



GRIGORE T. POPA UNIVERSITY OF
MEDICINE AND PHARMACY IASI

**Atrial fibrillation in arrhythmology –
by left atrial remodeling to
thrombogenesis and outcomes**

HABILITATION THESIS

Associate Professor
Mariana FLORIA

2019

REZUMATUL TEZEI

Teza de abilitare oferă o prezentare generală a activităților mele din domeniul aritmologiei clinice, o ramură relativ nouă a cardiologiei, în cei șapte ani de la finalizarea tezei de doctorat la Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa" Iași. Intitulată "Fibrilația atrială în aritmologie – de la remodelarea atrială stângă la trombogeneză și rezultate terapeutice" teza de abilitare oferă o sinteză a contribuțiilor mele științifice din perioada postdoctorală (din 2012 până în prezent), fiind axată pe patru direcții de cercetare importante legate de fibrilația atrială din perspectiva aritmologiei clinice: evaluarea remodelării atriale stângi determinată de "triggers" și substrat, în formele paroxistică și persistentă; aprecierea riscului tromboembolic; analiza unor predictorii și a rezultatelor în fibrilația atrială și a relației acestei aritmii cu comorbiditățile și factorii de risc.

Teza de abilitare sintetizează activitatea profesională, academică și științifică postdoctorală în conformitate cu recomandările Consiliului Național de Atestare a Titlurilor, Diplomelor și Certificatelor Universitare (CNATDCU). De aceea, după rezumat, aceasta are următoarele patru secțiuni: I - evoluția profesională; II - activitatea de cercetare din perioada postdoctorală; III - planurile de dezvoltare și proiectele de cercetare viitoare; IV - bibliografia.

Secțiunea întâi a tezei de abilitare descrie activitatea de cercetare realizată după finalizarea tezei de doctorat și principalele publicații din direcțiile studiate, precum și planul de dezvoltare profesională, academică și de cercetare pentru următorii ani, în care intenția mea a fost să mă concentrez nu doar pe extinderea și diseminarea cunoștințelor de aritmologie clinică ci și asupra aprofundării temelor de cercetare, pe dezvoltarea bazei logistice și pe sporirea diseminării și vizibilității rezultatelor cercetării.

Secțiunea a doua este structurată în 8 subcapitole și prezintă cele 4 direcții de cercetare abordate la pacienții cu fibrilație atrială:

1. Prima direcție este evaluarea remodelării atriului stâng prin "triggers" și substrat în fibrilația atrială paroxistică și persistentă, din perspectiva aritmologiei clinice, ecocardiografia fiind principala tehnică neinvazivă foarte utilă în evaluarea remodelării atriului stâng.
2. A doua direcție evaluează riscul tromboembolic în fibrilația atrială și analizează cardiomiopatia atrială, un nou concept în trombogenicitate.
3. A treia direcție studiază fibrilația atrială postoperatorie din perspectiva aritmologiei clinice și analizează predictorii acesteia.
4. Ultima direcție abordează factorii de risc (hipertensiunea arterială, diabetul zaharat sau steatoza hepatică) și comorbiditățile asociate fibrilației atriale (insuficiența cardiacă și relația ei cu peptidele natriuretice sau anemia), fiind patologii foarte frecvente în practica medicală.

Secțiunea a treia trasează principalele direcții de cercetare și studii clinice pentru viitor pe teme de aritmologie clinică: fibroza atrială din perspectiva trombogenicității, aprofundarea studierii "trigger-ilor" asociați bolii de reflux gastroesofagian și a relației osteoporozei cu fibrilația atrială. Am pus în discuție perspectivele din cercetarea clinică cu proiectele viitoare, planurile de implementare precum și perspectivele din activitatea academică, profesională și de învățământ.

Fibrilația atrială, cea mai frecventă tulburare de ritm din practica medicală, pune încă mari probleme de fiziopatologie și implicit de terapie în aritmologia clinică. Având la bază acestea, consider că se pot aborda noi teme de cercetare clinică împreună cu centre

internaționale, pe care să le pot prezenta la manifestările științifice naționale și internaționale și în care să pot implica doctoranzii cu teme de cercetare de medicină internă, cardiologie sau alte specializări conexe.

Secțiunea a patra cuprinde lista de referințe, care reprezintă o selecție a celor mai importante titluri bibliografice utilizate în prezentarea tezei de abilitare.

.

SUMMARY OF THE THESIS

The habilitation thesis provides an overview of my activities in the field of clinical arrhythmology (a relatively new branch of cardiology) during the seven years since the completion of my doctoral studies at the "Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy from Iași. The PhD thesis entitled "Atrial fibrillation in arrhythmology – by left atrial remodeling to thrombogenesis and outcomes" communicates my research in the field of clinical arrhythmology since 2012, focusing on atrial fibrillation.

The habilitation thesis summarizes my postdoctoral professional, academic and scientific activity according to the requirements and recommendations of the National Council for Attesting Titles, Diplomas and Certificates (CNATDCU). As such, the habilitation thesis is structured in four main sections: I - an overview of professional achievements; II - scientific achievements resulting from postdoctoral research; III - future development plans and research projects; IV – references.

After a succinct overview of professional, academic and scientific achievements, the section I of the habilitation thesis provides a synthesis of my scientific contributions from the postdoctoral period. My research into atrial fibrillation from the perspective of clinical arrhythmology has had four main focal points and directions:

1. The assessment of left atrial remodeling due to both *triggers* and *substrate* involved the pathophysiology of atrial fibrillation,
2. The evaluation of thromboembolic risk by analyzing atrial cardiomyopathy,
3. The assessment of predictors in postoperative atrial fibrillation patients, and
4. The relationship of atrial fibrillation with comorbidities (heart failure in relationship with natriuretic peptides and anemia), and risk factors (arterial hypertension, diabetes mellitus, non-alcoholic steato-hepatitis).

Section one describes the research activity carried out after the completion of the PhD thesis and the main resulting publications, as well as the professional, academic and research development plans for the following years. During my entire career, I focused on the expansion, scrutiny, and dissemination of evidence-based knowledge and research results regarding clinical arrhythmology and echocardiography. A closer link between these two is one of my goals as I define my interests and capacity for further research.

Section two is structured in eight sub-chapters summarizing the four main directions of research related to atrial fibrillation from a clinical arrhythmology perspective. The first three chapters are focused on research regarding left atrial remodeling as the main pathophysiological mechanism involved in the occurrence and/or maintenance of atrial fibrillation (triggers and substrate), and echocardiography as the main noninvasive imaging technique used in its evaluation. The fourth chapter focuses on evaluating the thromboembolic risk in atrial fibrillation, and analyzes the link between the latter and atrial cardiomyopathy, a new concept explaining the thrombogenicity in this arrhythmia. Chapters five highlight the prediction of postoperative atrial fibrillation from the perspective of clinical arrhythmology. The chapter six addresses the comorbidities associated with atrial fibrillation: heart failure and anemia. The last one analyze the risk factors associated with atrial fibrillation being very common pathologies in medical practice (arterial hypertension or diabetes mellitus).

The third section highlights the main future research directions related to clinical arrhythmology: atrial fibrosis from the perspective of thrombogenicity, further study of the "triggers" associated with gastroesophageal reflux disease, and the relation of osteoporosis with atrial fibrillation. Here, I place emphasis on the clinical research perspectives in the context of the future research projects implementation plan and my track record of professional activity, including academic and didactic perspectives. Although atrial fibrillation is the most common rhythm disorder in clinical practice, its pathophysiological mechanisms are far from being fully known. This majorly affects the quality of the therapy delivered to patients. Based on these, I firmly believe that new clinical research topics can and should be addressed in collaboration with other international research centers. I believe I have the position and experience to galvanize such research and engage my peers in fruitful exchanges at national and international scientific events. Importantly, this includes continuing my efforts to involve PhD students and residents in internal medicine, cardiology or other specialties.

The fourth section contains a relevant selection of references used in the presentation of the habilitation thesis.

12.12.2019

