

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE**

**“CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI**

**ȘCOALA DOCTORALĂ**

**DOMENIUL MEDICINĂ**

***ROLUL ECOCARDIOGRAFIEI AVANSATE ÎN STRATIFICAREA  
RISULUI LA PACIENȚII CU STENOZĂ AORTICĂ SEVERĂ TRATAȚI  
PRIN IMPLANTARE VALVULARĂ AORTICĂ TRANSCATETER***

**REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

**Conducător de doctorat:**

**PROF. UNIV. DR. BOGDAN A. POPESCU**

**Student-doctorand:**

**CĂTĂLINA-ANDREEA PARASCA**

**2024**

## Cuprins

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE PUBLICATE -----	Error! Bookmark not defined.
LISTA CU ABREVIERI -----	Error! Bookmark not defined.
INTRODUCERE-----	Error! Bookmark not defined.

### I. PARTEA GENERALĂ ----- Error! Bookmark not defined.

#### 1. Stenoza aortică severă și afectarea globală – impactul clinic ---Error! Bookmark not defined.

##### 1.1. Introducere ----- Error! Bookmark not defined.

##### 1.2. Definiție și diagnostic----- Error! Bookmark not defined.

##### 1.3. Mecanisme fiziopatologice asociate evoluției stenozei aortice severe -----Error! Bookmark not defined.

###### 1.3.1. Consecințe hemodinamice și afectarea miocardică ----- Error! Bookmark not defined.

###### 1.3.2. Afectarea cardiacă extravalvulară ----- Error! Bookmark not defined.

##### 1.4. Stenoza aortică și afectarea sistemică----- Error! Bookmark not defined.

###### 1.4.1. Hipertensiunea arterială----- Error! Bookmark not defined.

###### 1.4.2. Ateroscleroza----- Error! Bookmark not defined.

###### 1.4.3. Boala coronariană ischemică ----- Error! Bookmark not defined.

#### 2. Efectele intervenției de implantare valvulară aortică transcaterError! Bookmark not defined.

##### 2.1. Impactul TAVI asupra funcției și structurii cardiaceError! Bookmark not defined.

###### 2.1.1. Revers-remodelarea ----- Error! Bookmark not defined.

###### 2.1.1. Funcția sistolică a ventriculului stâng ----- Error! Bookmark not defined.

###### 2.1.2. Funcția diastolică a ventriculului stâng ----- Error! Bookmark not defined.

###### 2.1.3. Funcția atriului stâng și a valvei mitrale ----- Error! Bookmark not defined.

###### 2.1.4. Funcția ventriculului drept ----- Error! Bookmark not defined.

###### 2.1.5. Regurgitarea tricuspidiană și hipertensiunea pulmonarăError! Bookmark not defined.

##### 2.2. Evaluarea funcției protezei aortice biologice și implicații prognostice -----Error! Bookmark not defined.

###### 2.2.1. Particularități ecocardiografice în evaluarea bioprotezelor transcaterError! Bookmark not defined.

###### 2.2.2. Disfuncția bioprotezei ----- Error! Bookmark not defined.

###### 2.2.3. Durabilitate----- Error! Bookmark not defined.

3. Evaluarea prognosticului în stenoza aortică severă ----- Error! Bookmark not defined.

3.1. Stratificarea factorilor de risc și scoruri de risc --- Error! Bookmark not defined.

3.2. Evoluția scorurilor de risc bazate pe afectarea cardiacă extravalvulară ---Error!  
Bookmark not defined.

3.3. Evoluția și impactul prognostic al afectării cardiace după efectuarea TAVIError!  
Bookmark not defined.

II. PARTEA SPECIALĂ ----- Error! Bookmark not defined.

4. Ipoteza de lucru și obiectivele generale----- Error! Bookmark not defined.

5. Metodologia generală a cercetării științifice----- Error! Bookmark not defined.

5.1. Populația studiului----- Error! Bookmark not defined.

5.1.1. Criterii de includere: ----- Error! Bookmark not defined.

5.1.2. Criterii de excludere:----- Error! Bookmark not defined.

5.2. Evaluarea pacienților ----- Error! Bookmark not defined.

5.3. Urmărirea pacienților----- Error! Bookmark not defined.

5.4. Consimțământul informat----- Error! Bookmark not defined.

5.5. Analiza statistică ----- Error! Bookmark not defined.

5.6. Caracteristicile generale ale populației studiate--- Error! Bookmark not defined.

6. Studiul relației dintre cuplarea ventriculo-arterială și impactul prognostic la pacienții  
cu stenoză aortică severă tratați prin TAVI----- Error! Bookmark not defined.

6.1. Introducere ----- Error! Bookmark not defined.

6.2. Metode ----- Error! Bookmark not defined.

6.2.1. Evaluarea ecocardiografică----- Error! Bookmark not defined.

6.2.2. Definiția cuplării ventriculo-arteriale ----- Error! Bookmark not defined.

6.2.3. Analiza statistică ----- Error! Bookmark not defined.

6.3. Rezultate ----- Error! Bookmark not defined.

6.3.1. Caracteristici de bază ----- Error! Bookmark not defined.

6.3.2. Modificări ecocardiografice post-TAVI----- Error! Bookmark not defined.

6.3.3. Predictorii ai afectării cuplării ventriculo-arteriale----- Error! Bookmark not  
defined.

6.3.4. Rezultate clinice ----- Error! Bookmark not defined.

6.4. Discuții----- Error! Bookmark not defined.

6.4.1. Cuplarea ventriculo-arterială și severitatea stenozei aorticeError! Bookmark  
not defined.

6.4.2. Cuplarea ventriculo-arterială și funcția ventriculară stângăError! Bookmark  
not defined.

6.4.3. Cuplarea ventriculo-arterială și funcția atriului stâng	Error! Bookmark not defined.
6.4.4. Cuplarea ventriculo-arterială și impactul prognostic	Error! Bookmark not defined.
6.4.5. Limite	Error! Bookmark not defined.
6.5. Concluzii	Error! Bookmark not defined.
7. Studiul prevalenței mismatch-ului proteză-pacient și a efectelor acestuia asupra funcției cardiace și a rezultatelor clinice după TAVI	Error! Bookmark not defined.
7.1. Introducere	Error! Bookmark not defined.
7.2. Materiale și metodă	Error! Bookmark not defined.
7.2.1. Evaluarea imagistică	Error! Bookmark not defined.
7.2.2. Definițiile MPP	Error! Bookmark not defined.
7.2.3. Analiza statistică	Error! Bookmark not defined.
7.3. Rezultate	Error! Bookmark not defined.
7.3.1. Populația de studiu și caracteristicile clinice	Error! Bookmark not defined.
7.3.2. Modificări ecocardiografice după TAVI	Error! Bookmark not defined.
7.3.3. Predictorii MPP și impactul MPP asupra funcției cardiace	Error! Bookmark not defined.
7.3.4. Rezultate clinice	Error! Bookmark not defined.
7.4. Discuții	Error! Bookmark not defined.
7.4.1. Definiția și incidența MPP	Error! Bookmark not defined.
7.4.2. Predictorii și impactul MPP	Error! Bookmark not defined.
7.4.3. Implicații clinice	Error! Bookmark not defined.
7.4.4. Limitări	Error! Bookmark not defined.
7.5. Concluzii	Error! Bookmark not defined.
8. Concluzii și contribuții personale	Error! Bookmark not defined.
BIBLIOGRAFIE	Error! Bookmark not defined.
ANEXE	Error! Bookmark not defined.

## Introducere

Stenoza aortică (SA) este cea mai frecventă boală valvulară degenerativă la adulți, având un impact semnificativ asupra sistemului de sănătate publică prin magnitudinea resurselor necesare diagnosticului și tratamentului adecvat, mai ales în contextul îmbătrânirii populației. Întrucât supraviețuirea pe termen lung după tratamentul invaziv al SA este comparabilă cu cea a populației generale, ajustată pentru vârstă și comorbidități, accesibilitatea tratamentului este de o importanță majoră. Intervenția de implantare valvulară aortică transcater (TAVI) a devenit metoda preferată de tratament a SA severe simptomatice [1, 2]. Odată cu dezvoltarea tehnologiei și evidențierea rezultatelor clinice excelente, criteriile de selecție a pacienților s-au extins de la risc chirurgical mare sau prohibitiv, la pacienți cu risc scăzut [3, 4].

Progresele recente în tehnicile ecocardiografice, cum ar fi ecocardiografia 3D, speckle-tracking și analiza deformării miocardice, îmbunătățesc detectarea modificărilor subtile ale structurii și funcției cardiace, cu rol potențial în stratificarea riscului și ajustarea tratamentului optim, atât înainte, cât și după momentul intervenției. Totuși, există discrepanțe importante în ceea ce privește resursele necesare pentru diagnostic versus tratament, pe de o parte, dar și tratament versus urmărire pe de altă parte, cu implicații socio-economice, medicale și etice semnificative. La nivel internațional, multiple ghiduri și studii subliniază importanța evaluării și stratificării riscului pentru optimizarea rezultatelor, dar fără să ofere parametri specifici sau o metodologie standardizată [1, 2, 5-7]. În acest context se evidențiază necesitatea optimizării selecției pacienților și a îmbunătățirii rezultatelor procedurii TAVI prin utilizarea tehnicilor ecocardiografice avansate pentru stratificarea riscului preprocedural, evaluarea rezultatelor procedurii și ajustarea managementului postprocedural, având ca scop final îmbunătățirea calității vieții și a prognosticului pe termen lung, cu o gestionare eficientă a resurselor.

În context clinic, evaluarea prognosticului, după stabilirea diagnosticului de stenoză aortică, reprezintă o componentă esențială pentru decizia de tratament și alegerea strategiei terapeutice, având ca scop optimizarea rezultatelor clinice. Acest proces presupune evaluarea completă a severității SA, a afectării cardiace extravalvulare și a comorbidităților asociate. Conform ghidurilor curente pentru tratamentul patologiei valvulare, SA severă simptomatică prezintă indicație de tratament invaziv [1, 2]. Cu toate acestea, prezența SA poate avea un efect

negativ asupra altor structuri cardiace în funcție de severitatea și durata evoluției bolii, afectând prognosticul pacientului chiar și în prezența tratamentului[8].

Scorurile de risc în SA au trecut printr-o transformare semnificativă, de la evaluarea simplă a severității valvulare la includerea afectării extracardiace. Această evoluție reflectă o înțelegere mai profundă a implicațiilor sistemice ale SA și necesitatea de a oferi un tratament personalizat. EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) și STS (Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality) au fost printre primele scoruri dezvoltate pentru a evalua riscul operator și prognosticul pacienților supuși intervențiilor chirurgicale de înlocuire a valvei aortice, dar care supraestimează riscul în contextul TAVI[9, 10]. Odată cu expansiunea numărului de proceduri transcater, au fost dezvoltate scoruri specifice precum TVT (Transcatheter Valve Therapy) și FRANCE-2, scoruri care integrează factori anatomici și extracardiaci, permițând o evaluare mai precisă a riscurilor asociate cu TAVI[11].

Numeroase studii au demonstrat că prezența afectării extravalvulare poate agrava rezultatele postoperatorii, crescând riscul de mortalitate și complicații, fapt ce a dus la includerea acestor factori în scorurile de risc pentru o evaluare mai precisă [11-16]. Genereux clasifică afectarea cardiacă asociată stenozei aortice în 5 stadii, această clasificare având rol prognostic demonstrat, riscul de mortalitate crescând odată cu creșterea gradului de afectare cardiacă[17]. Această clasificare permite o înțelegere cuprinzătoare a gradului de afectare extravalvulară în SA, oferind un cadru pentru evaluarea severității bolii și planificarea tratamentului adecvat. O meta-analiză recentă evaluează această clasificare, într-un spectru extins de severitate și simptomatologie[18]. Acest studiu sugerează că stadializarea leziunilor cardiace inițiale ar putea fi utilă pentru stabilirea momentului optim pentru intervenție și evaluarea necesității tratamentului adițional pentru a îmbunătăți prognosticul pe termen lung[18].

Scopul acestei teze este de a identifica noi factori cu rol prognostic în tratamentul SA și de a evalua funcția și impactul protezei valvulare aortice implantate transcater asupra funcției cardiace și a prognosticului, în contextul utilizării ecografiei cardiace avansate.

În această teză, am cercetat potențialul prognostic al unui nou factor ce evaluează cuplarea ventriculului drept cu artera pulmonară, care integrează performanța sistolică a ventriculului drept la suprasarcina din circulația pulmonară printr-un parametru non-invaziv în tratamentul SA. De asemenea am cercetat funcția și impactul protezei valvulare aortice implantate transcater asupra funcției cardiace și a prognosticului, în contextul utilizării ecografiei cardiace avansate.

## **Ipoteza de lucru și obiectivele generale**

**Obiectivele generale** care constituie subiectul acestei teze constau în:

1. Evaluarea prevalenței afectării cuplării ventriculo-arteriale a ventriculului drept la circulația pulmonară, stabilirea factorilor determinanți și valoarea prognostică la pacienții cu SA la care se efectuează TAVI.
2. Evaluarea prevalenței mismatch-ului proteză-pacient și impactul acestuia asupra funcției cardiace și a rezultatelor clinice la distanță la pacienții cu SA la care se efectuează TAVI.

**Ipotezele de lucru** care au stat la baza studiilor realizate se pot rezuma astfel:

1. Cuplarea ventriculo-arterială (CVA) a ventriculului drept la circulația pulmonară, estimată non-invaziv prin utilizarea raportului dintre deformarea longitudinală a peretelui liber a ventriculului drept (SLG-VD) și presiunea arterială pulmonară sistolică (PAPS), este un parametru preprocedural ce permite evaluarea riscului și prezice rezultatele clinice la distanță în mod independent la pacienții cu SA la care se efectuează TAVI.
2. Mismatch-ul proteză-pacient, definit conform criteriilor măsurate ecocardiografic, are impact asupra funcției cardiace și a rezultatelor clinice la distanță la pacienții cu SA la care se efectuează TAVI.

## **Metodologia generală a cercetării**

### **Populația studiului**

Studiul a fost efectuat în cadrul Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare „Prof. Dr. C.C. Iliescu” București, în Clinica de Cardiologie și Clinica de Chirurgie Cardiovasculară, pacienții fiind evaluați pentru includere în studiu în perioada septembrie 2018 – mai 2020. Astfel au fost evaluați 228 pacienți consecutivi cu stenoză aortică severă simptomatică cu indicație de TAVI. Dintre acești pacienți potențial eligibili, 160 de pacienți au constituit populația finală a acestui studiu, îndeplinind criteriile de includere și respectând protocolul de urmărire la distanță.

Metodologia utilizată a constat în analiza unui lot de pacienți cu stenoză aortică severă înrolați consecutiv conform criteriilor de eligibilitate menționate mai jos și care au fost investigați din punct de vedere clinic și imagistic conform unui protocol stabilit anterior. Criteriile de includere au presupus: stenoză aortică severă simptomatică ( $V_{max} > 4,0 \text{ m/s}$ ,  $G_{mediu} > 40 \text{ mmHg}$ ,  $AVA < 1,0 \text{ cm}^2$ ,  $AVA_i < 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ); risc intermediar sau înalt conform STS-PROM score ( $\geq 4\%$ ) sau vârsta peste 75 ani; fezabilitatea tehnică pentru efectuarea TAVI transfemural după evaluarea angio-CT toraco-abdomino-pelvin cu gating cardiac. Criteriile de excludere au presupus fereastră ecocardiografică dificilă; contraindicații relative sau absolute pentru efectuarea TAVI transfemural conform ghidului; absența evaluării ecocardiografice avansate pre-TAVI, respectiv la 1 lună post-TAVI.

### **Evaluarea pacienților**

Toți pacienții incluși în studiu au fost evaluați prin examen anamneză, examen fizic, electrocardiogramă, ecocardiografie, coronarografie și computer tomografie.

Ecocardiografia avansată a fost efectuată cu o zi înaintea efectuării TAVI, apoi la 1 lună post-procedural în cadrul laboratorului de ecocardiografie Eurocolab din cadrul Clinicii de Cardiologie a IUBCV „Prof. Dr. C. C. Iliescu” utilizând ecograful Vivid E95 (General Electric Healthcare, Horten, Norway). În ceea ce privește protocolul de achiziție, ecocardiografiile au fost efectuate conform recomandărilor curente[19] și au inclus tehnici de imagistică avansată precum Tissue Doppler Imaging (TDI) și speckle tracking pentru analiza funcției cardiace prin software dedicat pentru analiză offline (EchoPAC PC, GE Medical Systems).



Pe lângă evaluarea severității stenozei aortice și a parametrilor clasici de evaluare a funcției cardiace și a valvulopatiilor asociate, menționăm parametrii specifici de ecocardiografie avansată precum strain-ul longitudinal global al VS –prin imagistica de deformare miocardică utilizând modelul cu 17 segmente[20], analiza deformării atriale prin care a fost evaluată deformarea longitudinală globală sistolică și rata deformării miocardice pentru fiecare componentă a funcției fazice a AS (  $LA_{\epsilon}$  - valoarea maximă a strain-ului longitudinal pentru funcția de rezervor;  $SSr$  - rata deformării miocardice sistolice pentru funcția de rezervor;  $ESr$  – rata deformării miocardice diastolice precoce pentru funcția de conduct;  $ASr$  – rata deformării miocardice diastolice tardive pentru funcția de pompă), analiza deformării miocardice a VD prin strain-ul longitudinal global al VD și strain-ul longitudinal al peretelui liber al VD.

Toți pacienții au efectuat CT pre-TAVI conform protocolului și a recomandărilor din ghidurile curente[21]. Acesta presupune efectuarea unui angio-CT cardiac cu gating ECG retrospectiv pentru evaluarea rădăcinii aortice, urmat de angio-CT toraco-abdomino-pelvin pentru evaluarea aortei și a axelor ilio-femorale în vederea evaluării fezabilității abordului transfemural. Examinările CT au fost efectuate cu un scanner cu 64 de detectori (Sensation 64, Siemens Medical Systems, Forchheim, Germania), iar imaginile achiziționate au fost analizate cu software dedicat pentru analiza offline (3mensio Structural Heart, Aortic Valve, Pie Medical Imaging, Netherlands).

### **Urmărirea pacienților**

Ulterior, pacienții au fost evaluați la 3 luni și la 1 an în cadrul Clinicii de Chirurgie Cardiovasculară. Urmărirea pacienților a avut în vedere identificarea următoarelor evenimente: apariția fenomenelor de insuficiență cardiacă congestivă, ameliorarea funcției cardiace, revers remodelarea cardiacă, ameliorarea presiunilor de umplere, evoluția regurgitării mitrale funcționale preexistente, evoluția regurgitării tricuspidiene funcționale preexistente, identificarea și cuantificarea regurgitării paravalvulare, deteriorarea structurală sau non-structurală a valvei, decesul de orice cauză.

Datele de urmărire la distanță (>1an) au fost obținute prin intermediul unor chestionare efectuate telefonic sau online ce au inclus informații despre evoluția simptomatologiei și reinternarea pentru fenomene de insuficiență cardiacă, aritmii sau evenimente ischemice coronariene, fiind disponibile la doar 88,1% dintre pacienți. Mortalitatea de orice cauză a fost obținută printr-o interogare a Registrului Național de Evidență a Persoanelor înregistrată la 3 ani

după TAVI, pentru care disponibilitatea datelor este de 100%. Rezultatul primar a fost definit ca un parametru compus al evenimentelor adverse cardiace majore (MACE) constând în reinternarea de cauză cardiacă și mortalitatea de orice cauză la 3 ani după TAVI.

### **Analiza statistică**

Descrierea și comparația variabilelor discrete sunt exprimate ca număr și frecvență utilizând Chi-square sau Fisher t-test, pe când variabilele continue sunt exprimate ca medie ± deviația standard, și comparate cu Student t-test în cazul distribuției normale, sau teste non-parametrice (Mann-Whitney) în cazul distribuției non-normale. Distribuția normală sau anormală a datelor a fost evaluată utilizând testul Kolmogorov-Smirnov. Metoda Bonferroni a fost utilizată pentru ajustarea valorilor p pentru comparații multiple.

Evidențierea unor asocieri între parametrii studiați s-a realizat utilizând coeficienții de corelație Pearson și Spearman. Relația factorilor studiați și variabila dependentă au fost analizate cu ajutorul testelor parametrice de analiză dispersională ANOVA pentru caracteristicile clinice, cu ajutorul Odds Ratios pentru frecvența unui eveniment și cu ajutorul analizei de regresie pentru a stabili legătura dintre variabilele clinice și eveniment.

Comparațiile între loturile studiate a frecvenței evenimentului, precum și relația variabilă dependentă - eveniment în funcție de timp și variabile clinice a fost analizată cu ajutorul analizei de supraviețuire (Kaplan-Meier analysis și COX proportional hazards).

Analiza Receiver Operating Curves dependentă de timp (time-dependent ROC curves) a fost utilizată pentru a determina valoarea predictivă individuală și combinată a unor parametri pentru mortalitate[22]. Determinarea valorilor cut-off pentru fiecare variabilă testată a fost stabilită prin analiza bazată pe cea mai mare sumă a sensibilității și specificității[23, 24]. Pentru realizarea unor scoruri de risc s-a utilizat analiza de regresie, iar evaluarea acestora s-a realizat utilizând C-statistics și analiza ROC (Receiver Operating Curve). Pragul de semnificație statistică - probabilitatea "p" de respingere a ipotezei nule a fost stabilit la valoarea  $p < 0.05$ . Datele au fost analizate utilizând programe de analiză statistică precum IBM SPSS Statistics 21 și SAS/STAT Software.

## Rezumat al rezultatelor

### 1. Studiul relației dintre cuplarea ventriculo-arterială dreaptă și impactul prognostic la pacienții cu stenoza aortică severă tratați prin TAVI

#### Caracteristici de bază

Pacienții cu afectarea cuplării ventriculo-arteriale drepte au fost mai tineri, au avut mai des fibrilație atrială, antecedente de infarct miocardic, angină pectorală și o clasă funcțională NYHA mai avansată în comparație cu pacienții fără afectarea cuplării ventriculo-arteriale. Nu au existat diferențe între grupuri în ceea ce privește prezența comorbidităților. Deși nu au existat diferențe semnificative între grupuri în ceea ce privește parametri de flux, a existat o incidență mai mare a bicuspidiei aortice și valori mai mici ale AVAi în grupul cu afectarea cuplării ventriculo-arteriale ( $p = 0.031$  și  $p = 0.008$ , respectiv). În plus, pacienții din grupul cu afectarea cuplării ventriculo-arteriale au avut leziuni cardiace mai avansate, fapt sugerat de frecvența mai mare a disfuncției sistolice a ventriculului stâng, dimensiunea mai mare a atriului stâng și afectarea mai frecventă a funcției atriului stâng, dilatarea atriului și ventriculului drept, precum și de afectarea mai severă a funcției VD comparativ cu grupul fără afectarea cuplării ventriculo-arteriale ( $p < 0.001$ ).

#### Modificări ecocardiografice post-TAVI

Toți parametrii ecocardiografici care descriu severitatea SA s-au îmbunătățit semnificativ după procedură. În comparație cu valoarea inițială, a existat o îmbunătățire semnificativă a FEVS după TAVI ( $p = 0,008$ ), precum și scăderea masei VS indexate ( $p < 0,001$ ). Pe lângă scăderea regurgitării mitrale după TAVI ( $p = 0,003$ ), s-a observat scăderea volumului atriului stâng ( $p = 0,007$ ) și îmbunătățirea funcției acestuia ( $p < 0,001$ ). De asemenea, s-a observat îmbunătățirea semnificativă a cuplării ventriculo-arteriale drepte după TAVI ( $p = 0,007$ ), determinată în principal de scăderea PAPS ( $p < 0,001$ ) și mai puțin prin componenta de contractilitate globală a VD. Tendința de îmbunătățire a contractilității globale a VD observată post-TAVI se datorează în mare parte îmbunătățirii funcției sistolice VS și a interdependenței interventriculare.

Îmbunătățirea semnificativă a parametrilor de severitate a SA a fost observată după TAVI, indiferent de grup. Remodelarea și îmbunătățirea funcției VS au fost semnificative după procedură indiferent de starea inițială a cuplării ventriculo-arteriale. Funcția și volumul AS s-au îmbunătățit semnificativ după TAVI în ambele grupuri. Diametrul atriului drept a scăzut semnificativ după TAVI doar în grupul cu afectarea cuplării ventriculo-arteriale drepte ( $p = 0,046$ ). În același grup,

funcția ventriculului drept s-a îmbunătățit după TAVI, conform parametrilor de strain – SLG-VD ( $p = 0,001$ ), SLG-PLVD ( $p = 0,003$ ), SLG-SIV ( $p = 0,003$ ), S`VD ( $p = 0,026$ ), dar nu și prin TAPSE ( $p = 0,187$ ) și FAC ( $p = 0,060$ ).

### **Predictori ai afectării cuplării ventriculo-arteriale**

Factori predictivi pentru afectarea cuplării ventriculo-arteriale au fost determinați prin analiza uni- și multivariată. Pre-TAVI, funcția AS, cuantificată prin strain-ul longitudinal al AS, precum și diametrul atriului drept, au fost predictori independenți ai afectării CVA-VD/AP. În schimb, vârsta, funcția AS și diametrul VD au fost observați ca fiind predictori independenți ai persistenței afectării cuplării ventriculo-arteriale drepte post-TAVI.

### **Rezultatele clinice**

Datele de urmărire au fost disponibile pentru toți pacienții, urmărirea medie fiind de 2,5 ani ( $903 \pm 216$  zile, interval: 134–1.095 zile). În timpul urmăririi, MACE a apărut la 38 de pacienți (24,4%), dintre care 19 reinternări (11,9%) și 25 decese (15,6%). La 3 ani de urmărire rata de supraviețuire a fost de 82,1%. Analiza Kaplan Meier a dezvăluit că afectarea cuplării ventriculo-arteriale a fost asociată cu rezultate nefavorabile: supraviețuirea la distanță fără MACE a fost mai mică (54,8% față de 85,6% în cazul pacienților fără afectarea cuplării ventriculo-arteriale,  $p = 0,001$ ). Afectarea cuplării ventriculo-arteriale pre-TAVI, cuantificată prin parametrul surogat non-invaziv SLG-PLVD/PAPS s-a dovedit a fi predictor independent atât al mortalității (HR = 5,97, CI = 1,44–24,8,  $p = 0,014$ ), cât și a MACE (HR = 4,14, CI = 1,37–12,5,  $p = 0,012$ ).

Pentru a evalua impactul modificării cuplării ventriculo-arteriale, pacienții au fost reclasificați în funcție de valoarea raportului SLG-PLVD /PAPS post-TAVI. Analiza Kaplan Meier a dezvăluit că afectarea cuplării ventriculo-arteriale a fost de asemenea asociată cu rezultate nefavorabile chiar dacă nu a atins semnificația statistică: supraviețuirea la distanță fără MACE a fost de 59,0% față de 76,3% în cazul pacienților fără afectarea cuplării ventriculo-arteriale ( $p = 0,063$ ), respectiv rata de supraviețuire de 71,5% în cazul pacienților cu afectarea cuplării ventriculo-arteriale față de 85,5% în cazul pacienților fără afectarea cuplării ventriculo-arteriale,  $p < 0,001$ ).

Reclasificarea pacienților în funcție de evoluția raportului SLG-PLVD /PAPS a dus la apariția a 4 subgrupuri, după cum urmează: pacienți fără afectarea cuplării ventriculo-arteriale (44,3%), pacienți cu afectarea persistentă a cuplării ventriculo-arteriale (34,4%), pacienți cu

recuperarea afectării cuplării ventriculo-arteriale (16,0%), precum și pacienți cu afectarea cuplării ventriculo-arteriale drepte nou-instalate (5,3%).

Conform acestei clasificări, analiza Kaplan Meier a arătat că pacienții fără afectarea cuplării ventriculo-arteriale, precum și cei cu afectarea persistentă a cuplării ventriculo-arteriale păstrează trenduri similare pentru MACE, respectiv pentru mortalitate. În subgrupul de pacienți cu recuperarea cuplării ventriculo-arteriale s-a înregistrat o frecvență a MACE similară cu cea a pacienților din grupul cu afectare persistentă. În subgrupul de pacienți cu afectarea cuplării ventriculo-arteriale nou-instalate s-a înregistrat un singur eveniment de respitalizare, dar fără mortalitate. S-a observat astfel că deși afectarea inițială a cuplării ventriculo-arteriale se îmbunătățește precoce după procedură, acești pacienți continuă să prezinte un risc de mortalitate mai mare pe termen lung.

## **2. Studiul prevalenței mismatch-ului proteză-pacient și a efectelor acestuia asupra funcției cardiace și a rezultatelor clinice după TAVI**

### **Caracteristici de bază**

Conform ariei efective indexate a protezei implantate (AOEi) măsurate la cei 160 de pacienți în timpul evaluării de la 30 de zile post-TAVI, 96 de pacienți nu au dezvoltat mismatch proteză-pacient  $MPP_M$  (60%), în timp ce la 47 pacienți (29,4%) s-a obiectivat  $MPP_M$  moderat, respectiv la 17 pacienți (10,6%) pacienți  $MPP_M$  sever, rezultând un total de 64 de pacienți cu  $MPP_M$  (40%). După ajustarea pentru valorile IMC, doar 50 de pacienți au avut  $MPP_M$  (31,3%), dintre care 34 (21,3%) cu  $MPP_M$  moderat și 16 (10,1%) cu  $MPP_M$  sever. Conform AOEi estimată prin aria specifică indexată a valvei implantate, s-a observat o incidență mai redusă a  $MPP_V$ , dintre care 43 (26,9%) cu  $MPP_V$  moderat și doar 1 (0,6%) cu  $MPP_V$  sever. Cu excepția incidenței mai mari a femeilor (57,8% vs. 39,6%,  $p=0,024$ ) și a unui IMC mai mare ( $28,5\pm 5,0$  vs.  $26,9\pm 4,5$ ,  $p=0,033$ ) în grupul  $MPP_M$ , nu s-au decelat diferențe semnificative în ceea ce privește vârsta ( $76,3\pm 7,8$  vs.  $76,6\pm 7,1$  ani,  $p=0,8$ ), suprafața corporală ( $p=0,1$ ) sau prevalența obezității ( $p=0,2$ ). De asemenea, nu au fost observate diferențe semnificative între grupuri în ceea ce privește prezența factorilor de risc cardiovascular ( $p>0,2$  pentru toate).

Pe baza evaluării ecocardiografice preoperatorii, pacienții din grupul cu  $MPP_M$  au avut valori mai mici ale AVA ( $0,67\pm 0,3$  vs.  $0,77\pm 0,3$  în grupul fără  $MPP_M$ ,  $p=0,039$ ), respectiv ale AVAi ( $0,37\pm 0,2$  vs.  $0,44\pm 0,2$  în grupul fără  $MPP_M$ ,  $p=0,015$ ), dar fără diferențe semnificative ale gradientului mediu transvalvular sau a diametrului TEVS între grupuri. Afectarea funcției AS

(funcția de rezervor prin SLG-AS și SSr, precum și funcția de pompă prin ASr) a fost mai frecventă în grupul cu MPP<sub>M</sub>, în ciuda valorilor similare ale dimensiunilor AS (atât volum cât și aria indexată) în cele două grupuri.

Conform evaluării angio-CT preoperatorii, pacienții din lotul MPP<sub>M</sub> aveau rădăcina aortică mai mică, fapt sugerat de dimensiunile mai mici ale ariei inelului aortic ( $452,4 \pm 95$  vs.  $487,8 \pm 84$  în grupul Non-MPP<sub>M</sub>,  $p=0,018$ ), ale diametrului derivat din tractul de ejecție al VS ( $23,8 \pm 2,8$  vs.  $24,6 \pm 2,5$  în grupul Non-MPP<sub>M</sub>,  $p=0,048$ ), precum și a sinusurilor Valsalva ( $p=0,038$ ). Nu au existat diferențe semnificative în scorul de calciu derivat CT sau dispoziția calcificărilor la nivelul valvei și a rădăcinii aortice. Nu au existat diferențe între grupuri în ceea ce privește caracteristicile intraprocedurale, cu excepția unei incidențe mai mari a utilizării valvelor 20 sau 23 în grupul MPP<sub>M</sub> ( $51,6\%$  vs.  $28,1\%$  în grupul Non-MPP<sub>M</sub>,  $p=0,010$ ).

### **Modificări ecocardiografice după TAVI**

Toți parametrii ecocardiografici ce descriu severitatea SA, funcția de rezervor și funcție contractilă a AS, funcția sistolică și diastolică VS s-au îmbunătățit semnificativ după procedură. De asemenea, analiza comparativă a parametrilor ecocardiografici pre-TAVI versus post-TAVI a arătat îmbunătățirea semnificativă a aceluiași parametri, atât în grupul cu MPP<sub>M</sub>, cât și în grupul fără MPP<sub>M</sub>.

La 1 lună după TAVI, nu au existat diferențe semnificative între pacienții cu sau fără MPP<sub>M</sub> în ceea ce privește masa VS indexată, volumele VS, FEVS și GLS-VS ( $p=NS$ ). Prevalența post-TAVI a insuficienței aortice paravalvulare sau a insuficienței mitrale nu a fost diferită între cele două grupuri ( $p=0,96$ ,  $p=0,12$ , respectiv). Deși suprafața și volumul indexat al AS au fost similare între grupuri, în grupul cu MPP<sub>M</sub> a fost identificată afectarea deformării globale sistolice a AS ( $LA_e$   $13,7 \pm 6,1$  vs.  $16,9 \pm 7,4\%$  în grupul fără MPP<sub>M</sub>,  $p=0,005$ ), cât și a funcției contractile a AS (ASr:  $-1,0 \pm 0,6$  vs.  $-1,3 \pm 0,6$  în grupul fără MPP<sub>M</sub>,  $p=0,013$ ).

Analiza pacienților cu MPP<sub>M</sub> conform MPP<sub>M</sub> prezis versus MPP<sub>M</sub> neprevăzut a evidențiat volume mai mari ale VS, un grad mai mare de regurgitare mitrală și rădăcină aortică mai mare în grupul cu MPP<sub>M</sub> neprevăzut. După TAVI, MPP<sub>M</sub> neprevăzut a fost asociat cu disfuncția subclinică a VS, precum și cu volume mai mari ale VS.

### **Predictorii MPP și impactul MPP asupra funcției cardiace**

Au fost efectuate două analize separate: una bazată pe caracteristicile preoperatorii pentru a determina factorii asociați cu apariția MPP și una bazată pe caracteristicile postoperatorii, pentru

a analiza impactul MPP asupra funcției cardiace după TAVI. În modelul de regresie multivariabilă pentru factori preprocedurali, IMC crescut (creștere pe unitate OR 1,01,  $p=0,012$ ) și numărul protezei (OR 0,79,  $p=0,001$ ) au fost predictorii independenți pentru prezența MPP<sub>M</sub>. Nu a existat o asociere semnificativă între MPP<sub>M</sub> și vârstă, suprafață corporală, obezitate, scorul derivat de calciu al valvei aortice, masa VS indexată, supradimensionarea protezei sau post-dilatate. Modelul de regresie multivariabilă pentru factori postprocedurali a identificat funcția sistolică a AS (SLG-AS: OR 0,92,  $p = 0,022$ ) asociată independent cu prezența MPP<sub>M</sub> după procedură. În mod similar au fost analizate caracteristicile pre și post-TAVI diferențiat în funcție de reclasificarea MPP, în subgrupurile MPP<sub>M</sub> prezis și MPP<sub>M</sub> neprevăzut. După TAVI, disfuncția AS (SLG-AS: OR 0,93,  $p=0,014$ ) a fost asociată în mod independent cu MPP<sub>M</sub> neprevăzut, în timp ce disfuncția subclinică VS (SLG-VS: OR 0,81,  $p=0,015$ ) a fost asociată independent cu MPP<sub>M</sub> prezis.

### **Rezultate clinice**

Mortalitatea la 3 ani a fost mai mare în grupul cu MPP<sub>M</sub> (23,4% față de 10,4% în grupul fără MPP<sub>M</sub>,  $p=0,026$ ), chiar și după ajustarea în funcție de IMC (25,5% față de 11,0%,  $p=0,019$ ). Reclasificarea grupului MPP<sub>M</sub> în MPP<sub>M</sub> moderat și MPP<sub>M</sub> sever a arătat o tendință de mortalitate mai mare atât în grupul cu MPP<sub>M</sub> moderat, cât și în grupul cu MPP<sub>M</sub> sever, în comparație cu grupul fără MPP<sub>M</sub>, dar fără o diferență semnificativă generală (23,4% și 23,5% față de 10,4%,  $p=0,104$ ). MPP<sub>V</sub> (estimat prin dimensiunea valvei implantate) subestimează incidența MPP<sub>M</sub> măsurată (27,5% MPP<sub>V</sub> estimat față de 40,0% MPP<sub>M</sub>,  $p=0,011$ ) și nu prezice mortalitatea (HR=0,67,  $p=0,42$ ; AUC=477,  $p=0,71$ ). Reclasificarea grupului MPP<sub>M</sub> în grup cu MPP<sub>M</sub> prezis, respectiv grup cu MPP<sub>M</sub> neprevăzut, în funcție de MPP estimat pentru dimensiunea specifică a protezei aortice, a evidențiat o tendință de prognostic progresiv mai prost de la grupul fără MPP<sub>M</sub>, la grupul MPP<sub>M</sub> prezis și respectiv la grupul MPP<sub>M</sub> neprevăzut (10,4%, 16,0%, respectiv 28,2%;  $p=0,036$ ).

Niciuna dintre caracteristicile de bază nu a fost predictivă pentru mortalitate în analiza univariată, prin urmare nu au fost incluse. Parametrii procedurali și ecocardiografici post-TAVI au fost analizați în continuare, împreună cu diverse definiții ale MPP. În timp ce gradientul mediu aortic transvalvular crescut, afectarea funcției AS (SLG-AS) și disfuncția diastolică a VS au fost asociate cu mortalitatea în analiza univariată, doar prezența MPP<sub>M</sub> a fost asociată independent cu mortalitatea.

## Concluzii și contribuții personale

### 1. Contribuții privind relația dintre cuplarea ventriculo-arterială dreaptă și impactul prognostic la pacienții cu stenoza aortică severă tratați prin TAVI

În primul studiu a fost evaluat rolul cuplării ventriculo-arteriale a ventriculului drept la artera pulmonară (CVA-VD/AP), definit prin parametri non-invazivi prin utilizarea raportului dintre deformarea longitudinală a peretelui liber a ventriculului drept (SLG-PLVD) și presiune arterială pulmonară sistolică (PAPS), urmărind valoarea prognostică și predictorii acestuia într-un lot de pacienți cu SA înrolați prospectiv care urmau să efectueze TAVI.

Alegerea acestui parametru s-a bazat pe valoarea predictivă individuală și combinată a mai multor parametri non-invazivi surogat ai CVA-VD/AP în raport cu mortalitatea, raportul SLG-PLVD/PAPS având cea mai mare capacitate predictivă în acest studiu. Prin utilizarea raportului SLG-PLVD, acest studiu introduce o metodă avansată și mai precisă pentru evaluarea CVA-VD/AP la pacienții cu SA severă. Această abordare depășește limitările TAPSE, oferind o evaluare cuprinzătoare a funcției miocardice și a prognosticului pe termen lung, SLG-PLVD fiind capabil să detecteze modificări subtile ale funcției miocardice care ar putea fi trecute cu vederea prin utilizarea TAPSE.

Rezultatele acestui studiu confirmă că înlăturarea obstrucției valvei aortice prin TAVI are efecte benefice asupra cuplării ventriculo-arteriale, observabile la scurt timp după procedură. Studiul a relevat că afectarea CVA-VD/AP este predominant influențată de hipertensiunea pulmonară persistentă și se asociază cu leziuni cardiace mai avansate. Deși funcția cardiacă se îmbunătățește semnificativ după TAVI, afectarea cardiacă rămâne doar parțial reversibilă. În plus, deși afectarea inițială a CVA-VD/AP se îmbunătățește precoce după procedură, aceasta continuă să fie asociată cu un risc ridicat de mortalitate pe termen lung[25].

Studiul de față demonstrează că raportul SLG-PLVD/PAPS inițial, ca surogat non-invaziv al CVA-VD/AP, îmbunătățește evaluarea riscului și prezice independent rezultatele clinice pe termen lung la pacienții cu SA care efectuează TAVI[25]. Aceste constatări necesită confirmare suplimentară prin studii mai mari pentru a valida pe deplin rezultatele.



## **2. Contribuții privind prevalența mismatch-ului proteză-pacient și efectele acestuia asupra funcției cardiace și rezultatele clinice după TAVI**

În al doilea studiu a fost evaluată prevalența mismatch-ului proteză-pacient (MPP) utilizând diferite definiții, impactul MPP pe termen scurt asupra funcției cardiace și impactul asupra mortalității pe termen mediu la pacienții cu SA la care s-a efectuat TAVI transfemural cu valvă balon-expandabilă. Întrucât există controverse cu privire la definiția optimă a MPP în contextul TAVI, în studiul de față au fost utilizate mai multe definiții pentru evaluarea completă și corectă a impactului asupra funcției cardiace și a rezultatelor clinice.

Principala constatare a studiului este reprezentată de asocierea dintre prezența MPP măsurat ecocardiografic cu afectarea funcției atriului stâng după TAVI și creșterea mortalității[26]. Din cunoștințele noastre, acesta este primul raport despre efectul MPP asupra funcției AS care se asociază cu rezultatele clinice. Deși nu se poate determina cauzalitatea corelației pe baza datelor actuale, din punct de vedere fiziopatologic, MPP afectează remodelarea VS și regresia masei miocardice după TAVI, asociată cu o funcție diastolică persistent afectată și creșterea presiunilor de umplere a VS. Studii publicate anterior sugerează că strain-ul atriului stâng a fost asociat cu o scădere semnificativă în toate etapele disfuncției diastolice, susținând disfuncția atriului stâng ca un potențial marker al disfuncției diastolice[13].

În concordanță cu datele existente în literatură, incidența MPP prezis (conform caracteristicilor specifice valvei implantate) este mai redusă decât incidența MPP măsurat ecocardiografic și nu se corelează cu mortalitatea, sugerând că PPM nu poate fi prevenit în contextul clinic doar prin determinarea AEOi prezisă specific valvei implantate[26].

În concluzie, parametrii analizați și prezentați în această teză au demonstrat un rol prognostic semnificativ în evaluarea riscului și predicția rezultatelor clinice la pacienții cu SA severă supuși procedurii TAVI. Cu toate acestea, pentru a valida pe deplin utilitatea acestora în practica clinică curentă, sunt necesare studii suplimentare. Aceste studii ar trebui să se concentreze pe integrarea parametrilor non-invazivi obținuți prin ecocardiografie avansată în protocoalele standard de stratificare a riscului. Validarea în contexte clinice variate și pe cohorte mai mari de pacienți este esențială pentru a confirma capacitatea de a ghida deciziile terapeutice și de a optimiza managementul pacienților.

## Bibliografie selectivă

1. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022;43(7):561-632.
2. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2021.
3. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1695-705.
4. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1706-15.
5. Sanchez-Puente A, Dorado-Diaz PI, Sampedro-Gomez J, Bermejo J, Martinez-Legazpi P, Fernandez-Aviles F, et al. Machine Learning to Optimize the Echocardiographic Follow-Up of Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16(6):733-44.
6. Baumgartner HC, Hung JC-C, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(3):254-75.
7. Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, Edvardsen T, Delgado V, Dulgheru R, et al. Recommendations for the imaging assessment of prosthetic heart valves: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed by the Chinese Society of Echocardiography, the Inter-American Society of Echocardiography, and the Brazilian Department of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(6):589-90.
8. Tastet L, Généreux P, Bernard J, Pibarot P. The Role of Extravalvular Cardiac Damage Staging in Aortic Valve Disease Management. *Canadian Journal of Cardiology* 2021.
9. Osswald BR, Gegouskov V, Badowski-Zyla D, Tochtermann U, Thomas G, Hagl S, et al. Overestimation of aortic valve replacement risk by EuroSCORE: implications for percutaneous valve replacement. *Eur Heart J*. 2009;30(1):74-80.
10. Khan AA, Murtaza G, Khalid MF, Khattak F. Risk Stratification for Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Cardiol Res*. 2019;10(6):323-30.
11. Siddiqi TJ, Usman MS, Khan MS, Khan MAA, Riaz H, Khan SU, et al. Systematic review and meta-analysis of current risk models in predicting short-term mortality after transcatheter aortic valve replacement. *EuroIntervention*. 2020;15(17):1497-505.
12. Ong G, Pibarot P, Redfors B, Weissman NJ, Jaber WA, Makkar RR, et al. Diastolic Function and Clinical Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement: PARTNER 2 SAPIEN 3 Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2940-51.

13. Thomas L, Marwick TH, Popescu BA, Donal E, Badano LP. Left Atrial Structure and Function, and Left Ventricular Diastolic Dysfunction: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology* 2019.
14. Testa L, Latib A, De Marco F, De Carlo M, Fiorina C, Montone R, et al. Persistence of Severe Pulmonary Hypertension After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Incidence and Prognostic Impact. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9(6).
15. Lacy SC, Thomas JD, Syed MA, Kinno M. Prognostic value of left atrial strain in aortic stenosis: A systematic review. *Echocardiography.* 2024;41(5):e15829.
16. Ren B, Spitzer E, Geleijnse ML, Zijlstra F, de Jaegere PPT, Van Mieghem NM, et al. Right ventricular systolic function in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2018;257:40-5.
17. Genereux P, Pibarot P, Redfors B, Mack MJ, Makkar RR, Jaber WA, et al. Staging classification of aortic stenosis based on the extent of cardiac damage. *Eur Heart J.* 2017;38(45):3351-8.
18. Abdelfattah OM, Jacquemyn X, Sá MP, Jneid H, Sultan I, Cohen DJ, et al. Cardiac Damage Staging Predicts Outcomes in Aortic Valve Stenosis After Aortic Valve Replacement: Meta-Analysis. *JACC: Advances.* 2024;3(5):100959.
19. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, 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(3):233-70.
20. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2011;12(3):167-205.
21. Blanke P, Weir-McCall JR, Achenbach S, Delgado V, Hausleiter J, Jilaihawi H, et al. Computed tomography imaging in the context of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) / transcatheter aortic valve replacement (TAVR): An expert consensus document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2019;13(1):1-20.
22. Kamarudin AN, Cox T, Kolamunnage-Dona R. Time-dependent ROC curve analysis in medical research: current methods and applications. *BMC Med Res Methodol.* 2017;17(1):53.
23. Schisterman EF, Perkins NJ, Liu A, Bondell H. Optimal cut-point and its corresponding Youden Index to discriminate individuals using pooled blood samples. *Epidemiology.* 2005;16(1):73-81.
24. Hajian-Tilaki K. The choice of methods in determining the optimal cut-off value for quantitative diagnostic test evaluation. *Stat Methods Med Res.* 2018;27(8):2374-83.
25. **Parasca CA**, Calin A, Cadil D, Mateescu A, Rosca M, Botezatu SB, et al. Right ventricle to pulmonary artery coupling after transcatheter aortic valve implantation-Determinant factors and prognostic impact. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1150039.
26. **Parasca CA**, Calin A, Rosca M, Botezatu S, Enache R, Beladan C, Deleanu D, Chioncel O, Bubenek-Turconi S, Iliescu VA, Popescu BA. Effects of prosthesis-patient mismatch on cardiac function and clinical outcome after transcatheter aortic valve implantation. *Romanian Journal of Cardiology.* 2024;35(AoP).

## LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE PUBLICATE

### Tema: Stenoza aortică și TAVI

#### Articole originale publicate în reviste de specialitate:

1. **Parasca, C.A.\***; Calin, A.\*; Cadil, D.; Mateescu, A.; Rosca, M.; Botezatu, S.B.; Enache, R.; Beladan, C.; Ginghina, C.; Deleanu, D.; Bubenek-Turconi, S.; Iliescu, V.A.; Popescu, B.A. Right ventricle to pulmonary artery coupling after transcatheter aortic valve implantation- Determinant factors and prognostic impact. *Front Cardiovasc Med* 2023, 10, 1150039, doi:10.3389/fcvm.2023.1150039. **Impact Factor: 3.6** (2023)
2. **Parasca, C.A.\***; Calin, A.\*; Rosca, M.; Botezatu, S.B.; Enache, R.; Beladan, C.; Deleanu, D.; Bubenek-Turconi, S.; Iliescu, V.A.; Popescu, B.A. Effects of prosthesis-patient mismatch on cardiac function and clinical outcome after transcatheter aortic valve implantation. *Romanian Journal of Cardiology*, article in press, <https://doi.org/10.2478/rjc-2024-0022>;
3. Deleanu, D.; Platon, P.; Chioncel, O.; Iliescu, V.A.; **Parasca, C.A.** Percutaneous Closure of Gerbode Defect Type II Post-TAVR With Amplatzer Muscular VSD Occluder. *JACC Cardiovasc Interv* 2021, 14, e229-e230, doi:10.1016/j.jcin.2021.06.026. **Impact Factor: 3.6** (2021)
4. Moldovan, H.; Popescu, B.S; Nechifor, E.; Badea, A.; Ciomaga, I.; Nica, C; Zaharia, O.; Gheorghiuță, D.; Broască, M.; Diaconu, C.; **Parasca, C.A.**; Chioncel, O.; and Iliescu, V.A. Rare Cause of Severe Mitral Regurgitation after TAVI: Case Report and Literature Review. *Medicina (Kaunas)* 2022, 58, doi:10.3390/medicina58040464. **Impact Factor: 2.6** (2022);
5. Lee, C.Y.; Nabeshima, Y.; Kitano, T.; **Parasca, C.A.**; Calin, A.; Popescu, B.A.; Takeuchi, M. Prognostic value of right ventricular free-wall longitudinal strain in aortic stenosis: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiol* 2023, doi:10.1016/j.jjcc.2023.11.008. **Impact Factor: 2.5** (2023)
6. Apostu, A.; Deleanu, D.; **Parasca, C.A.**; Capșa, R.; Dobrove, M.; Popescu B.A.; Chioncel, O.; Iliescu V.A.; Jurcuț, R. Successful TAVI-in-TAVI for degenerated bioprosthetic aortic valve with severe stenosis - a case report. *Romanian Journal of Cardiology*, article in press, <https://doi.org/10.2478/rjc-2024-0017>

7. Armario, X.; Carron, J.; Simpkin, A.J.; Elhadi, M.; Kennedy, C.; Abdel-Wahab, M.; Bleiziffer, S.; Lefevre, T.; Wolf, A.; Pilgrim, T.; [...]; **Parasca, C.A.**; [...]; et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Global TAVR Activity: The COVID-TAVI Study. *JACC Cardiovasc Interv* 2023, doi:10.1016/j.jcin.2023.10.041. Impact Factor: 3.3 (2023)
8. Frank, D.; Durand, E.; Lauck, S.; Muir, D.F.; Spence, M.; Vasa-Nicotera, M.; Wood, D.; Saia, F.; Urbano-Carrillo, [...]; **Parasca, C.A.**; [...]; et al. A streamlined pathway for transcatheter aortic valve implantation: the BENCHMARK study. *Eur Heart J* 2024, 45, 1904-1916, doi:10.1093/eurheartj/ehae147. Impact Factor: 37.6 (2023)

### Abstracte

1. Mateescu, A.D.; Calin, A.; Rosca, M.; Beladan, C.C.; Enache, R.; Cadil, D.; **Parasca, C.A.**; Botezatu, S.B.; Ginghina, C.; Popescu, B.A. The prognostic value of preoperative left atrial volume after surgical aortic valve replacement in patients with isolated severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction, *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, Volume 21, Issue Supplement\_1, January 2020, jez319.154.
2. Beladan, C.; Calin, A.; Mateescu, A.D.; Rosca, M.; Enache, R.; Cadil, D.; **Parasca, C.A.**; Botezatu, S.B.; Ginghina, C.; Popescu, B.A. Anemia and its impact on clinical, echocardiographic parameters and prognosis in patients with severe aortic stenosis and normal left ventricular ejection fraction, *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, Volume 21, Issue Supplement\_1, January 2020, jez319.307.
3. Calin, A.; Cadil, D.; **Parasca, C.A.**; Mateescu, A.; Rosca, M.; Beladan, C.C.; Enache, R.; Ginghina, C.; Deleanu, D.; Chioncel, O.; Iliescu, V.A.; Popescu, B.A. Left atrial contractile function improves shortly after transcatheter aortic valve replacement. A speckle tracking echocardiography study. January 2020, *European Heart Journal Cardiovascular Imaging* 21(Supplement\_1) DOI: 10.1093/ehjci/jez319.420
4. Maresiu, O.C.; Anton, M.; Boangiu, S.; Margineanu, C.; Penes, D.; Marin, G.; Geavlete, O.; Kulcsar, I.; Radu, R.I.; Stoica, E.; **Parasca, C.A.**; Iliescu, V.A.; Antohi, E.L.; Chioncel, O. *Intramural hematoma post transcatheter valve replacement*. January 2020, *European Heart Journal Cardiovascular Imaging* 21 (Supplement\_1) DOI: 10.1093/ehjci/jez319.268
5. Calin, A.; Cadil, D.; **Parasca, C.A.**; Mateescu, A.D.; Rosca, M.; Enache, R.; Beladan, C.; Ginghina, C.; Deleanu, D.; Chioncel, O.; Bubenek-Turconi, S.; Iliescu, V.A.; Popescu,

B.A. Right ventricle to pulmonary artery coupling improves early after transcatheter aortic valve implantation and this is related to improved left atrial function. November 2020, European Heart Journal 41(Supplement\_2) DOI: 10.1093/ehjci/ehaa946.0061

6. Cadil, D.; Calin, A.; **Parasca, C.A.**; Mateescu, A.; Rosca, M.; Enache, R.; Beladan, C.; Gingham, C.; Deleanu, D.; Chioncel, O.; Bubenek-Turconi, S.; Iliescu, V.A.; Popescu, B.A. Left atrial dysfunction in patients with prosthesis-patient mismatch after transcatheter aortic valve replacement. February 2021, European Heart Journal Cardiovascular Imaging 22(Supplement\_1) DOI: 10.1093/ehjci/jeaa356.075

### **Prezentări orale**

1. Complication Management Following Transcatheter Aortic Valve Implantation - Contained Annular Rupture and Ventricular Septal Defect. **Parasca, C.A.**; Calin, A.; Radu, R.; Deleanu, D.; Chioncel, O.; Popescu, B.A.; Bubenek-Turconi, S.; Iliescu, V.A. Congresul National de Cardiologie, Editia a 58-a 2018
2. Defect Gerbode post-TAVI - diagnostic și tratament. **Parasca, C.A.**, D. Deleanu, P. Platon, O. Chioncel, B. Morosanu, S. Bubenek-Turconi, V.A. Iliescu. Congresul National de Cardiologie, Editia a 61-a 2021
3. Case – symptomatic aortic stenosis. TAVI or SAVR? A Heart team decision. **Parasca, C.A.**, the 1st Edition „Valvular Heart Disease Forum” – October 15-16th, 2021, Online event
4. Rare cause of Heart Failure after TAVI. **Parasca, C.A.**, Heart Failure International Forum the 5<sup>th</sup> Edition “Moving Inside the Guidelines”- November 4-5<sup>th</sup>, 2021, Bucharest
5. Recurrence of Heart Failure after TAVI. **Parasca, C.A.**, Heart Failure International Forum the 6<sup>th</sup> Edition “Expertise, Education and Guideline’s Implementation” - September 2-3<sup>rd</sup>, 2022, Bucharest
6. Hindrance in the management of Heart Failure and Severe Aortic Stenosis. **Parasca, C.A.**, Heart Failure International Forum the 7<sup>th</sup> Edition “From concepts to clinical practice”- June 9-10<sup>th</sup>, 2023, Bucharest
7. Illustrative case – symptomatic aortic stenosis. TAVI or SAVR: a heart team decision. **Parasca, C.A.**, the 2nd Edition „Valvular Heart Disease Forum” – June 16-17th, 2023, Online event.