

UNIVERSITATEA DE MEDICINA ȘI FARMACIE

“CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ

CARDIOLOGIE



*Argumente clinice și paraclinice pentru personalizarea  
tratamentului ablativ în fibrilația atrială*

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat

PROF. UNIV. DR. DOROBANȚU MARIA

Student-doctorand

NASTASĂ L. ALEXANDRINA

2021

## Cuprins

### LISTA DE PUBLICAȚII ȘI LUCRĂRI

### LISTA DE ABREVIERI

### Introducere

### PARTEA GENERALĂ

Capitolul 1 Fibrilația atrială – definiții și reperi anatomici.....	1
1.1 Clasificarea fibrilației atriale.....	1
1.2 Reperi anatomici .....	4
1.3 Noțiuni de fiziopatologie.....	11
Capitolul 2 Managementul fibrilației atriale.....	24
2.1 Control de ritm vs control de frecvență.....	24
2.2 Control de ritm farmacologic vs ablativ și impactul asupra morbi-mortalității..	26
2.3 Noi obiective ale tratamentului individualizat pentru fibrilația atrială: focus asupra calității vieții.....	31
Capitolul 3 Terapia ablativă pentru fibrilația atrială - principii tehnice și strategice.....	36
3. 1 Istoric.....	36
3. 2 Ablatia cu radiofrecvență .....	37
3. 3 Crioablația și alte tehnici ablativ.....	43
3. 4 Dovezi din studii și particularități – ablația pentru fibrilatie atrială paroxistică.....	47
3. 5 Dovezi din studii și particularități – ablația pentru fibrilatie atrială persistentă și persistentă pe termen lung.....	50
CONTRIBUȚIA PERSONALĂ	
Capitolul 4. Ipoteza de lucru și obiectivele generale.....	56
Capitolul 5. Metodologia generală a cercetării.....	58
Capitolul 6. Argumente clinice și paraclinice pentru optimizarea modalității de selecție a pacienților pentru terapia ablativă a fibrilației atriale – avantajele unui nou scor clinic pentru predicția riscului de recidivă.....	70
6.1 Introducere (ipoteza de lucru și obiective specifice).....	70
6.2 Pacienți și metode.....	71

6.3 Rezultate.....	80
6.4 Discuții.....	100
Capitolul 7 Particularități subgrup cu fibrilație atrială paroxistică.....	102
7.1. Introducere (ipoteza de lucru și obiective specifice).....	102
7.2. Pacienți și metode.....	102
7.3. Rezultate.....	104
7.4. Discuții.....	114
Capitolul 8 Particularități subgrup fibrilație atrială persistentă – oprirea fibrilației atriale sau a tahiaritmiei rezultante în timpul tirului de ablație se asociază cu rate de succes mai bune pe termen lung.....	116
8.1. Introducere (ipoteza de lucru și obiective specifice).....	116
8.2. Pacienți și metode.....	116
8.3. Rezultate.....	119
8.4. Discuții.....	132
9. Concluzii și contribuții personale.....	134
Bibliografie.....	139
Anexe.....	159

Natura complexă, eterogenă și metamorfică a fibrilației atriale reprezintă o problemă dificilă pentru clinicieni, ingineri și cercetători, ale căror eforturi converg spre optimizarea tehnicilor de ablație deoarece vindecarea acestei aritmii constituie un țel foarte dezirabil, cu profunde implicații economice și sociale. Ablație, deoarece este deja clară superioritatea acesteia în comparație cu medicația antiaritmică în menținerea ritmului sinusal(1), fapt ce are efecte pozitive pe supraviețuire(2) dar și datorită scăderii morbidității specifice și creșterii calității vieții, ambele susținute deja de suficiente dovezi științifice(1).

Celebrul studiu Framingham raportează fibrilația atrială ca fiind aritmia cu cea mai înaltă prevalență afectând 1-2%(3) din populația generală. Însă, ca multe dintre patologiiile cronice poligenice, suferă un fenomen de amplificare cu vârsta, incidența dublându-se cu fiecare decadă a vieții(4) iar prevalența având o creștere supraliniară. Riscul de a dezvolta fibrilație atrială pe durata vieții a fost estimat la aproximativ unul din 4 bărbați albi sau femei mai în vârstă de 40 de ani în 2004. O decadă mai târziu acest risc a ajuns la unul din 3 indivizi albi și una din 5 persoane de rasă neagră(5). Declinul în complianța vasculară asociat cu vârsta, creșterea longevității populaționale și a prevalenței bolilor cardiovasculare la persoanele vârstnice au condus la această epidemie în continuă expansiune de fibrilație atrială(6).

Căutând să consolideze poziția ablației în tratamentul fibrilației atriale, cercetarea de față își propune indentificarea parametrilor clinici sau paraclinici necesari pentru selecția optimă a candidaților pentru terapie invazivă și alegerea unei strategii ablativă individualizate pentru a asigura maximizarea ratelor de succes procedural.

Teza este alcătuită din două părți, partea generală și contribuția personală, acesta din urmă fiind constituită la rândul ei dintr-un studiu principal, observațional, ambispectiv efectuat pe un lot de 263 de pacienți ce au urmat una sau mai multe proceduri (în total de 389 proceduri) de ablație cu radiofrecvență pentru fibrilație atrială și două analize de subgrup, una pentru lotul cu fibrilație atrială paroxistică (161 pacienți) și una pentru lotul cu fibrilație atrială persistentă/persistentă pe termen lung (102 pacienți).

În introducere, pentru a sublinia importanța și actualitatea subiectului abordat sunt prezentate date privind epidemiologia și impactul socio-economic indus de morbi-mortalitatea asociată fibrilației atriale, iar primul capitol din partea generală este dedicat conturării aspectelor anatomice și fiziopatologice relevante implicate în arhitectura complexă a acestei aritmii. În ultimele două capitole din partea generală sunt prezentate

studii și meta-analize recente precum și evoluția temporală a conceptelor de bază care au stabilit coordonatele terapiei ablativă în cadrul managementului fibrilației atriale, cu accentuarea tendinței de extindere a indicațiilor acesteia, inclusiv către cazurile mai complicate, cu profil persistent sau persistent pe termen lung. Deasemenea în aceste capitole sunt evidențiate și controversele actuale din literatura de specialitate și ariile în care sunt necesare cercetări suplimentare, arii care sunt parțial abordate și de lucrarea de față.

Partea dedicată contribuțiilor personale începe cu expunerea ipotezei generale de lucru și a obiectivelor, ulterior este înfățișată metoda de lucru (detalii despre tehnicile de ablație, protocoalele utilizate) precum și instrumentele statistice întrebuintate.

Pornind de la ipoteza generală de lucru că personalizarea strategiei ablativă în funcție de anumiți parametri clinici, paraclinici, pre- sau intra-procedurali relevanți poate conduce la optimizarea ratelor de succes și scăderea numărului de intervenții necesare, a fost urmărită atingerea următoarelor obiective principale:

- crearea unui nou scor compozit care să ghideze în practica de zi cu zi selecția pacienților pentru terapia ablativă a fibrilației atriale
- identificarea factorilor de risc pentru recidive precoce (<6 luni) și a predictorilor pentru proceduri multiple
- evaluarea beneficiului adus de ablația de substrat în afara venelor pulmonare pentru fibrilația atrială persistentă și stabilirea end-point-ului procedural care se asociază cu cele mai mari rate de succes.

Având în vedere noile dovezi de reducere a morbi-mortalității prin ablație transcater a fost pusă sub semnul întrebării modalitatea de a judeca succesul sau eșecul ablației pentru fibrilația atrială, fiind din ce în ce mai evident că simpla dihotomie între recidiva FiA/fără recidiva FiA nu este concordantă cu realitatea clinică. O sub-analiză recentă a studiului CASTLE-AF (7) adresează exact această problemă, utilizând conceptul de ”povara aritmică” adică durata de timp petrecută efectiv în aritmie, nu simplul status ”cu/fără recidivă” pentru a cuantifica succesul ablației transcater în comparație cu medicația antiaritmică. Autorii descoperă astfel că recidiva aritmică (definită ca orice episod >30 secunde) nu a fost asociată cu ratele de mortalitate/spitalizare, indiferent de brațul de tratament în care se afla pacientul. Pe de altă parte o reducere a încărcăturii aritmice, a ”poverii” de FiA cu mai mult de 50% față de momentul inițial prezentă la 6 luni după ablație a fost asociată cu o scădere semnificativă a obiectivului primar și a mortalității de orice cauză. Riscul de apariție a

obicitivului primar a fost direct asociat cu o încărcătură aritmică redusă (<50%) sau înaltă (>50%) la 6 luni după ablație. Așadar investigatorii concluzionează că reducerea poverii aritmice ar trebui să fie obiectivul post ablație transcater, nu doar prezența sau absența recurenței aritmice. Pornind de la aceste dovezi, obiectivele secundare ale tezei au fost următoarele:

- cuantificarea ameliorării simptomatice (modificarea scorului mEHRA);
- impactul global asupra calității vieții (scor SAF(8) și scorul de încărcătură aritmică, AFB(9),(10)) în rândul pacienților care au recidivat după ablație;
- evaluarea rolului jucat de medicația antiaritmică în perioada de blanking post-ablație.

Deoarece ablația de FiA este o procedură cu costuri deloc neglijabile și cu o rată mică dar totuși prezentă de complicații potențial severe este de dorit ca o estimare cât mai precisă a rezultatelor să fie posibilă înainte de a îndruma pacientul către intervenție. Câteva studii au propus gruparea predictorilor într-un model de scor compozit pentru predicția succesului post-procedural precum APPLE(11), CAAP-AF(12), MB-LATER(13), SUCCESS(14) însă majoritatea nu au fost validate pe alte cohorte externe(15), unele au inclus variabile intra-procedurale sau cuantificabile abia după prima ablație(14), unele au dovedit putere de predicție și raport sensibilitate/specificitate mediocre, așadar căutările pentru formula optimă sunt încă în desfășurare(15).

În primul studiu al tezei (capitolul 6) obiectivul primar a fost decelarea predictorilor independenți de recidivă, crearea unui nou scor, simplu de calculat și compararea acestuia cu scorurile descrise anterior pentru a-i evalua potențialul benefic în ghidarea pacienților către terapia invazivă. Acest capitol începe cu analiza descriptivă care arată că pacienții studiați au fost în pondere de 65% bărbați, cu o vârstă medie de 55 de ani, 61% dintre ei cu FiA paroxistică (161 pacienți) și 39% (102 pacienți) cu FiA persistentă. Rata globală de succes după o perioadă medie de urmărire de 37.6 luni a fost de 67% după toate procedurile. Se observă că în lotul studiat, aproximativ 80% dintre pacienți aveau o povară aritmică de categorie 3 sau 4 ceea ce înseamnă episoade cu durate prelungită, cvasi-zilnice sau cu necesar de conversii electrice repetate. Aproximativ 22% dintre pacienți au asociat o formă de cardiomiopatie, cel mai adesea a fost cazul însă strict despre tahicardiomiopatie (aproape jumătate), subgrup în care disfuncția sistolică VS a fost complet reversibilă după ablație.

Analiza univariată confirmă majoritatea dintre predictorii de recidive postulați în cercetări anterioare, precum tipul de fibrilație persistentă, HTA, dimensiunile atriului stâng,

boala cardiacă ischemică (mai exact doar cei care au urmat o procedură de revascularizare miocardică) dar și că unii predictori consacrați nu se regăsesc, cum ar fi vârsta, sexul feminin sau sunt la limita semnificației, de exemplu apneea obstructivă de somn. Prezența valvulopatiilor - regurgitare mitrală/tricuspidiană moderate sau severe, stenozei aortice moderate sau severe - a avut o asociere puternică cu riscul de recidive, precum și afectarea cardiacă structurală. Dintre variabilele electrocardiografice, existența elementelor sugestive de supraîncărcare AS au depășit clar pragul semnificației statistice, precum și durata complexului QRS. La analiza multivariată, iar cele care s-au dovedit predictori independenți de recidivă și anume, tipul de fibrilație atrială persistentă, undele  $f < 0.1 \text{ mV}$ , volumul indexat al atrului stâng (mai mare), prezența diabetului zaharat și înălțimea (mai mică) a pacienților au fost grupate într-un scor compus de predicție a rezultatelor post-ablație, denumit VAT-DIF (AUC 0.869, mai bună decât a majorității scorurilor similare descrise în literatură) cu o sensibilitate de 87% și specificitate de 75%. Pacienții cu scor VAT-DIF între 0 - 3.25 au avut o rată de succes de 95.7%, cei cu scor între 3.25 - 6 de 76.3% pe când cei cu scor  $\geq 6$  puncte au avut o rată de succes de 25% după perioada medie de urmărire de 37 de luni.

Alte studii au arătat că apneea obstructivă de somn se asociază cu rezultate mai proaste după ablație(16) și este predictor independent pentru recidivă, lucru care nu a fost confirmat în lotul nostru, posibil și deoarece regula generală a centrului în ultimii ani a fost ca toți pacienții să efectueze screening-ul pentru sindromul de apnee de somn și tratamentul eficient al acestuia înainte de intervenție.

Mai mult de jumătate dintre pacienții care au experimentat recidivă precoce ( $< 6$ luni) au fost din categoria de fibrilație persistentă (54/94 , aproximativ 57%) și pentru majoritatea acestora, deși a fost documentată re-conectarea uneia sau mai multor vene pulmonare, acestea nu erau implicate în mecanismul aritmiei recidivate, ci a fost necesară ablația suplimentară de substrat. Pe lângă parametrii pre-procedurali menționați au existat și o serie de variabile intraprocedurale care s-au dovedit predictori ai recidivelor precoce, mai frecvent chiar în primele 14 zile post-intervenție, precum conversia electrică în timpul procedurii și gradul marcat de fragmentare al activității electrice atriale. O altă diferență semnificativă statistic între grupurile cu și fără recidivă precoce a fost proporția celor la care s-a efectuat re-verificarea venelor pulmonare după ablația istmului cavo-tricuspidian, care a fost dublă aproape, la cei fără recurență.

Pentru a cuantifica modificarea încărcăturii aritmice s-a calculat pentru fiecare caz în parte Delta-AFB după formula: scorul AFB inițial – scorul AFB final – după toate procedurile. Marea majoritate a pacienților au raportat o scădere cu 3-9 puncte a acestui scor care se traduce într-o schimbare netă a impactului asupra calității vieții. Media scorului AFB înainte de ablație a fost de 7.41 pe când cea de după o singură procedură de ablație a fost de  $2.6 \pm 2.8$  și cea de după toate procedurile  $1.3 \pm 2.1$

Analiza subgrupului cu fibrilație atrială paroxistică (Capitolul 7) a arătat că factorii asociați cu necesarul de proceduri multiple la analiza univariată au fost antecedentele de evenimente tromboembolice, fragmentarea complexului QRS, elemente de supraîncărcare atriustâng pe EKG (DII, V1) precum și dimensiunile AS, AD măsurate ecocardiografic, dar și dimensiunile venelor pulmonare și scorul de calciu mai crescut, parametri obținuți prin imagistica angioCT. Pentru acest lot s-a constatat și faptul că cei cu un consum mai mare de antiaritmice pre-procedural au tendința mai mare de a recidiva post-ablație, efectul fiind gradual crescător odată cu creșterea numărului de antiaritmice de la două la trei sau mai multe.

Analiza subgrupului cu fibrilație atrială persistentă (Capitolul 8) a condus la concluzia că supraviețuirea fără recurență aritmică a fost semnificativ statistic mai mare la pacienții la care ritmul sinusal a fost obținut în timpul tirului de RF ( $p < 0.0001$ ), cel mai adesea în timpul ablației CFAE dar și a altor tipuri de ablație la nivelul atriului stâng (linii, istm mitral, izolarea peretelui posterior) sau în timpul izolării venelor pulmonare. Obiectivele secundare ale acestui studiu arată că în ablația de fibrilație atrială, definirea succesului după legea “totul sau nimic” (“cu sau fără recidivă”) nu reflectă realitatea clinică, care este constituită într-un număr semnificativ de cazuri de scăderea poverii aritmice, ameliorare simptomatică importantă, farmacosensibilizarea aritmiei, sau chiar revers-remodelare atrială. În legătură cu rata globală de succes pe termen lung (53% după toate procedurile), ea este similară cu cele descrise în literatură și ar trebui menționat și faptul că datorită ameliorării simptomatice semnificative, o parte din pacienți au refuzat procedura de reintervenție, un număr mai mare de reintervenții ar fi condus probabil la o rată de succes mai mare (numărul mediu de proceduri în lotul nostru  $1.7 \pm 0.8$  este mai mic decât cel raportat de mai multe studii de acest fel (17), (18). În opinia noastră, oprirea FiA în acut în timpul tirului de RF se asociază cu rezultate mai bune, potențial și deoarece identifică un subgrup de pacienți cu un set limitat de mecanisme aritmogenice (driveri focali/triggeri) sensibile la ablație și cercetări



suplimentare sunt necesare pentru a stabili clar care sunt cazurile care beneficiază după ablație extinsă în afara venelor pulmonare.

În capitolul 9 sunt prezentate concluziile cercetării, care pot fi sintetizate astfel:

- 1) pentru primul studiu (analiza lotului întreg, 60% FiA paroxistică și 40% FiA persistentă):
  - rata globală de succes după o perioadă de follow-up medie de aproximativ 3 ani fost de 67% după toate procedurile;
  - predictorii ai recidivelor conform analizei univariate au fost: prezența HTA, IC, revascularizarea miocardică în antecedente, DZ II, SASO, afectarea cardiacă structurală, tipul de FiA (persistentă), BRS, supraîncărcare AS pe EKG (DII,V1), unde  $f \leq 0.1\text{mV}$ , valvulopatii mitrale, aortice, tricuspidiene moderate/severe, înălțimea (mai mică), durata QRS (mai mare), volumul AS, DTDVS, valoarea E/A (mai mare), TDE (mai mic), valoarea undei A (mai mică), PAPs (mai mare), viteza fluxului la nivelul AAS (mai mică) și FEVS (mai mică)
  - predictorii independenți ai recidivelor (analiza multivariată Cox) au fost: tipul de fibrilație atrială persistentă, undele  $f < 0.1\text{mV}$ , volumul indexat al atriului stâng (mai mare), prezența diabetului zaharat și înălțimea (mai mică)
  - scorul alcătuit din predictorii independenți, denumit VAT-DIF a arătat, conform curbei ROC, putere de predicție superioară altor scoruri descrise în literatură, având  $\text{AUC}=0.869$ , sensibilitate 87.1% și o specificitate de 75%
  - prezența SASO nu a fost asociată cu riscul de recidive la analiza multivariată și nici analiza Kaplan-Meier nu a arătat o diferență semnificativă între perioadele de supraviețuire fără recidivă, indiferent de severitatea sindromului de apnee de somn
  - media scorului AFB înainte de ablație a fost de 7.41 pe când cea de după o singură procedură de ablație a fost de  $2.6 \pm 2.8$  și cea de după toate procedurile  $1.3 \pm 2.1$ ; scăderea cu 3-9 puncte a acestui scor se traduce într-o schimbare netă a impactului FiA asupra calității vieții;
  - rata globală de complicații periprocedurale a fost de 5.65%, majoritatea fiind ușoare, la nivelul locului de puncție sau pericardite cu minim revărsat fără impact hemodinamic, a fost un caz de tamponadă cu evoluție favorabilă după puncție pericardică și drenaj, un caz de infarct miocardic acut cu evoluție favorabilă după coronarografie și angioplastie și un caz de asistolă ce a necesitat trecerea cateterului de ablație în ventricul și pacing pentru o scurtă perioadă de timp, ulterior cu evoluție favorabilă;

- în total s-a înregistrat 94 (36 %) de cazuri de recidive precoce (< 6 luni)
  - mai mult de jumătate dintre pacienții care au experimentat recidivă precoce au fost din categoria de fibrilație persistentă (54/94 , aproximativ 57%) și pentru majoritatea acestora deși a fost documentată re-conectarea uneia sau mai multor vene pulmonare acestea nu erau implicate în mecanismul aritmiei recidivate ci a fost necesară ablația suplimentară de substrat
  - asocierea hipertensiunii arteriale ( $p=0.004$ ) și afectarea cardiacă structurală ( $p=0.0004$ ) s-au asociat cu un risc mai mare de recidivă precoce la analiza univariată, precum și diametrele antero-posterior (parasternal ax lung) și latero-medial (apical 4 camere) ale atriului stâng, aria și volumul acestuia dar și diametrul atriului drept, diametrul telediastolic al ventriculului stâng, timpul de decelerare al undei E și viteza fluxului sangvin în auriculul atriului stâng.
  - conversia electrică în timpul intervenției și gradul marcat de fragmentare al activității electrice atriale au fost predictorii puternici ai recidivelor precoce, ambele cu valori  $p < 0.0001$
  - proporția celor la care s-a efectuat re-verificarea venelor pulmonare după ablația istmului cavo-tricuspidian, care a fost dublă aproape, la cei fără recurență precoce, 39.9% vs 21.3%,  $p = 0.004$
  - comparând ratele de succes globale după toate procedurile s-a constatat că pacienții care au înregistrat recurență aritmică în primele 6 luni au avut rate de succes pe termen lung semnificativ statistic mai reduse decât cei fără recidivă precoce (78.5% vs 43%,  $p < 0.0001$ )
- 2) pentru studiul al doilea, subrupul cu FiA paroxistică:
- a inclus 161 de pacienți, cu o vârstă medie de  $55.3 \pm 11.8$  ani, 62% bărbați cu o durată medie de la primul diagnostic de FiA de  $4.48 \pm 3.71$
  - analizând medicația antiaritmică în raport cu recidivele pe termen lung se observă că în rândurile recidivaților se regăsesc mai frecvent pacienți care au încercat mai multe molecule antiaritmice fără succes înaintea procedurii; cumularea unui număr mai mare de 3 antiaritmice înaintea intervenției de ablație a fost asociată cu o un risc mai mare de recidivă la analiza univariată (45% vs 22%,  $p = 0.02$ )
  - pacienții care au avut istoric de evenimente tromboembolice în antecedente au avut mai frecvent necesar de proceduri multiple ( $p=0.03$ )

- re-verificarea venelor pulmonare după ablația ICT a fost asociată semnificativ statistic cu succesul după o singură procedură ( $p=0.0001$ )
  - fragmentarea QRS a fost predictor pentru necesar de proceduri multiple ( $p = 0.03$ ), precum și mediile mai mari ale diametrelor LIPV, RSPV și ale scorului de calciu măsurate la angioCT ( $p = 0.04$ )
  - nu au existat diferențe semnificative statistic între ratele de succes pe termen lung ale pacienților la care izolarea venelor pulmonare s-a realizat cu criobalon vs cu radiofrecvență (80% vs 73%,  $p=0.46$ )
- 3) pentru studiul al treilea, subgrupul cu FiA persistentă:
- au fost 102 de pacienți cu FiA persistentă și persistentă pe termen lung, 73% bărbați, număr mediu de proceduri  $1.7\pm 0.9$
  - comparativ cu lotul de FiA paroxistică în care media volumelor AS era de ~68 ml, în acest subgrup valoarea medie era mai mare, de  $87.53\pm 26.20$  ml
  - din totalul de proceduri efectuate (167), în 97 a fost necesară conversia la ritm sinusal, deoarece pacientul era în aritmie persistentă de la debutul intervenției (5 dintre ei, în FiA cu debut de mai mult de un an, persistenți pe termen lung) și succesul procedural acut (conversia la ritm sinusal) a fost posibilă la 93.9% din cazuri
  - în cadrul primei proceduri efectuate a fost posibilă obținerea conversiei la ritm sinusal în timpul tirului de ablație ("tachyarrhythmia termination" – prescurtat "TT") în 39% dintre cazuri, după includerea procedurilor de re-intervenție, procentul total de cazuri la care a fost posibilă TT prin ablație a fost de la 60%
  - prezența valvulopatiilor mitrale/aortice/tricuspidiene moderate sau severe, asocierea blocului major de ram stâng și elementele de supraîncărcare atrială stângă pe EKG au fost semnificativ statistic asociate cu o șansă mai redusă de conversie a fibrilației în timpul tirului de ablație
  - analiză Kaplan-Meier a arătat că supraviețuirea fără recurență aritmică a fost semnificativ statistic mai mare la pacienții la care ritmul sinusal a fost obținut în timpul tirului de RF ( $p<0.0001$ ), cel mai adesea în timpul ablației CFAE dar și a altor tipuri de ablație la nivelul atrului stâng (linii, istm mitral, izolarea peretelui posterior) sau în timpul izolării venelor pulmonare
  - simpla ablație a electrogramelor atriale complexe fracționate, fără obținerea conversiei la ritm sinusal în timpul tirului de ablație nu a fost asociată cu rezultate mai bune pe termen lung ( $p=0.45$ )

- necesitatea conversiei electrice la ritm sinusal intraprocedural s-a corelat cu o rată semnificativ mai mare de recurențe aritmice ( $p < 0.0001$ )
- compararea subgrupului care a primit medicație antiaritmică în perioada de blanking cu cei fără aceasta nu a evidențiat diferențe semnificative în ceea ce privește statusul final al recidivei aritmice ( $p = 0.19$ ), însă a fost observat un nivel de reducere a dimensiunilor atriului stâng mai mare la aceștia, cuantificat prin parametrul  $\Delta \text{Vol}_{AS} = \text{Vol}_{AS} \text{ inițial} - \text{Volum}_{AS} \text{ } 6 \text{ luni post-ablație}$ ,  $p = 0.07$
- compararea remodelării atriale stângi în loturile cu și fără recidivă aritmică a arătat o valoare ușor mai ridicată pentru lotul fără recidivă, însă diferența nu a fost semnificativă statistic,  $p = 0.07$ ; se poate așadar extrapola ideea că și pacienții care au experimentat recidivă aritmică au înregistrat totuși un grad de remodelare atrială stângă, probabil prin reducerea încărcării aritmice
- s-a constatat că aproape 80% din lotul cu FiA persistentă a raportat o reducere cu mai mult 50% a poverii aritmice.

Este important de menționat și faptul că totalitatea rezultatelor generate de această teză de doctorat reprezintă de fapt un merit comun al întregului colectiv din Clinica de Cardiologie a Spitalului Clinic de Urgență București, și în mod particular al celui din Laboratorul de Electrofiziologie Clinică și Pacing Cardiac.

## LISTA DE PUBLICAȚII ȘI LUCRĂRI

### Articole publicate în reviste de specialitate:

1. **Nastasă A**, Iorgulescu C, Bogdan S, Deaconu S, Petre S, Gondos V, Dorobantu M, Vătășescu R “Arrhythmia termination during radiofrequency delivery improves outcomes after catheter ablation for persistent and long standing persistent atrial fibrillation” Romanian Journal of Cardiology | Vol. 31, No. 2, 2021, [https://www.romanianjournalcardiology.ro/wp-content/uploads/2021/07/RRC\\_art-9-3.pdf](https://www.romanianjournalcardiology.ro/wp-content/uploads/2021/07/RRC_art-9-3.pdf)
2. **Nastasă A.**, Vătășescu R. “Ablația de fibrilație atrială, o șansă pentru îmbunătățirea calității vieții pacientului cardiac”, Revista Medicala Romana, vol LXVII, suppl 5 2020, <https://view.publitas.com/amaltea/rmj-rmr-supl5-fa-2020-full-issue/page/80-81>
3. **Nastasă A.**, Iorgulescu C., Bogdan S., Dardari M., Petre S., Preda T., Vatasescu R. “Remote magnetic navigation for ablation of ventricular arrhythmias “ - Romanian Journal of Cardiology | Vol. 27, No. 3, 2017 <https://www.romanianjournalcardiology.ro/arhiva/remote-magnetic-navigation-for-ablation-of-ventricular-arrhythmias/>
4. **Nastasă A.**, Dardari M., Vătășescu R., ”Remote magnetic navigation to overcome anatomic obstacles to a standard ablation procedure” – Romanian Journal of Cardiology, Vol 27, Nr. 3, 2017, [https://www.romanianjournalcardiology.ro/wp-content/uploads/2017/10/RRC\\_art-13.pdf](https://www.romanianjournalcardiology.ro/wp-content/uploads/2017/10/RRC_art-13.pdf)
5. Deaconu AI., Iancovici S., **Nastasă A.**, (..) Dorobanțu M., ”Utility of TEI index in patients with pulmonary arterial hypertension: prognostic parameter and correlation with treatment, clinical parameters and right heart catheterization” Romanian Journal of Cardiology, Vol 26, No. 2., 2016, <https://www.romanianjournalcardiology.ro/arhiva/utility-of-tei-index-in-patients-with-pulmonary-arterial-hypertension-prognostic-parameter-and-correlation-with-treatment-clinical-parameters-and-right-heart-catheterization/>
6. Petre I., Iancovici S., Onciul S., Tautu O., **Nastasă A.**, ” Left atrial function – novel echocardiographic markers for detecting atrial fibrillation in hypertensives” – Romanian Journal of Cardiology, Vol 28., No 3., 2018, <https://www.romanianjournalcardiology.ro/arhiva/left-atrial-function-novel-ecocardiographic-markers-for-detecting-atrial-fibrillation-in-hypertensives/>
7. D.A. Radu, R.G. Vătășescu, C.N. Iorgulescu, Ș. Bogdan, E. Ene, **A. Năstasă**, M. Dorobanțu “Alternative pathways of delivering cardiac resynchronization therapy: a single center 10 year experience on 400 consecutive patients”; Modern Medicine, vol. 22, No. 4, 2015, <https://medicinamoderna.ro/alternative-pathways-of-delivering-cardiac-resynchronization-therapy-a-single-center-10-year-experience-on-400-consecutive/>

### Capitol de carte:

1. Vătășescu R., **Nastasă A.**, ”Aritmiile ventriculare” în cartea ”Urgențe medicale” sub redacția Prof. Dr. Dorobanțu Maria, Editura Medicală 2017

## Bibliografie

1. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace* [Internet]. 2012 Apr [cited 2021 May 9];14(4):528–606. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22389422/>
2. Hunter RJ, McCready D, I D, SP P, M F, L R, et al. Maintenance of sinus rhythm with an ablation strategy in patients with atrial fibrillation is associated with a lower risk of stroke and death. *Heart* [Internet]. 2012 Jan [cited 2021 Aug 5];98(1):48–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21930724/>
3. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic Features of Chronic Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* [Internet]. 1982 Apr 29 [cited 2020 Dec 3];306(17):1018–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7062992/>
4. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D’agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent Risk Factors for Atrial Fibrillation in a Population-Based Cohort: The Framingham Heart Study. *JAMA J Am Med Assoc* [Internet]. 1994 Mar 16 [cited 2020 Dec 3];271(11):840–4. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/367563>
5. Kornej J, Börschel CS, Benjamin EJ, Schnabel RB. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st. 2020;4–20.
6. Piccini JP, Hammill BG, Sinner MF, Jensen PN, Hernandez AF, Heckbert SR, et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation and associated mortality among medicare beneficiaries: 1993-2007. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* [Internet]. 2012 Jan [cited 2021 Mar 13];5(1):85–93. Available from: [/pmc/articles/PMC3332107/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21930724/)
7. Brachmann J, Sohns C, Andresen D, Siebels J, Sehner S, Boersma L, et al. Atrial Fibrillation Burden and Clinical Outcomes in Heart Failure: The CASTLE-AF Trial. *JACC Clin Electrophysiol* [Internet]. 2021 [cited 2021 May 12];7(5):594–603. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33640355/>
8. Andrade JG, Verma A, Mitchell LB, Parkash R, Leblanc K, Atzema C, et al. 2018

- Focused Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2021 May 4];34(11):1371–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30404743/>
9. Koci F, Forbes P, Mansour MC, Heist EK, Singh JP, Ellinor PT, et al. New classification scheme for atrial fibrillation symptom severity and burden. In: *American Journal of Cardiology*. Elsevier Inc.; 2014. p. 260–5.
  10. Pradella M, Sticherling C, Spies F, Reichlin T, Zeljkovic I, Blum S, et al. Burden-based classification of atrial fibrillation predicts multiple-procedure success of pulmonary vein isolation. *J Cardiol* [Internet]. 2019;74(1):53–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2018.12.019>
  11. Kornej J. et al. The APPLE score: a novel and simple score for the prediction of rhythm outcomes after catheter ablation of atrial fibrillation. *Clin Res Cardiol* [Internet]. 2015 Oct 29 [cited 2021 Aug 1];104(10):871–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25876528/>
  12. Winkle RA, Jarman JWE, Mead RH, Engel G, Kong MH, Fleming W, et al. Predicting atrial fibrillation ablation outcome: The CAAP-AF score. *Hear Rhythm*. 2016;13(11):2119–25.
  13. Mujović N, Marinković M, Marković N, Shantsila A, Lip GYH, Potpara TS. Prediction of very late arrhythmia recurrence after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: The MB-LATER clinical score. *Sci Rep* [Internet]. 2017;7(October 2016):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/srep40828>
  14. Haegeli LM, Jud FN, Obeid S, Duru F, Haegeli LM. Original Investigation 142 A novel score in the prediction of rhythm outcome after ablation of atrial fibrillation: The SUCCESS score. 2019 [cited 2021 Aug 1]; Available from: [www.anatoljcardiol.com](http://www.anatoljcardiol.com)
  15. Black-Maier E. et al. Predicting atrial fibrillation recurrence after ablation in patients with heart failure: Validity of the APPLE and CAAP-AF risk scoring systems. *Pacing Clin Electrophysiol* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2021 Aug 1];42(11):1440–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31544956/>

16. Li L. et al. Efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnoea with and without continuous positive airway pressure treatment: a meta-analysis of observational studies. *Europace* [Internet]. 2014 [cited 2021 Aug 1];16(9):1309–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24696222/>
17. Miyazaki S, Taniguchi H, Hachiya H, Nakamura H, Takagi T, Hirao K, et al. Clinical recurrence and electrical pulmonary vein reconnections after second-generation cryoballoon ablation. *Heart Rhythm* [Internet]. 2016;13(9):1852–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.05.025>
18. Scherr D, Khairy P, Miyazaki S, Aurillac-Lavignolle V, Pascale P, Wilton SB, et al. Five-year outcome of catheter ablation of persistent atrial fibrillation using termination of atrial fibrillation as a procedural endpoint. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2015;8(1):18–24.