

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE**  
**„Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca**



**T e z ă   d e   d o c t o r a t**

**BLOCUL ISTMIC**  
**ÎN TRATAMENTUL PRIN ABLAȚIE**  
**CU RADIOFRECVENȚĂ**  
**AL FLUTTER-ULUI ATRIAL**

**– Rezumat –**

**Doctorand**

***Radu Ovidiu Roșu***

**Coordonatori**

***Prof. Dr. Dumitru Zdrenghea***  
***Prof. Dr. Jean-Jacques Blanc***

**2011**

## Cuprins

1. Partea generală / 2
1.1. Date generale / 2
1.2. Clasificare / 2
1.3. Epidemiologie / 3
1.4. Etiologie / 3
1.5. Tratament / 3
2. Partea practică / 4
2.1. Scopul lucrării / 4
2.2. Material și metodă / 4
2.3. Rezultate / 4
2.4. Studii clinice / 4
2.4.1. Rolul ablației cu radiofrecvență ca primă metodă de tratament în flutter-ul atrial / 4
2.4.2. Diferențe în aspectul electrocardiogramei de suprafață în funcție de tipul de flutter orar sau antiorar / 5
2.4.3. Valoarea antrenării în determinarea circuitului de reintrare în prezența sau în absența medicației antiaritmice / 6
2.4.4. Concordanța dintre modificarea morfologiei electrogramelor bipolare măsurate medial și lateral de linia de ablație și criteriul standard (stimularea diferențială) / 7
2.5. Concluzii finale / 8

**Cuvinte cheie:** flutter atrial, ablație, radiofrecvență, recidive, bloc istmic, fibrilație atrială

## PARTEA GENERALĂ

### 1.1. Date generale

Flutter-ul atrial este o tulburare de ritm datorată unei reintrări, localizată, cel mai adesea, la nivelul atriului drept, atriul stâng fiind activat pasiv. A fost descris pentru prima oară de către Jolly și Ritchie, în anul 1911. În anul 1913, Lewis a făcut remarcă asupra aspectului electrocardiografic în „dinți de fierăstrău”.

### 1.2. Clasificare

Definiția actuală include două tipuri de tahicardii atriale, care pot fi definite în funcție de mecanismele electrofiziologice.

- *Tahicardia atrială focală,*
- *Tahicardia prin macroleintrare atrială,* incluzând flutter-ul atrial tipic, caracterizată de circuite de macroleintrare în atriul drept sau stâng.

Termenul de flutter se referă la un model al undelor atriale pe electrocardiogramă, cu absența intervalului izoelectric în cel puțin o derivație, oricare ar fi lungimea ciclului. Sunt incluse aici:

a) flutter-ul atrial istmodependent (tipic), care, în funcție de sensul circuitului, se împarte în:

- antiorar („typical AFL”) –
- orar („reverse typical AFL”) –

b. Flutter-ul atrial atipic, al cărui circuit nu depinde de istmul cavo-tricuspidian, neavând caracteristici specifice pe electrocardiogramă. Poate apărea atât în atriul drept, cât și în cel stâng.

### **1.3. Epidemiologie**

Evaluarea frecvenței flutter-ului atrial în populația generală este foarte dificilă. Se consideră că este de 10 ori mai puțin frecvent decât fibrilația atrială și de 5 ori mai frecvent la bărbați față de femei.

### **1.4. Etiologie**

Flutter-ul atrial este, în cele mai multe cazuri, asociat cu o boală cardiacă organică (post chirurgie cardiacă, valvulopatii mitrale sau tricuspidiene, boli congenitale), precum și cu sindroame de preexcitație, tireotxicoză

### **1.5. Tratamentul flutter-ului atrial**

#### **1.5.1. Tratamentul acut - *controlul transmiterii atrioventriculare***

- *conversia farmacologică*
- *conversia electrică*
- *stimularea atrială rapidă*

#### **1.5.2. Tratamentul cronic - *medicamentos***

- *ablativ*

**1.5.2.1. *Ablația endocavitară a flutter-ului tipic.*** Primele studii privind ablația cu radiofrecvență a flutter-ului atrial au fost publicate în perioada 1992-1994.

Diferitele studii inițiale au arătat un succes de aproximativ 80% și o rată a recidivelor cuprinsă între 10-30% .

Înainte de realizarea ablației, este necesar să se efectueze un mapping intracardiac amănunțit și antrenare pentru decelarea naturii circuitului de reintrare și verificarea dependenței de istmul cavo-tricuspidian. Dacă pacientul este, la momentul procedurii, în ritm sinusal, trebuie indusă aritmia și studiat mecanismul său.

#### **1.5.2.2. *Metode pentru validarea blocului istmic***

- oprirea flutter-ului și noninductibilitatea acestuia la finalul intervenției
- modificarea secvenței activării atriale în cursul stimulării
- stimularea diferențială
- modificarea morfologiei undelor P produse prin stimulare
- demonstrarea prezenței unui coridor de duble potențiale larg depărtate de-a lungul întregii linii de ablație (> 110 msec)
  - prin mutarea pacing-ului de pe istm spre partea superioară a atriului, crescând intervalul de la spike la prima componentă și scăzându-l până la cea de-a doua; astfel scade distanța dintre ele
  - modificarea morfologiei electrogramelor unipolare
  - modificarea morfologiei electrogramelor bipolare

## **PARTEA PRACTICĂ. CONTRIBUȚII PERSONALE**

### **2.1. Scopul cercetării**

Scopul cercetării este de a evalua valoarea unei metode relativ noi în managementul flutter-ului atrial și a criteriilor necesare pentru definirea blocului la nivelul istmului cavo-tricuspidian.

### **2.2. Material și metodă**

Au fost incluși în studiu pacienții care au efectuat ablație cu radiofrecvență a unui flutter atrial tipic între anii 2004-2009 (Centrul Cluj-Napoca) și 2001-2006 (Centrul Brest-Franța), urmăriți la 1, 3, 6, 12 luni (clinic, ECG ± Holter ECG ± ecocardiografie), 351 pacienți; de asemenea, au fost incluși pacienți la care s-a efectuat ablația pentru fibrilația atrială, cu sau fără abordarea istmului cavo-tricuspidian (Centrul Nancy), 88 pacienți. Au fost studiați și pacienți cu un prim episod de flutter atrial, randomizați spre conversie electrică sau medicamentoasă sau spre ablația de primă intenție, între anii 2007-2009 (Centrele Cluj-Napoca, Baia Mare, Arad), 57 pacienți.

### **2.3. Rezultate**

Au fost 351 de pacienți cu ablație în sistem convențional la prima procedură, din care:

31 pacienți care au efectuat încă o ablație pentru recidivă, iar 5 pacienți care au efectuat încă două ablații

88 pacienți cu ablație în sistem tridimensional, din care 4 pacienți care au făcut încă o ablație în 3D

57 pacienți fără ablație, convertiți electric, medicamentos sau prin pacing

### **2.4. Studii clinice**

#### **2.4.1. Rolul ablației cu radiofrecvență ca primă metodă de tratament în flutter-ul atrial**

##### ***Introducere***

Până acum, s-au efectuat puține studii care să compare eficacitatea procedurii ablativă cu terapia convențională, la pacienții aflați la primul episod aritmic. Scopul studiului a fost de a evalua, prospectiv, rata recidivelor la pacienți după conversie electrică, medicamentoasă sau stimulare atrială rapidă, urmată de tratament antiaritmie, comparativ cu ablația cu radiofrecvență, fără medicație antiaritmie ulterioară.

##### ***Material și metodă***

Baza de date a fost constituită din pacienți care, în perioada 2007-2009, au prezentat un prim episod de flutter atrial și au fost convertiți la ritm sinusal prin ablație cu radiofrecvență, electric, medicamentos sau prin stimulare atrială rapidă în centrele Cluj-Napoca, Baia Mare și Arad.

A fost un studiu prospectiv, nerandomizat, cu includerea pacienților într-unul din cele două grupuri: grupul 1 (cu ablație) și grupul 2 (fără ablație).

### **Rezultate**

Grupul 1 a fost alcătuit din 42 pacienți, iar grupul 2 din 57 pacienți.

Blocul istmic bidirecțional, în grupul 1, a fost obținut la 37 pacienți (88,09%), cu un timp mediu al procedurii de  $150,17 \pm 31,88$  minute și un timp de scopie de  $26,95 \pm 11,35$  min. Nu au existat complicații legate de procedură. Conversia la ritm sinusal, în cazul grupului 2, a fost obținută la toți pacienții.

După o perioadă de urmărire de 12 luni, recurența aritmiei a apărut în 4 cazuri (9,52%) în grupul 1 și în 33 de cazuri (57,89%) în grupul 2 ( $p = 0,01$ ).

### **Discuții**

Scopul studiului a fost atins. Acest studiu demonstrează că ablația cu radiofrecvență este superioară conversiei clasice, urmată de tratament cu amiodaronă, după un prim episod de flutter atrial. În grupul cu ablație, rata recurențelor este aproximativ egală cu cea a altor studii. Crijns și colab. au arătat că procentul de menținere în ritm sinusal la un an după conversie, dar fără medicație antiaritmică, a fost de 47%.

**Concluzie:** Ablația cu radiofrecvență ar trebui luată în considerare chiar de la primul episod aritmic, având în vedere succesul pe termen lung superior terapiei conservative medicamentoase.

## **2.4.2. Diferențe în aspectul electrocardiogramei de suprafață în funcție de tipul de flutter orar sau antiorar**

### **Scop**

Scopul acestui studiu a fost evaluarea aspectului electrocardiogramei de suprafață în funcție de tipul de flutter orar sau antiorar.

### **Material și metodă**

Au fost incluși în studiu pacienții care au efectuat ablație cu radiofrecvență a unui flutter atrial tipic între anii 2004-2009 (Centrul Cluj-Napoca) și 2001-2006 (Centrul Brest-Franța).

Determinarea sensului flutter-ului (orar sau antiorar) s-a făcut pe baza secvenței de depolarizare a AD. S-a analizat apoi pe ECG de suprafață aspectul undelor F în derivațiile DII, DIII, aVF, aVL, V1 și V6.

### **Rezultate**

S-a analizat sensul circuitului în funcție de semnele intracavitare, precum și aspectul undelor F pe electrocardiograma de suprafață.

Din cei 387 de pacienți studiați, 152 (39,27%) au avut flutter orar și 235 au avut flutter antiorar (60,73%).

S-au studiat 152 (39,27%) cazuri cu flutter orar (*clockwise*)

- 112 cazuri cu unde F pozitive în derivațiile inferioare și negative în V1 (73,68%)
- 34 cazuri cu unde F pozitive în derivațiile inferioare și pozitive în V1 (23,36%)
- 2 cazuri cu unde F negative în derivațiile inferioare și negative în V1 (1,31%)
- 4 cazuri cu unde F negative în derivațiile inferioare și pozitive în V1 (2,63%)
- 129 cazuri cu unde F pozitive în aVL (84,86%)
- 23 cazuri cu unde F negative în aVL (15,13%)

Pentru undele F pozitive în derivațiile inferioare și negative în V1 pentru flutter-ul orar s-au calculat:

Se = 0,89; IC 95% (0,75-0,97), Sp = 0,98; IC 95% (0,93-1,00)

RFN = 0,11; IC 95% (0,03-0,25). RFP = 0,02; IC 95% (0,00-0,06)

VPP = 0,94; IC 95% (0,81-0,99). VPN = 0,97; IC 95% (0,91-0,99)

Au existat 235 de cazuri cu flutter antiorar

- 7 cazuri cu unde F pozitive în derivațiile inferioare și negative în V1 (2,97%)

- 4 cazuri cu unde F pozitive în derivațiile inferioare și pozitive în V1 (1,70%)

- 28 cazuri cu unde F negative în derivațiile inferioare și negative în V1 (11,91%)

- 196 cazuri cu unde F negative în derivațiile inferioare și pozitive în V1 (83,40%)

Analizând aceste date se poate constata că pentru undele F negative în derivațiile inferioare și pozitive în V1, pentru flutter-ul antiorar

Se = 0,80; IC 95% (0,63-0,91) Sp = 0,98; IC 95% (0,95-0,99)

VPP = 0,87; IC 95% (0,71-0,96). VPN = 0,96; IC 95% (0,93-0,99)

### ***Discuții***

În general, se consideră că, pentru precizarea caracterului tipic sau atipic al aritmiei, electrocardiograma de suprafață are valoare limitată [25]. În studiul nostru există o valoare predictivă pozitivă mare pentru determinarea sensului orar sau antiorar, în cazul unui flutter atrial istmo-dependent.

În **concluzie**, electrocardiograma de suprafață este un instrument diagnostic important în identificarea flutter-ului atrial, având valoare ridicată pentru determinarea sensului circuitului de macroreintrare în cazul unui flutter atrial tipic. Derivațiile cele mai utile pentru precizarea sensului macroreintrării sunt DII, DIII, aVF, V1, V6 ± aVL.

### **2.4.3. Valoarea antrenării în determinarea circuitului de reintrare în prezența sau în absența medicației antiaritmice**

#### ***Introducere***

Medicația poate influența antrenarea și, implicit, stabilirea caracterului tipic sau atipic al flutter-ului. Realizarea “washout” se poate face ușor în cazul antiaritmicelelor cu timp de înjumătățire scurt, dar dificil (în câteva luni) pentru amiodaronă, medicament prescris frecvent în cazul aritmiilor atriale.

#### ***Material și metodă***

Grupul 1 a fost constituit din pacienți aflați sub tratament cu amiodaronă, medicație prescrisă cronic, pentru prevenirea recidivelor flutter-ului atrial sau ale fibrilației atriale, sau dacă s-a realizat o încărcare acută. Grupul 2 a fost format din pacienți care nu au luat niciodată amiodaronă sau la care medicația a fost întreruptă cu cel puțin 5 ori timpul de înjumătățire înainte de ablație.

#### ***Rezultate***

Au fost luați în studiu 324 de pacienți (283 bărbați și 41 femei), vârsta medie 60,74 ± 11,64 ani la care s-a efectuat ablația cu succes a unui flutter atrial tipic. 204 pacienți erau sub tratament cu amiodaronă (grupul 1), iar 120 pacienți erau fără influența acesteia (grupul 2).

După realizarea antrenării, s-au calculat lungimea ciclului tahicardiei (LCT) și intervalele poststimulare la stimularea în diferite regiuni ale atriului drept (lateral, septal, istm). Lungimea ciclului tahicardiei a fost semnificativ mai mare la grupul 1 față de grupul 2 ( $249,36 \pm 33,55$  msec vs  $238,27 \pm 18,52$  msec,  $p = 0,0001$ ). Intervalul poststimulare (IPS) și diferența dintre intervalul poststimulare și lungimea ciclului tahicardiei, în toate punctele de stimulare, au fost, de asemenea, mai mari la grupul 1 ( $p < 0,001$ ). O diferență de  $> 20$  msec a fost observată la 105 pacienți (51,47%) din grupul 1 și la 10 pacienți (8,33%) din grupul 2,  $p < 0,001$ .

### ***Discuții***

S-a observat că, în toate locurile de stimulare din circuitul aritmiei, prezența amiodaronei a dus la existența unor intervale superioare, posibil prin conducere încetinită. Alt mecanism posibil pentru intervalele poststimulare lungi este că stimularea nu a fost făcută exact din interiorul circuitului, ci foarte apropiat de acesta.

### ***Concluzie***

Prezența amiodaronei modifică datele obținute prin antrenare, în sensul prelungirii intervalului poststimulare. De aceea, în această situație, un interval poststimulare mai mare cu 20 msec decât lungimea ciclului tahicardiei, la nivelul istmului cavo-tricuspidian, nu exclude caracterul tipic al flutter-ului și posibilul efect curativ al ablației cu radiofrecvență, care poate fi efectuată fără antrenare prealabilă.

## **2.4.4. Concordanța dintre modificarea morfologiei electrogramelor bipolare măsurate medial și lateral de linia de ablație și criteriul standard (stimularea diferențială)**

### ***Scop***

Scopul studiului este de a compara această metodă cu tehnica standard de evaluare a blocului bidirecțional.

### ***Material și metodă***

Au fost incluși în studiu 111 pacienți (81 bărbați, 30 femei), cu vârsta medie  $62,63 \pm 10,21$  ani, la care s-a efectuat ablația unui flutter atrial tipic, perioada septembrie 2007 – iulie 2009, în Clinica Cardiologie-Recuperare, UMF Cluj, și s-au urmărit criteriile definite de bloc bidirecțional, conform tehnicii de stimulare diferențială. S-au realizat stimulări și înregistrări în 4 puncte:

- A – lateral de linia de ablație
- B – peretele lateral al atriului drept
- C – septal superior
- D – medial de linia de ablație

Blocul bidirecțional a fost definit când au existat, la final, următoarele criterii:

1. în cursul stimulării punctelor A și D s-a realizat inversarea completă a depolarizării atriale
2.  $AD > BD$  (bloc antiorar)
3.  $DA > CA$  (bloc orar)
4. acestea persistă după o perioadă de așteptare de 30 minute

## **Rezultate**

Utilizând metoda standard, din cei 111 pacienți luați în studiu, la 102 (91,89%) s-a demonstrat blocul bidirecțional, iar în 9 cazuri (8,11%) nu s-a obținut blocul.

Aplicând noua metodă, s-a observat că, în cazul pacienților cu bloc bidirecțional, la 98 dintre aceștia (96,07%) a avut loc trecerea de la un aspect de tip qRs la unul de tip rSr' la stimularea SC și înregistrare lateral de linie, precum și de la un aspect QR la unul de tip Rs la stimularea AD inferior și înregistrare medial de linie, iar la 4 pacienți (3,93%), nu există această modificare. Din cei 9 pacienți fără bloc, conform metodei standard, doar la unul (11,11%) s-a observat modificarea aspectului electrogramelor bipolare, în ambele sensuri.

Realizând tabelul de contingență, s-au calculat sensibilitatea, specificitatea, valoarea predictivă pozitivă și valoarea predictivă negativă a metodei studiate, în raport cu metoda standard, acestea fiind 96,07%, 88,88%, 98,98%, respectiv 66,66%.

Se = 0,96; IC 95% (0,90-0,99), Sp = 0,89; IC 95% (0,52-1,00)

VPP = 0,99; IC 95% (0,95-1,00). VPN = 0,67; IC 95% (0,35-0,90)

## **Discuții**

Scopul studiului a fost să evaluăm o nouă metodă pentru verificarea blocului bidirecțional.

Criteriile utilizate până în prezent nu sunt suficiente pentru afirmarea exactă a succesului procedural. Poate să existe un bloc complet, dar, în prezența unei conduceri intercave rapide, inversarea secvenței de activare să nu fie evidentă.

Pe de altă parte, dacă conducerea pe istm este doar foarte mult încetinită, secvența activării poate fi inversată, în absența blocului. Datele obținute, privind sensibilitatea, specificitatea și valoarea predictivă pozitivă sunt apropiate de cele din literatură.

## **2.5. Concluzii finale**

1) Ablația cu radiofrecvență a flutter-ului atrial este o metodă sigură și eficace, comparativă cu metodele clasice de tratament.

2) Dacă flutter-ul este tipic, se poate prevedea sensul acestuia după aspectul electrocardiografei de suprafață.

3) Medicația antiaritmică influențează datele obținute intraprocedural și prognosticul pe termen lung.

4) Pentru recurență se pot alege drept criterii de reușită modificarea secvenței depolarizării atriale (înregistrare până imediat lângă linie) și a polarității electrogramelor bipolare de pe istm.

5) La pacienții cu antecedente de fibrilație atrială, ablația istmului cavo-tricuspidian nu influențează evoluția ulterioară a acesteia.

6) Ablația cu ajutorul sistemelor tridimensionale, deși foarte eficace, este rezervată doar situațiilor speciale.



## CURRICULUM VITAE

Nume: **ROȘU**

Prenume: **RADU-OVIDIU**

Data și locul nașterii: 21 mai 1970, Baia-Mare

Naționalitate: română

### STUDII:

1984-1988 Liceul de Matematică-Fizică „Gheorghe Șincai” Baia-Mare

1989-1995 Facultatea de Medicină Generală din cadrul Universității de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

### Studii post-universitare:

decembrie 1996 - ianuarie 2001 **Rezidențiat în cardiologie**; din octombrie 2000 – medic **specialist cardiolog**; din septembrie 2009 – medic **primar**

noiembrie 2001 - octombrie 2002 – **AFSA (Electrofiziologie cardiacă) la Facultatea de Medicină Brest (CHU de la Cavale Blanche) în Serviciul de Cardiologie condus de Prof. Jean- Jacques BLANC**

2-4 octombrie 2003 – **Curs de ecocardiografie** organizat de Grupul de lucru de Ecocardiografie al **Societății Europene de Cardiologie**, Viena (Austria)

1 noiembrie - 19 decembrie 2003 – **Stagiu de formare în Laboratorul de imagistică în cardiologie al Spitalului «Santa Creu i Sant Pau», Universitatea Autonomă Barcelona, Spania**

24 - 26 iunie 2004 – **Curs cu tema „Cum se desfășoară un program de recuperare cardiacă și antrenament fizic”** organizat de Grupul de lucru de specialitate al **Societății Europene de Cardiologie**, Berna (Elveția)

1-30 noiembrie 2004 – **Curs postuniversitar „Ecocardiografie clinică I”,** Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

15 februarie - 15 martie 2005 – **Curs postuniversitar „Ecocardiografie clinică II”,** Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

29-31 martie 2007 – **Curs European de Ecocardiografie „Doppler Echocardiography from basics to Advanced Applications”** – București

22-26 septembrie 2008 – **„Board Review Course in Cardiac Electrophysiology”** – Chicago, USA

4-7 octombrie 2008 – **„Advanced Ablation Course”** – San Diego, USA

1-4 octombrie 2009 – **Curs european „Update in Cardiovascular Medicine”** – Dubrovnik, Croația

22-23 martie 2011 – **Curs „Carto 3 System Advanced Navigation Concepts for Physicians”** Hamburg, Germania

31 martie - 2 aprilie 2011 – **EHRA Cardiac Pacing Course** Viena, Austria

Din 2005: doctorand UMF Cluj-Napoca

2006-2009: cercetător în cadrul grantului **Menocard**

Din 2007: responsabil științific pentru Spitalul Clinic de Recuperare în cadrul grantului **Flurfab**

## LISTA CU TITLURILE LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE ELABORATE

### a) LUCRĂRI PUBLICATE

#### În țară:

Doina Colcear, Dana Pop, D. Zdrenghea, **R. Roșu**. Efectul suplimentelor alimentare cu izoflavone asupra fracțiunilor lipidice plasmatică. Revista Medico-chirurgicală a Societății de medici și naturaliști din Iași, vol. 109, nr. 3 Supl. nr. 1, 2005, 87-91

Zdrenghia D, Pop D, Bodisz G, Cebanu M, **Roșu R**, Grosz Cs. The acute effect of ACEI and ARB's upon endothelin in heart failure patient. Rom J Intern Med 2003; 41(4): 387-393

Zdrenghia D, Bodisz G, Stanciu A, Aluaș D, Timis D, **Roșu R**. Anticorpii Chlamydia Pneumoniae și reacția inflamatorie la pacienții cu cardiopatie ischemică. Romanian Journal of Internal Medicine, 2002

**Roșu R**, Andronache M, Gușetu G, Mureșan L, Bondor C, Pop D, Mălai A, Ilea M, Zdrenghia D. Evaluarea corelației dintre două criterii de definire a blocului istmic bidirecțional în ablația flutter-ului tipic. Revista Clujul Medical, decembrie 2009

**Roșu Radu**, Fatemi Marjaneh, Gușetu Gabriel, Mansourati Jacques, Mălai Adina, Pop Dana, Blanc Jean-Jacques, Zdrenghia Dumitru. Influența amiodaronei asupra rezultatelor antrenării în flutter-ul atrial. Revista Clujul Medical, februarie 2010

Sitar-Taut Adela, Pop Dana, Zdrenghia Dumitru, Procopciuc Lucia, **Rosu Radu**, Popa Adela. Gene polymorphism of angiotensin-converting enzyme and angiotensin 2 type 1 receptor in heart failure patients with atrial fibrillation. Revista româna de Medicină de laborator, vol 18, nr 2/4, iunie 2010

**Radu Roșu**, Lucian Mureșan, Marius Andronache, Dana Pop, Calin Pop, Maria Pușchiță, Adina Mălai, Gabriel Gușetu, Dumitru Zdrenghia. The role of radiofrequency ablation as a first line therapy in the treatment of atrial flutter. Romanian Journal of Internal Medicine vol 48, nr.3, 2010, p. 249-254

**Radu Roșu**, Lucian Mureșan, Marius Andronache, Dana Pop, Calin Pop, Maria Pușchiță, Adina Mălai, Gabriel Gușetu, Dumitru Zdrenghia. Correlations between the surface ECG and the intracavitary electrogram in typical atrial flutter. Romanian Journal of Internal Medicine, acceptat

#### **În străinătate:**

Marjaneh Fatemi, Jacques Mansourati, **Radu Rosu**, Jean-Jacques Blanc. Value of entrainment mapping in determining the dependent nature of atrial flutter in presence of amiodarone. Journal of Cardiovascular Electrophysiology, decembrie 2004, vol. 15, 1409-1415

Marjaneh Fatemi, Jacques Mansourati, **Radu Rosu**, Jean-Jacques Blanc. Is entrainment mapping of value to determine the isthmus-depending nature of atrial flutter in the presence of the amiodarone. Pacing and Clinical Electrophysiology, 2003, vol. 26, Issue 2P2, S118

#### **În volum de rezumate:**

**Radu Roșu**, Adina Mălai, Dana Pop, Mirela Cebanu, D. Zdrenghia. Adaptarea cronotropă la vârstnici. Sesiunea Poster IV. al XLIV-lea Congres Național de Cardiologie, 21-24 septembrie 2005, Poiana Brașov. Rezumat în Revista Română de Cardiologie, vol. XX, Supl. A, 2005, 157-158

Zdrenghia D, **Roșu R**, Beudean M, Dindeal A, Gaiță D. Recuperarea frecvenței cardiace la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă. Revista Română de Cardiologie, 2004, vol. XIX, Suplimentul A

**Roșu R**, Zdrenghia D, Pop D, Cebanu M. Dislipidemia – factor de risc la pacienții cu insuficiență cardiacă, a XIII-a Conferință Națională de Cardiologie Preventivă și Recuperare, Poiana Brașov, 28 aprilie - 1 mai 2004, caiet de rezumate

**Roșu R**, Pop D, Bedreagă M, Dindeal A, Budurea C, Grosz Cs, Zdrenghia D. Terapia electrofiziologică a tulburărilor de ritm supraventricular, a XIII-a Conferință Națională de Cardiologie Preventivă și Recuperare, Poiana Brașov, 28 aprilie - 1 mai 2004, caiet de rezumate

#### b) LUCRĂRI COMUNICATE

#### **În țară:**

**Radu Roșu**, Liliana Gheorghiu. De la beneficii clinice la costuri medicale – perspectivele recuperării, prezentare susținută în cadrul Cursului „RE-CORD Recuperare cardiacă” organizat de

Grupul de lucru de specialitate din Societatea Română de Cardiologie (25.02. 2005 – Timișoara; 03. 06. 2005 – Cluj; 04. 11. 2005 – Iași)

**Radu Roșu**, Adina Mălai, Dana Pop, Mirela Cebanu, D. Zdrengea. Adaptarea cronotropă la vârstnici, Conferința Națională de Geriatrie și Gerontologie, Cluj-Napoca, 19-21 mai 2005

**Roșu R.** Contribuția electrofiziologiei cardiace la evaluarea și tratamentul aritmiilor la copilul sportiv, comunicare prezentată în 8 decembrie 2004 (masă rotundă cu ocazia Zilelor Universității de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca)

**Roșu R**, Pop D, Bedreagă M, Dindeal A, Budurea C, Grosz C, Zdrengea D. Terapia electrofiziologică a tulburărilor de ritm supraventricular, Sesiunea Științifică POSTERE, 10 decembrie 2004, cu ocazia Zilelor Universității de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca (Premiul I)

**Roșu R.** Strategii terapeutice intervenționale în flutter-ul atrial, comunicare prezentată cu ocazia Întâlnirii Grupului de lucru de Stimulare Cardiacă și Electrofiziologie din Societatea Română de Cardiologie, Slănic-Moldova, 28-31 octombrie 2004

**Rosu R**, Fatemi M, Perennes A, Mansourati J, Pop D, Malai A, Blanc JJ, Zdrengea D. Valoarea blocului istmic bidirecțional obținut după ablația cu radiofrecvență a flutter-ului atrial în prezența medicației antiaritmice. Poster, Sesiunea UMF Cluj, decembrie 2006.

Rosu R, Fatemi M, Malai A, Pop D, Cebanu M, Mansourati J, Blanc JJ, Zinveliu C, Zdrengea D. Valoarea antrenării în determinarea dependenței de istmul cavotricuspidian a flutter-ului atrial în prezența amiodaronei. Poster Sesiunea UMF, decembrie 2007

#### **În străinătate:**

Marjaneh Fatemi, Alain Perennes, Jacques Mansourati, Gregoire Le Gal, **Radu Rosu**, Jean-Jacques Blanc. Is bidirectional isthmus block obtained in the presence of antiarrhythmic drugs still predictive of freedom from long-term recurrence of typical atrial flutter?, Poster, Heart Rhythm 2004 – 25<sup>th</sup> Annual Scientific Sessions, San Francisco, USA

Zdrengea D, **Rosu R**, Beudean M, Dindeal A, Gaiță D. Heart rate recovery after exercise in patients with heart failure, poster, Spring Meeting of the European Society of Cardiology, Estoril, Portugal, april 2003

Marjaneh Fatemi, Jacques Mansourati, **Radu Rosu**, Jean-Jacques Blanc. Is Entrainment mapping of value to determine the isthmus-depending nature of atrial flutter in the presence of the amiodarone, poster, al XIII-lea Congres Mondial de Stimulare și Electrofiziologie Cardiacă, Hong Kong, februarie 2003

#### c) MONOGRAFII

Bareliuc Lucia. Începutul vieții, Cluj: Evrika, 1991, cu un GLOSAR de Blaga Sorin, Pascu Lucian, **Roșu Radu**, Vlaicu Ciprian

Brudașcă Ioana, Pop Dana, Poantă Laura, **Roșu Radu**. Actualități în patologia biochimică a bolilor cardiovasculare, sub direcția Cucuianu Mircea și Zdrengea Dumitru, Cluj-Napoca: Casa Cărții de Știință, 2004

Derevenco Petru, Gligor Elena, Pop Dan, **Rosu Radu**, Voicu V. Alexandru, Zamora Elena, Gligor Daniel. Patologia cardiovasculara a sportivului, sub redacția Gligor Elena, Cluj-Napoca: Casa Cărții de Știință, 2005

Zdrengea Dumitru, Gheorghiu Liliana, Pop Dana, Roman Alexandrina, **Roșu Radu**, Cristina Vlad. Compendiu de electrocardiografie clinică, ed a 2-a. Cluj-Napoca, Clusium 2007

**Roșu Radu**, Zdrengea Dumitru. Recuperarea în aritmii, În Zdrengea Dumitru (ed). Recuperare și prevenție cardiovasculară. Cluj-Napoca, Clusium, 2008

Gligor Elena, Zamora Elena, **Roșu Radu**, Gligor Daniel, Horoton Paul. Kinetoprofilaxia și kinetoterapia în profilaxia cardiovasculară. Cluj-Napoca, Casa Cărții de Știință, 2010.

**“IULIU HAȚIEGANU” UNIVERSITY OF MEDICINE  
AND PHARMACY  
Cluj-Napoca**



**T h e s i s**

**THE ISTHMIC BLOCK IN THE  
TREATMENT WITH  
RADIOFREQUENCY ABLATION OF  
ATRIAL FLUTTER**

**– Abstract –**

**Ph D Student**

***Radu Ovidiu Roșu***

**Coordinators**

***Prof. Dr. Dumitru Zdrenghea  
Prof. Dr. Jean-Jacques Blanc***

**2011**

## Table of contents

1. General part / 2	
1.1. General data / 2	
1.2. Classification / 2	
1.3. Epidemiology / 3	
1.4. Etiology / 3	
1.5. Treatment / 3	
2. Practical part / 4	
2.1. Purpose / 4	
2.2. Material and methods / 4	
2.3. Results / 4	
2.4. Clinical studies / 4	
2.4.1. The role of radiofrequency ablation as a first line therapy in the treatment of atrial flutter / 4	
2.4.2. Differences in the surface ECG aspect depending on the type of flutter (clockwise or counterclockwise) / 5	
2.4.3. The role of entrainment in determining the re-entry circuit in the presence or absence of antiarrhythmic medication / 6	
2.4.4. The correlation between the change in the morphology of the bipolar electrogram recorded medial and lateral of the ablation line and the standard criteria (differential pacing) / 7	
2.5. Final conclusions / 8	

**Keywords:** atrial flutter, ablation, radiofrequency, recurrence, isthmic block, atrial fibrillation

## GENERAL PART

### 1.1. General data

Atrial flutter is a rhythm disturbance caused by a re-entry circuit, located mostly at the level of the right atrium, the left atrium being passively activated. It was first described by Jolly and Ritchie in 1911. In 1913, Lewis made the observation about its „sawtooth” aspect on the ECG.

### 1.2. Classification

The current definition includes two types of atrial tachycardia, which can be further classified according to the electrophysiological mechanism.

- *Focal atrial tachycardia*
- *Macroreentry tachycardia*, including typical atrial flutter, characterized by macroreentry circuits located in the right or left atrium.

The term “flutter” refers to a specific type of aspect of the atrial waveforms on the ECG, with the absence of the isoelectric interval between the waves in at least one ECG lead, regardless of the cycle length. Here are included:

- a) Isthmic-dependent atrial flutter (typical), which, depending on the rotation sequence can be classified in:
  - counterclockwise („typical AFL”) –
  - clockwise („reverse typical AFL”) –

b. Atypical atrial flutter, whose circuit is not cavo-tricuspid isthmus – dependent, having no specific characteristics on the ECG. It can be located in the right or the left atrium.

### **1.3. Epidemiology**

The assessment of the prevalence of atrial flutter in the general population is very difficult. It is considered that it is 10 times less frequent than atrial fibrillation and 5 times more frequent in men than in women.

### **1.4. Etiology**

Atrial flutter is, in most cases, associated with an organic heart disease (cardiac surgery, mitral valve or tricuspid valve disease, congenital heart disease), pre-excitation syndrome, tireotoxicosis.

### **1.5. The treatment of atrial flutter**

- 1.5.1. Acute treatment**
- *rate control*
  - *pharmacological cardioversion*
  - *electrical cardioversion*
  - *atrial overdrive pacing*

- 1.5.2. Chronic treatment**
- *medication*
  - *ablation*

#### ***1.5.2.1. Catheter ablation of typical atrial flutter***

The first studies on radiofrequency ablation of atrial flutter were published in 1992 – 1994.

The initial success rate was around 80% and the recurrence rate 10-30%.

Before radiofrequency ablation, a careful intracardiac mapping and entrainment mapping are mandatory for determining the nature of the reentry circuit and certifying its cavo-tricuspid isthmus dependency. If the patient is in sinus rhythm at the time of the procedure, the arrhythmia must be induced and its mechanism studied.

#### ***1.5.2.2. Methods for validation of the isthmus block***

- termination of atrial flutter and the inability to induce it at the end of the procedure
- a change in the atrial activation sequence during atrial pacing
- differential pacing
- a change in the P wave morphology during atrial pacing
- the presence of a corridor of widely-split double potentials along the ablation line (> 110 ms)
- while pacing the right atrium lateral to the ablation line, moving the catheter to the superior part of the right atrium results in the prolongation of the interval between the spike and the first atrial component and a decrease in the interval from the first to the second atrial component
- a change in the morphology of the unipolar electrogram
- a change in the morphology of the bipolar electrogram

## **PRACTICAL PART. PERSONAL CONTRIBUTION**

### **2.1. Purpose**

The purpose of the current paper is the assessment of the utility of a relatively new method in the management of atrial flutter and the necessary criteria for defining the isthmus block at the level of the tricuspid isthmus.

### **2.2. Material and methods**

The study included patients who underwent a radiofrequency ablation procedure for typical atrial flutter between 2004 and 2009 (in Cluj-Napoca, Romania) and between 2001 and 2006 (in Brest, France). The follow-up was performed at 1, 3, 6 and 12 months (clinical examination, ECG, Holter ECG, echocardiography) for a total of 351 patients. The study also included 88 patients who underwent an atrial fibrillation ablation procedure (in Nancy, France), with or without cavo-tricuspid isthmus ablation. Fifty-seven patients with a first episode of atrial flutter, treated either with electrical cardioversion, pharmacological cardioversion or radiofrequency ablation (in Cluj-Napoca, Baia Mare, Arad) between 2007 and 2009 were also included in the study.

### **2.3. Results**

There were 351 patients treated with a first procedure of radiofrequency ablation, of which:

31 patients who underwent a second procedure for atrial flutter recurrence, and 5 more who underwent two more procedures

88 patients who underwent the ablation procedure using a three-dimensional electro-anatomical mapping system, of which 4 patients required a second ablation procedure

57 patients who did not undergo an ablation procedure, converted to sinus rhythm using electrical cardioversion, pharmacological cardioversion or atrial overdrive pacing.

### **2.4. Clinical studies**

#### **2.4.1. The role of radiofrequency ablation as a first line therapy in the treatment of atrial flutter**

##### ***Introduction***

Up to present, only a few studies which compared the efficacy of radiofrequency ablation with the conventional therapy for patients with a first episode of atrial flutter were conducted. The purpose of the study was to evaluate, in a prospective manner, the recurrence rate of atrial flutter for patients who underwent electrical, pharmacological cardioversion or atrial overdrive pacing followed by antiarrhythmic treatment compared to patients who were treated with radiofrequency ablation, who did not receive any antiarrhythmic medication.

### ***Material and methods***

The database included patients between 2007 and 2009 who presented with a first episode of atrial flutter and were converted to sinus rhythm by radiofrequency ablation, electrical cardioversion, pharmacological cardioversion or atrial overdrive pacing in hospitals from Cluj-Napoca, Baia Mare and Arad.

It was a non-randomized prospective study, who divided the patients into 2 groups: group 1 (radiofrequency ablation) and group 2 (no radiofrequency ablation).

### ***Results***

Group 1 consisted of the 42 patients; group 2 consisted of 57 patients.

For the patients in group 1, the bidirectional isthmus block was obtained in 37 patients (88.09%), with an average procedural time of  $150.17 \pm 31.88$  minutes and a fluoroscopy time of  $26.95 \pm 11.35$  minutes. There were no major complications related to the procedure. Conversion to sinus rhythm was achieved for all patients in group 2.

After a follow-up period of 12 months, the arrhythmia recurrence was present in 4 patients (9.52%) in group 1 and in 33 patients (57.89%) in group 2 ( $p = 0.01$ ).

### ***Discussions***

The aim of the study was met. This study demonstrates that radiofrequency ablation is superior to the classical cardioversion methods followed by Amiodarone therapy in maintaining sinus rhythm for patients presenting with a first episode of atrial flutter. In the ablation group, the recurrence rate is approximately the same as in other studies. Crijns et al. showed that the percentage of sinus rhythm maintenance one year after cardioversion followed by no antiarrhythmic treatment was 47%.

***Conclusions:*** Radiofrequency ablation should be considered as a first line option for a first episode of atrial flutter, due to its long term success rate in maintaining sinus rhythm, which is superior to the conventional antiarrhythmic drug therapy.

## **2.4.2. Differences in the surface ECG aspect depending on the type of flutter (clockwise or counterclockwise)**

### ***Purpose***

The aim of the study was to evaluate differences in the surface ECG aspect depending on the type of atrial flutter: clockwise or counterclockwise.

### ***Material and methods***

The study included patients who underwent a radiofrequency ablation procedure for a typical atrial flutter between 2004 and 2009 (in Cluj-Napoca) and between 2001 and 2006 (in Brest, France).

The flutter rotation sequence (clockwise or counterclockwise) was assessed by analyzing the depolarization sequence of the right atrium. The aspect of the F waves in leads DII, DIII, aVF, aVL, V1 and V6 on the surface ECG was then analyzed.

### ***Results***

The rotation sequence was analyzed according to the intracavitary electrograms and according to the aspect of the F waves on the surface ECG.

Among the 387 patients, 152 (39.27%) had clockwise atrial flutter and 235 had counterclockwise flutter (60.73%).



Of the 152 patients (39.27%) with clockwise atrial flutter:

- 112 cases had positive F waves in inferior leads and negative in V1 (73.68%)
- 34 cases had positive F waves in inferior leads and positive in V1 (23.36%)
- 2 cases had negative F waves in inferior leads and negative in V1 (1.31%)
- 4 cases had negative F waves in inferior leads and positive in V1 (2.63%)
- 129 cases had positive F waves in aVL (84.86%)
- 23 cases had negative F waves in aVL (15.13%)

For the patients who had positive F waves in the inferior leads and negative in V1 (clockwise flutter), the following parameters were calculated:

Se = 0.89; IC 95% (0.75-0.97), Sp = 0.98; IC 95% (0.93-1.00)

FNR = 0.11; IC 95% (0.03-0.25). FPR = 0.02; IC 95% (0.00-0.06)

PPV = 0.94; IC 95% (0.81-0.99). NPV = 0.97; IC 95% (0.91-0.99)

There were 235 cases of counterclockwise atrial flutter:

- 7 cases had positive F waves in inferior leads and negative in V1 (2.97%)
- 4 cases had positive F waves in inferior leads and positive in V1 (1.70%)
- 28 cases had negative F waves in inferior leads and negative in V1 (11.91%)
- 196 cases had negative F waves in inferior leads and positive in V1 (83.40%)

The data analyses showed that, for the patients who had negative F waves in the inferior leads and positive in V1 (counterclockwise flutter):

Se = 0.80; IC 95% (0.63-0.91) Sp = 0.98; IC 95% (0.95-0.99)

PPV = 0.87; IC 95% (0.71-0.96). NPV = 0.96; IC 95% (0.93-0.99)

### ***Discussion***

In general, it is thought that, for the determination of the typical or atypical nature of the atrial flutter, the surface ECG has a limited value. In our study there is a high positive predictive value for indicating the clockwise or counterclockwise rotation direction in the case of a typical atrial flutter.

In **conclusion**, the surface ECG is an important diagnostic tool in the diagnosis of atrial flutter, having an important role in determining the rotation sequence of the macroreentry circuit in the case of a typical atrial flutter, The most useful leads for determining the macroreentry rotation sequence are DII, DIII, aVF, V1, V6 ± aVL.

### **2.4.3. The role of entrainment in determining the re-entry circuit in the presence or absence of antiarrhythmic medication**

#### ***Introduction***

Medication can influence entrainment and, therefore, determining the typical or atypical nature of the atrial flutter. The “washout” process is done easily for antiarrhythmic drugs with a short half-life, but more difficultly (months) for Amiodarone, a drug which is commonly prescribed for the treatment of atrial arrhythmias.

#### ***Material and methods***

Group 1 consisted of patients on chronic treatment with Amiodarone, which had been prescribed for the prevention of atrial flutter or atrial fibrillation recurrence, or patients who received Amiodarone as a loading dose. Group 2 consisted of patients who

had never taken Amiodarone, or who discontinued Amiodarone treatment at least 5 times the half-life of the drug before the ablation procedure.

### ***Results***

There were 324 patients (283 men and 41 women) included in the study,  $60.74 \pm 11.64$  years old, who successfully underwent a typical atrial flutter ablation. Two hundred and four patients were on chronic Amiodarone treatment (Group 1) and 120 patients were not under its influence (Group 2).

After entrainment mapping, the tachycardia cycle length and the post-pacing intervals were measured in different regions of the right atrium (lateral, septal, cavotricuspid isthmus). The tachycardia cycle length (TCL) was significantly longer for group 1 compared to group 2 ( $249.36 \pm 33.55$  ms vs  $238.27 \pm 18.52$  ms,  $p = 0.0001$ ). The post-pacing interval (PPI) and the difference between the PPI and the TCL in all the paced regions were also more important in group 1 ( $p < 0.001$ ). A  $> 20$  ms difference was observed in 105 patients (51.47%) from group 1 and in 10 patients (8.33%) from group 2,  $p < 0.001$ .

### ***Discussions***

It was noted that, in all the paced regions inside the arrhythmia circuit, the presence of Amiodarone led to the presence of longer intervals, possibly by promoting slow conduction. Another possible mechanism for long post-pacing intervals would be that the pacing was not performed from inside the circuit, but close to it.

### ***Conclusion***

The presence of Amiodarone modifies the entrainment data, by prolonging the post-pacing interval. Therefore, in this situation, a post-pacing interval more than 20 ms longer than the tachycardia cycle length, at the level of the tricuspid isthmus does not exclude the typical nature of atrial flutter and the potential curative effect of radiofrequency ablation, which can be performed without prior entrainment.

## **2.4.4. The correlation between the change in the morphology of the bipolar electrogram recorded medial and lateral of the ablation line and the standard criteria (differential pacing)**

### ***Purpose***

The aim of the study is to compare this new method with the standard criteria for the evaluation of bidirectional block.

### ***Material and methods***

There were 111 patients included in the study (81 men and 30 women),  $62.63 \pm 10.21$  years old, who underwent a typical atrial flutter ablation, between September 2007 and July 2009, in the Cardiology-Rehabilitation Hospital, University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca, and the bidirectional block criteria were assessed using differential pacing. Pacing and recordings were performed in 4 points:

- A – lateral of the ablation line
- B – lateral wall of the right atrium
- C – superior part of the inter-atrial septum
- D – medial of the ablation line

Bidirectional block was defined by the presence, at the end of the procedure, of:

1. complete reversal of the atrial depolarization sequence during pacing from points A and D
2.  $AD > BD$  (counterclockwise block)
3.  $DA > CA$  (clockwise block)
4. Persistent changes after a waiting period of 30 minutes.

### ***Results***

Using the standard criteria, of the 111 patients included in the study, in the case of 102 (91.89%) bidirectional block was present, and in 9 cases (8.11%) the block was not present.

By applying the new method, it was observed that, in the case of the patients with bidirectional block, in 98 patients (96.07%) there was a change from a qRs morphology to a rSr' when pacing from the coronary sinus and recording from the lateral side of the ablation line and from a QR aspect to a Rs aspect when pacing from the inferior lateral wall of the right atrium and recording from the medial side of the ablation line, and in 4 patients (3.93%), this change was not present. Of the 9 patients with no isthmus block, evaluated by the standard criteria, only 1 case (11.11%) a change in the morphology of the bipolar electrogram was noticed, in both ways.

Sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were calculated, compared to the standard method, these being: 96.07%, 88.88%, 98.98%, and 66.66%, respectively.

Se = 0.96; IC 95% (0.90-0.99), Sp = 0.89; IC 95% (0.52-1.00)

PPV = 0.99; IC 95% (0.95-1.00). NPV = 0.67; IC 95% (0.35-0.90)

### ***Discussion***

The aim of the study was to evaluate a new method for the assessment of bidirectional block.

The existing criteria used up to present are not sufficient for the exact evaluation of the procedural success. A complete block can be present, but, in the presence of a fast intercaval conduction, the reversal of the activation sequence may not be evident.

On the other hand, if slow conduction exists at the level of the tricuspid isthmus, the activation sequence can be reversed in the absence of the block. The data derived from our study concerning the sensitivity, specificity and positive predictive value are similar to those published in the literature.

## **2.5. Final conclusions**

1) Radiofrequency ablation of atrial flutter is a safe and efficient procedure, compared to the classical treatment methods.

2) In the case of typical flutter, its rotation sequence can be predicted by the aspect of the surface ECG.

3) Antiarrhythmic medication influences intraprocedural data and long-term prognosis.

4) In the case of recurrence, the success of the procedure can be evaluated using the change in the atrial depolarization sequence (recorded next to the ablation line) and the polarity of the bipolar electrograms at the level of the cavotricuspid isthmus.

5) For patients with a history of atrial fibrillation, the ablation of the cavotricuspid isthmus does not influence its natural course.

6) Radiofrequency ablation guided by a three-dimensional system, although very useful, is reserved only for special cases.

## CURRICULUM VITAE

Surname: **ROȘU**

First name: **RADU-OVIDIU**

Date and place of birth: 21<sup>st</sup> of May 1970, Baia Mare

Nationality: Romanian

### STUDIES:

1984-1988 “Gheorghe Șincai” Mathematics – Physics High school, Baia Mare

1989-1995 Faculty of General Medicine, “Iuliu Hatieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca

### Post university studies:

December 1996 - January 2001 Resident in cardiology; from **October 2000 – senior medic specialist in cardiology**; from **September 2009 – primary care physician**

November 2001 - October 2002 – **AFSA (Cardiac Electrophysiology) at the Faculty of Medicine from Brest (CHU de la Cavale Blanche) in the Cardiology Service of Prof. Jean-Jacques BLANC**

2<sup>nd</sup> - 4<sup>th</sup> October 2003 – **Echocardiography Course** organized by the **Echocardiography Workshop** of the **European Society of Cardiology**, Vienna (Austria)

1<sup>st</sup> November – 19<sup>th</sup> December 2003 – **Internship in the Cardiology Imagery Laboratory of «Santa Creu i Sant Pau» Hospital of the University of Barcelona, Spain**

24<sup>th</sup> - 26<sup>th</sup> June 2004 – **Training Course “The way a rehabilitation program and physical training in cardiology are performed”** organized by the Workshop of the **European Society of Cardiology**, Bern (Switzerland)

1<sup>st</sup> - 30<sup>th</sup> November 2004 – **Post university training course “Clinical Echocardiography I”**, “Iuliu Hatieganu” University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca

15<sup>th</sup> February – 15<sup>th</sup> March 2005 – **Post university training course “Clinical Echocardiography II”**, “Iuliu Hatieganu” University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca

29<sup>th</sup> - 31<sup>st</sup> March 2007 – **European Training Course in Echocardiography “Doppler Echocardiography from basics to Advanced Applications”** – București

22<sup>nd</sup> - 26<sup>th</sup> September 2008 – **“Board Review Course in Cardiac Electrophysiology”** – Chicago, USA

4<sup>th</sup> - 7<sup>th</sup> October 2008 – **“Advanced Ablation Course”** – San Diego, USA

1<sup>st</sup> - 4<sup>th</sup> October 2009 – **European Training Course “Update in Cardiovascular Medicine”** – Dubrovnik, Croatia

22<sup>nd</sup> - 23<sup>rd</sup> March 2011 – **Training Course “Carto 3 System Advanced Navigation Concepts for Physicians”** Hamburg, Germany

31<sup>st</sup> March - 2<sup>nd</sup> April 2011 – **EHRA Cardiac Pacing Course** Vienna, Austria

From 2005: Ph D student at the University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca

2006-2009: researcher for **Menocard** Grant

From 2007: scientific responsible for the Clinical Rehabilitation Hospital in the **Flurfab** Grant

### TITLE LIST OF WRITTEN SCIENTIFIC PAPERS

#### a) PUBLISHED PAPERS

##### In Romania:

Doina Colcear, Dana Pop, D. Zdrenghea, **R. Roșu**. The effect of izoflavone nutrient supplements on plasma lipid fractions. Medical-Surgical Review of Medical and Naturalists from Iași, vol. 109, nr. 3 Suppl. nr. 1, 2005, 87-91

Zdrenghia D, Pop D, Bodisz G, Cebanu M, **Roșu R**, Grosz Cs. The acute effect of ACEI and ARB's upon endothelin in heart failure patient. Rom J Intern Med 2003; 41(4): 387-393

Zdrenghia D, Bodisz G, Stanciu A, Aluaș D, Timis D, **Roșu R**. Chlamydia Pneumoniae Antibodies and the inflammatory reaction in patients with ischemic heart disease. Romanian Journal of Internal Medicine, 2002

**Roșu R**, Andronache M, Gușetu G, Mureșan L, Bondor C, Pop D, Mălai A, Ilea M, Zdrenghia D. The evaluation of the correlation between two defining criteria of bidirectional isthmus block in the ablation of typical atrial flutter. Clujul Medical Review, December 2009

**Roșu Radu**, Fatemi Marjaneh, Gușetu Gabriel, Mansourati Jacques, Mălai Adina, Pop Dana, Blanc Jean-Jacques, Zdrenghia Dumitru. The influence of Amiodarone on the results of entrainment in atrial flutter. Clujul Medical Review, February 2010

Sitar-Taut Adela, Pop Dana, Zdrenghia Dumitru, Procopciuc Lucia, **Rosu Radu**, Popa Adela. Gene polymorphism of angiotensin-converting enzyme and angiotensin 2 type 1 receptor in heart failure patients with atrial fibrillation. Romanian Review of Laboratory Medicine, vol 18, nr 2/4, iunie 2010

**Radu Roșu**, Lucian Mureșan, Marius Andronache, Dana Pop, Calin Pop, Maria Pușchiță, Adina Mălai, Gabriel Gușetu, Dumitru Zdrenghia. The role of radiofrequency ablation as a first line therapy in the treatment of atrial flutter. Romanian Journal of Internal Medicine vol 48, nr.3, 2010, p. 249-254

**Radu Roșu**, Lucian Mureșan, Marius Andronache, Dana Pop, Calin Pop, Maria Pușchiță, Adina Mălai, Gabriel Gușetu, Dumitru Zdrenghia. Correlations between the surface ECG and the intracavitary electrogram in typical atrial flutter. Romanian Journal of Internal Medicine, acceptat

#### **Abroad:**

Marjaneh Fatemi, Jacques Mansourati, **Radu Rosu**, Jean-Jacques Blanc. Value of entrainment mapping in determining the dependent nature of atrial flutter in presence of amiodarone. Journal of Cardiovascular Electrophysiology, December 2004, vol. 15, 1409-1415

Marjaneh Fatemi, Jacques Mansourati, **Radu Rosu**, Jean-Jacques Blanc. Is entrainment mapping of value to determine the isthmus-depending nature of atrial flutter in the presence of the amiodarone. Pacing and Clinical Electrophysiology, 2003, vol. 26, Issue 2P2, S118

#### **Abstract volumes:**

**Radu Roșu**, Adina Mălai, Dana Pop, Mirela Cebanu, D. Zdrenghia. Chronotropic adjustment in old-age patients. Session Poster IV. The XLIV National Congress of Cardiology, 21-24 September 2005, Poiana Brașov. Abstract in the Romanina Review of Cardiology, vol. XX, Suppl. A, 2005, 157-158

Zdrenghia D, **Roșu R**, Beudean M, Dindeal A, Gaiță D. Heart rate recovery in patients with congestive heart failure. Romanian Review of cardiology, 2004, vol. XIX, Suppliment A

**Roșu R**, Zdrenghia D, Pop D, Cebanu M. Dyslipidemia – risk factor for patients with heart failure, The XIIIth National Conference of Preventive and Rehabilitation Cardiology, Poiana Brașov, 28<sup>th</sup> April – 1<sup>st</sup> May 2004, abstract notebook.

**Roșu R**, Pop D, Bedreagă M, Dindeal A, Budurea C, Grosz Cs, Zdrenghia D. Electrophysiological therapy of supraventricular arrhythmias. The XIII<sup>th</sup> National Conference of Preventive and Rehabilitation Cardiology, Poiana Brașov, 28<sup>th</sup> April – 1<sup>st</sup> May 2004, abstract notebook.

#### b) ORAL-COMMUNICATED PAPERS

##### **In Romania:**

**Radu Roșu**, Liliana Gheorghiu. "From clinical benefits to medical costs – perspectives of rehabilitation", presented during the "RE-CORD Cardiac Rehabilitation" Training Course

organized by the Specific Workshop of the Romanian Society of Cardiology (25.02. 2005 – Timișoara; 03. 06. 2005 – Cluj; 04. 11. 2005 – Iași)

**Radu Roșu**, Adina Mălai, Dana Pop, Mirela Cebanu, D. Zdrenghea. “Chronotropic adjustment in old-age patients”, The National Conference of Geriatrics and Gerontology, Cluj-Napoca, 19-21 may 2005

**Roșu R.** “The role of Cardiac Electrophysiology in the evaluation and treatment of arrhythmias in young athletes”, 8 December 2004 (round table at The Days of “Iuliu Hatieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca)

**Roșu R**, Pop D, Bedreagă M, Dindeal A, Budurea C, Grosz C, Zdrenghea D. “Electrophysiological therapy of supraventricular arrhythmias”, Scientific Session POSTERS, 10<sup>th</sup> December 2004, The Days of “Iuliu Hatieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca (1<sup>st</sup> Prize)

**Roșu R.** “Interventional therapeutic strategies in atrial flutter”, Cardiac Pacing and Electrophysiology of the Romanian Society of Cardiology, Slănic-Moldova, 28<sup>th</sup> – 31<sup>st</sup> October 2004

**Rosu R**, Fatemi M, Perennes A, Mansourati J, Pop D, Malai A, Blanc JJ, Zdrenghea D. “The value of bidirectional isthmus block obtained using radiofrequency ablation of atrial flutter in the presence of antiarrhythmic medication”. Poster, Session UMF Cluj, December 2006.

Rosu R, Fatemi M, Malai A, Pop D, Cebanu M, Mansourati J, Blanc JJ, Zinveliu C, Zdrenghea D. “The role of entrainment mapping in determining the cavo-tricuspid dependency of atrial flutter in the presence of Amiodarone”. Poster Session UMF, December 2007

#### **Abroad:**

Marjaneh Fatemi, Alain Perennes, Jacques Mansourati, Gregoire Le Gal, **Radu Rosu**, Jean-Jacques Blanc. Is bidirectional isthmus block obtained in the presence of antiarrhythmic drugs still predictive of freedom from long-term recurrence of typical atrial flutter?, Poster, Heart Rhythm 2004 – 25<sup>th</sup> Annual Scientific Sessions, San Francisco, USA

Zdrenghea D, **Rosu R**, Beudean M, Dindeal A, Gaiță D. Heart rate recovery after exercise in patients with heart failure, poster, Spring Meeting of the European Society of Cardiology, Estoril, Portugal, april 2003

Marjaneh Fatemi, Jacques Mansourati, **Radu Rosu**, Jean-Jacques Blanc. Is Entrainment mapping of value to determine the isthmus-depending nature of atrial flutter in the presence of the amiodarone, poster, The XIIIth World Congress of Cardiac Pacing and Electrophysiology, Hong Kong, februarie 2003

#### c) MONOGRAPHS

Bareliuc Lucia. The beginning of life, Cluj: Evrika, 1991, with a GLOSSARY by Blaga Sorin, Pascu Lucian, **Roșu Radu**, Vlaicu Ciprian

Brudașcă Ioana, Pop Dana, Poantă Laura, **Roșu Radu**. ”New findings in the biochemical pathology of cardiovascular disease, under the supervision of Cucuianu Mircea și Zdrenghea Dumitru, Cluj-Napoca: Casa Cărții de Știință, 2004

Derevenco Petru, Gligor Elena, Pop Dan, **Rosu Radu**, Voicu V. Alexandru, Zamora Elena, Gligor Daniel. Cardiovascular pathology of the athlete under the editorial board of Gligor Elena, Cluj-Napoca: Casa Cărții de Știință, 2005

Zdrenghea Dumitru, Gheorghiu Liliana, Pop Dana, Roman Alexandrina, **Roșu Radu**, Cristina Vlad. “Handbook of Clinical electrocardiography”, 2<sup>nd</sup> ed. Cluj-Napoca, Clusium 2007

**Roșu Radu**, Zdrenghea Dumitru. Rehabilitation in cardiac arrhythmias, in Zdrenghea Dumitru (ed). Rehabilitation and Cardiovascular Prevention. Cluj-Napoca, Clusium, 2008

Gligor Elena, Zamora Elena, **Roșu Radu**, Gligor Daniel, Horoton Paul. Kinetoprofilaxis and kinetotherapy in cardiovascular prophylaxis. Cluj-Napoca, Casa Cărții de Știință, 2010.