*. 2021; 57:1139. (IF=2,43)

doi: 10.3390/medicina57111139

<https://www.mdpi.com/1648-9144/57/11/1139/pdf>

### **Articole în reviste indexate BDI:**

1. Matei L-L, Siliște C, Vinereanu D. Modifiable Risk Factors and Atrial Fibrillation: the Quest for a Personalized Approach. *Maedica* 2021;16:88–96.

doi: 10.26574/maedica.2021.16.1.88

[https://www.maedica.ro/articles/2021/1/2021\\_16\(19\)\\_No1\\_pg88-96.pdf](https://www.maedica.ro/articles/2021/1/2021_16(19)_No1_pg88-96.pdf)

2. Matei L-L, Ghilencea L-N, Bejan G-C, Stoica S, Drăgoi-Galrinho R, Siliște S, Vinereanu D. Minimum Left Atrial Volume Evaluated by 3D Echocardiography Predicts Atrial Fibrillation Recurrences After a First Radiofrequency Catheter Ablation for Paroxysmal Episodes. *Maedica* 2021;16:345-352.

doi: 10.26574/maedica.2021.16.3.345

[https://www.maedica.ro/articles/2021/3/2021\\_16\(19\)\\_No3\\_pg345-352.pdf](https://www.maedica.ro/articles/2021/3/2021_16(19)_No3_pg345-352.pdf)

### **Abstract publicat în reviste BDI, prezentat în cadrul unor manifestări științifice:**

• L.L.Matei, C. Siliște, S. Stoica, G.C. Bejan, L.N. Ghilencea, D. Vinereanu. Recurențele de fibrilație atrială între 1 și 3 luni de la o primă ablație cu radiofrecvență pentru fibrilație atrială paroxistică prezic recurențele din primul an. **Congresul Național de Cardiologie ediția 60**, septembrie 2021. Sesiune postere punctul 104.