

Боднаревська Е.В. лікар-інтерн відділення лікування складних аритмій з рентгеноопераційною.

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», Київ

Перепека Є. О., доктор філософії, провідний науковий співробітник відділення електрофізіології та рентгенхірургічних методів лікування аритмій серця, <https://orcid.org/0000-0001-9755-8825>

Оцінка ступеню фіброзування лівого передсердя у пацієнтів із різними формами фібриляції передсердь

Вступ. Фібриляція передсердь (ФП) є найпоширенішим видом серцевої аритмії, яка має значний вплив на здоров'я пацієнтів у всьому світі. Фіброзування лівого передсердя (ФЛП) вважається незворотною формою ремоделювання, що виникає у відповідь на запалення, розтягнення або перевантаження лівого передсердя. Розповсюдження та ступінь ФЛП можуть бути пов'язані з прогнозом і результатами лікування після катетерної абляції.

Мета. Визначити чи пов'язаний ступінь фіброзування лівого передсердя із стадією прогресування фібриляції передсердь.

Матеріали та методи. За період із січня 2023 року по грудень 2024 року в ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України» було проведено 58 МРТ досліджень із пізнім контрастним посиленням гадолінієм на предмет дослідження ступеню фіброзування різних камер серця. У 36 з цих пацієнтів була діагностована ФП. У 12 пацієнтів в подальшому була виконана катетерна абляція з приводу фібриляції передсердь (радіочастотна, кріоабалонна абляція чи абляція імпульсним полем). У 10 була проведена спроба електричної кардіоверсії без катетерного втручання.

Результати. Аналіз показав статистично значуще зниження фракції викиду лівого шлуночка у пацієнтів із прогресуванням ФП. У групі пароксизмальної форми середнє значення ФВЛШ становило $55,75 \pm 11,05\%$, тоді як у пацієнтів із персистою формою цей показник знизився до $47,46 \pm 13,88\%$, а у хронічній ФП – до $36,29 \pm 12,08\%$ ($p = 0,018$). Розмір лівого передсердя (ЛП) також демонстрував тенденцію до збільшення зі зростанням тривалості аритмії ($p = 0,099$). У групі пароксизмальної ФП середній розмір ЛП становив $43,92 \pm 4,87$ мм, у групі персистою форми – $47,62 \pm 6,9$ мм, а у пацієнтів із хронічною ФП – $49,86 \pm 5,73$ мм. Кінцево-діастолічний об'єм (КДО) лівого шлуночка також показав тенденцію до статистично значущих відмінностей між групами ($p = 0,075$). У пацієнтів із пароксизмальною ФП середній показник КДО складав $134,83 \pm 32,06$ мл, у групі персистою ФП – $156,23 \pm 31,31$ мл, а у хронічній формі – $179,71 \pm 47,05$ мл. Статистично значущі відмінності були виявлені для рівня тиску в правому шлуночку ($p = 0,002$). У пацієнтів із пароксизмальною ФП середній показник складав $32,8 \pm 5,25$ мм рт. ст., у групі персистою ФП – $40,77 \pm 7,98$ мм рт. ст., а у пацієнтів із хронічною формою – $52 \pm 10,97$ мм рт. ст.

Висновки. Згідно отриманих нами результатів - ступінь фіброзування лівого передсердя корелює із стадією прогресування фібриляції передсердь. Передопераційне планування на предмет вираженості фіброзування лівого передсердя у пацієнтів, що підлягають катетерному лікуванню може потенційно спрогнозувати результати такого лікування і допомогти обрати правильну стратегію або технологію лікування пацієнтів із ФП.

Ключові слова. Катетерна абляція, кріобалонна абляція, серцева недостатність, передсердна кардіоміопатія, електрична кардіоверсія, абляція імпульсним полем, кардіостимулятор.

Вступ. Фібриляція передсердь (ФП) є найпоширенішим видом серцевої аритмії, яка має значний вплив на здоров'я пацієнтів у всьому світі [1].

Частота захворюваності ФП продовжує зростати, що значною мірою пов'язано зі старінням населення [2]. За прогнозами, до середини XXI століття кількість хворих на ФП може досягти 16 мільйонів у США, 14 мільйонів у Європі та перевищити 70 мільйонів в Азії [3]. Захворювання супроводжується підвищеним ризиком інсульту (у 3–5 разів) і серцевої недостатності (у 5 разів), а близько 15% усіх випадків інсульту пов'язані саме з цією аритмією [4, 5].

Основні електрофізіологічні механізми, що ініціюють і підтримують ФП, залишаються до кінця не вивченими [6]. Існує гіпотеза, що захворювання є результатом комбінації активності ектопічних вогнищ та механізму повторного входу, яким сприяє розвиток фіброзу лівого передсердя (ФЛП) [7]. ФЛП вважається незворотною формою ремоделювання, що виникає у відповідь на запалення, розтягнення або перевантаження лівого передсердя. [7] Розповсюдження та ступінь ФЛП можуть бути пов'язані з прогнозом і результатами лікування після катетерної абляції [8,9].

Лікування ФП залишається викликом в повсякденній медичній практиці. Першою лінією у лікуванні ФП є антиаритмічна терапія та катетерні методи лікування [10]. Але ефективність першої через рік складає лише 30–35%. [11] У випадках, коли медикаментозна терапія неефективна або викликає побічні ефекти, застосовується катетерна абляція. Ця технологія спрямована на ізоляцію лівого передсердя від електричної активності легеневих вен. [12] Катетерна абляція (ізоляція легеневих вен) може виконуватись із застосуванням радіочастотної енергії, кріобалонної терапії або із застосуванням технології незворотної електропорації або абляції імпульсним полем (АІП) [13,14]. Ці техніки демонструють схожу ефективність, однак успіх після першої процедури за 12 місяців для пароксизмальної ФП становить близько 70-80%, знижуючись із часом [15]. Новітні технології, такі як кріобалони другого покоління, катетери для радіочастотної абляції з вимірюванням сили натискання на стінку міокарда та

катетери для АПП лише незначно покращили результати лікування пацієнтів з ФП [16, 17]. Катетерна абляція, тобто субстратна абляція зон фіброзу не показала переваг над проведенням виключно ІЛВ у пацієнтів з ФП [18].

МРТ із пізнім контрастним посиленням гадолінієм (LGE) використовується для візуалізації ФЛП та оцінки його розповсюдження. Ця технологія дозволяє визначати регіональний розподіл ФЛП, що може бути пов'язаний зі стадією прогресування ФП [19-23]. Дослідження показують, що зони ФЛП часто розташовані на задній стінці лівого передсердя навколо гирл легеневих вен, а їх розподіл залежить від ступеня прогресування захворювання [24-27]. Це підкреслює важливість індивідуального підходу до лікування кожного пацієнта.

Мета. Визначити чи пов'язаний ступінь фіброзування лівого передсердя із стадією прогресування фібриляції передсердь.

Матеріали та методи

За період із січня 2023 року по грудень 2024 року в ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України» було проведено 58 МРТ досліджень із пізнім контрастним посиленням гадолінієм (LGE) на предмет дослідження ступеню фіброзування різних камер серця. У 36 з цих пацієнтів була діагностована ФП. 2 з цих пацієнтів були виключені з групи дослідження, через проведені попередньо катетерні втручання з приводу ФП. Тобто у дослідження увійшло всього 34 пацієнти із різними формами фібриляції передсердь. У 12 з 34 пацієнтів в подальшому була виконана катетерна абляція з приводу фібриляції передсердь (радіочастотна, кріобалонна абляція чи абляція імпульсним полем). У 10 була проведена спроба електричної кардіоверсії без катетерного втручання.

Протокол магнітно-резонансної томографії (МРТ)

Магнітно-резонансна томографія серця виконувалася на апараті Canon Vantage Orian 1,5 T (Canon Medical Systems, Японія) із використанням фазованої 16-канальної матричної котушки для тіла (Atlas SPEEDER 1.5T Body Coil) та спінальної котушки з 32 елементами (Atlas SPEEDER Spine Coil). Для оцінки фіброзу лівого передсердя застосовували послідовність із пізнім контрастним посиленням гадолінієм (LGE), яка виконувалася через 15 хвилин після внутрішньовенного введення контрастного препарату з вмістом гадолінію (доза 0,1 ммоль/кг маси тіла, препарат Гадовіст, Bayer, Німеччина).

Використовувалась послідовність LGE яка базувалася на тривимірній (3D) градієнт-ехо інверсійно-відновлювальній послідовності (3D inversion recovery gradient-echo sequence) з респіраторною та ЕКГ синхронізацією. Для визначення оптимального часу обнулення міокарду при MPT (inversion recovery time) застосовували методику Look-Locker.

Основні параметри сканування були такими:

Voxel size: $1,5 \times 1,5 \times 1,5$ мм.

Repetition time, мсек/echo time, мсек: 2,5/1,9 мс.

Inversion time: 300–380 мс.

Flip angle: 13° .

Bandwidth: 326 Гц/піксель.

Parallel acquisition technique factor: 2.

Результати обстежень були відправлені, переглянуті та інтерпретовані лікарями-рентгенологами на робочих станціях «Vitrea™ Advanced Visualization» з пакетом «Medis® Suite Cardiovascular MR (CVMR)».

Аналіз МРТ-зображень

Обробка МРТ-зображень здійснювалася лікарями-рентгенологами із застосуванням спеціалізованого програмного забезпечення для тривимірної

реконструкції і аналізу зображень. Фіброз лівого передсердя визначався за допомогою методики візуальної оцінки ділянок контрастного посилення міокарду лівого передсердя та наступним порівнянням з умовно здоровим міокардом лівого шлуночку. Для визначення інтенсивності сигналу від ділянок фіброзу створювали регіони інтересу (ROI) в зонах контрастного посилення міокарду лівого передсердя та порівнювали з аналогічними регіонами інтересу (ROI) розміщених на умовно здоровому міокарді лівого шлуночку. Сигнал вокселів із інтенсивністю, що перевищувала 50% від умовно здорового міокарду лівого шлуночку, вважався ділянкою фіброзу.

Локалізація фіброзу лівого передсердя оцінювалася згідно з анатомічними орієнтирами. Сегменти лівого передсердя включали: дах, міжпередсердну перетинку, передню стінку, задню стінку, нижню стінку, а також вічка правих, лівих верхніх та нижніх легеневих вен. Сегменти з фіброзом протяжністю ≥ 1 см класифікувалися як такі, що містять фіброз.

Дані візуалізації були переведені в ступінь фіброзування лівого передсердя (від I до IV).

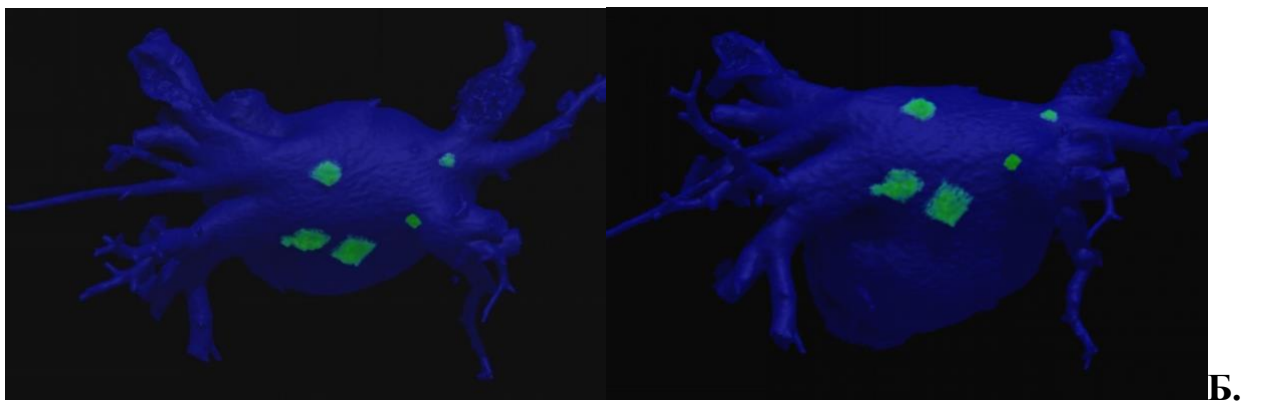
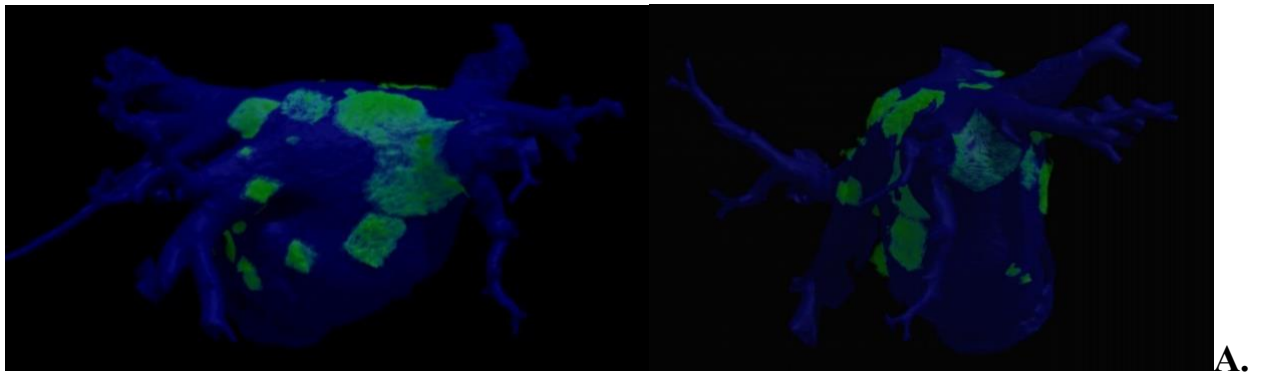
Пацієнтів було розподілено на чотири категорії відповідно до рівня фіброзу лівого передсердя за класифікацією Utah, яка базується на відсотковій оцінці фіброзу:

Група I: ступінь фіброзування лівого передсердя 0- 5% (СФЛП I);

Група II: ступінь фіброзування лівого передсердя від 5% до 20% (СФЛП II);

Група III: ступінь фіброзування лівого передсердя від 20% до 35% (СФЛП III);

Група IV: ступінь фіброзування лівого передсердя понад 35% (СФЛП IV)



Зображення 1. Розповсюдженість фіброзу в залежності від СФЛП. **А** – IV ступінь. **Б** – I ступінь.

Побудова вольтажної карти лівого передсердя.

Тим пацієнтам із досліджуваної групи, яким проводилась радіочастотна катетерна абляція ізоляція легеневих вен (n=10) після проведення під рентген та контраст-контролем транссептальної пункції проводилась реконструкція 3D анатомічної моделі лівого передсердя (ЛП) та легеневих вен (ЛВ). Також будувалась вольтажна карта ЛП та легеневих вен для оцінки ступеня фібротичного ремоделювання (Рис. 1). Межі вольтажу виставлялись стандартно:

Зони вольтажу $< 0,1$ мВ відносились до зони рубця;

Зони вольтажу в межах від 0,1 до 0,4 мВ відносились до низьковаольтажних зон;

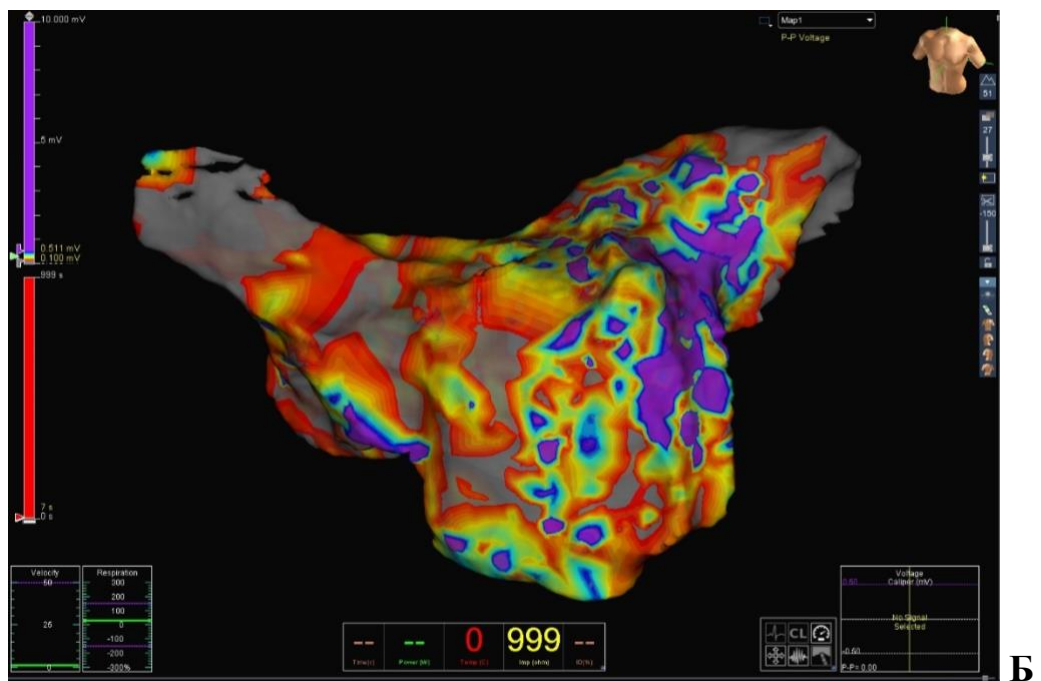
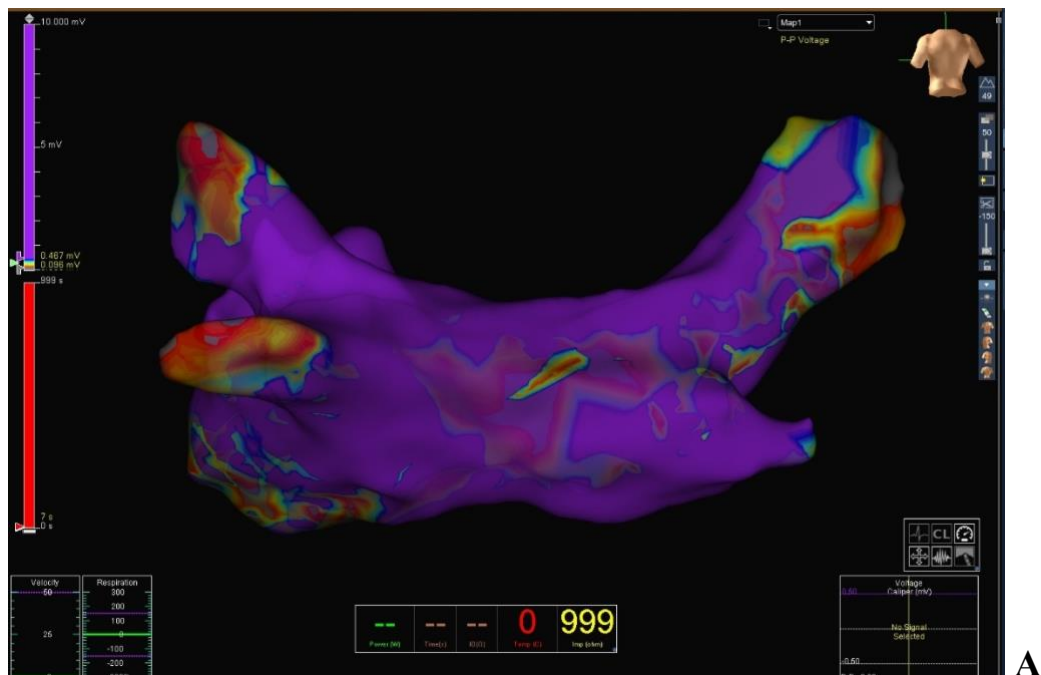
Зони вольтажу в межах від 0,4 до 1,2 мВ відносились до перехідної зони;

Зони вольтажу $>1,3$ мВ відносились до здорового міокарду.

Далі процедура ІЛВ виконувалась за стандартним протоколом «висока потужність коротка тривалість» (ВПКТ) нанесення радіочастотних аплікацій.

Так само як і пацієнтів, яким виконувалось МРТ лівого передсердя з LGE, всіх пацієнтів із ФП, у кого будувалась вольтажна карта лівого передсердя можна було розподілити на 4 групи, в залежності від ступеню розповсюдженості низьковольтажних зон та зон фіброзу:

- 1 – мінімальна кількість низьковольтажних зон та зон фіброзу (0- 5%);
- 2 – помірна кількість низьковаольтажних зон та зон фіброзу (5- 25%);
- 3 – виражена розповсюдженість низьковаольтажних зон та зон фіброзу (25-50%);
- 4 – тотальна розповсюдженість низьковаольтажних зон та зон фіброзу ($>50\%$).



Зображення 2. **А** - Мінімальний ступінь вираженості низьковольтажних зон та зон фіброзу. **Б** – тільки розповсюдження низьковольтажних зон та зон фіброзу.

Статистичний аналіз. Безперервні змінні подані у вигляді середнього значення $\pm$ стандартне відхилення, а категорійні змінні — у відсотках. Для обробки даних застосовували як параметричні, так і непараметричні методи

варіаційної статистики. Нормальність розподілу перевіряли за допомогою тесту Шапіро-Вілка. У випадку нормального розподілу для порівняння використовували t-тест Стюдента, а при відсутності нормального розподілу — U-тест Манна-Уїтні або тест Краскела-Уолліса (для аналізу більше ніж двох груп). Корекцію для множинних порівнянь виконували за методом Бонферроні. Для аналізу категорійних змінних застосовували точний критерій Фішера або тест Пірсона.

Результати.

Аналіз показав статистично значуще зниження фракції викиду лівого шлуночка у пацієнтів із прогресуванням ФП. У групі пароксизмальної форми середнє значення ФВЛШ становило $55,75 \pm 11,05\%$, тоді як у пацієнтів із персистуючою формою цей показник становив до $47,46 \pm 13,88\%$, а у хронічній ФП — до $36,29 \pm 12,08\%$ ($p = 0,018$). Такі дані свідчать про негативний вплив ФП на скоротливу функцію серця, особливо у випадку її хронізації (Зобр. 1). Розмір лівого передсердя (ЛП) також демонстрував тенденцію до збільшення зі зростанням тривалості аритмії. У групі пароксизмальної ФП середній розмір ЛП становив $43,92 \pm 4,87$ мм, у групі персистуючої форми — $47,62 \pm 6,9$ мм, а у пацієнтів із хронічною ФП — $49,86 \pm 5,73$ мм ($p = 0,099$), що також свідчило про поступове ремоделювання лівого передсердя у зв'язку з тривалим перебігом аритмії (Таблиця 1).

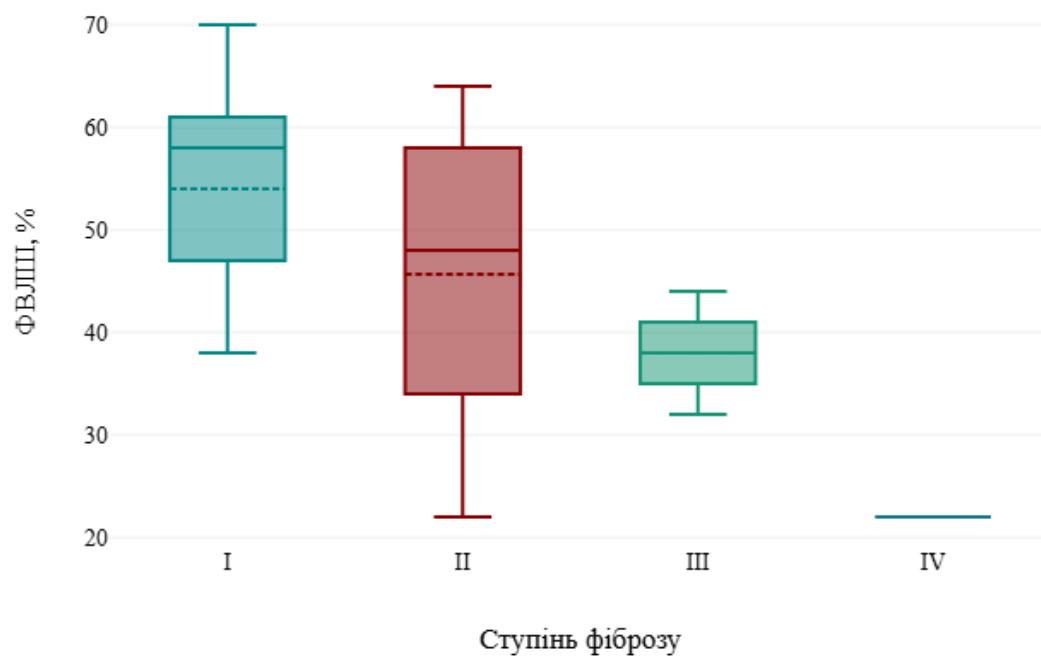
Показники кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка (КДО) КДО показали тенденцію до статистично значущих відмінностей між групами ($p = 0,075$), що вказує на поступове збільшення розмірів лівого шлуночка, що може бути пов'язаним із перевантаженням об'ємом через тривале порушення ритму. У пацієнтів із пароксизмальною ФП середній показник КДО складав $134,83 \pm 32,06$ мл, у групі персистуючої ФП — $156,23 \pm 31,31$ мл, а у хронічній формі — $179,71 \pm 47,05$ мл. Статистично значущі відмінності були виявлені для рівня тиску в правому шлуночку ($p = 0,002$). У

пацієнтів із пароксизмальною ФП середній показник складав $32,8 \pm 5,25$ мм рт. ст., у групі персистуючої ФП – $40,77 \pm 7,98$ мм рт. ст., а у пацієнтів із хронічною формою – $52 \pm 10,97$ мм рт. ст.. Підвищення тиску в правому шлуночку може вказувати на зростаюче навантаження на праві відділи серця у пацієнтів із хронічною ФП та розвиток легеневої гіпертензії.

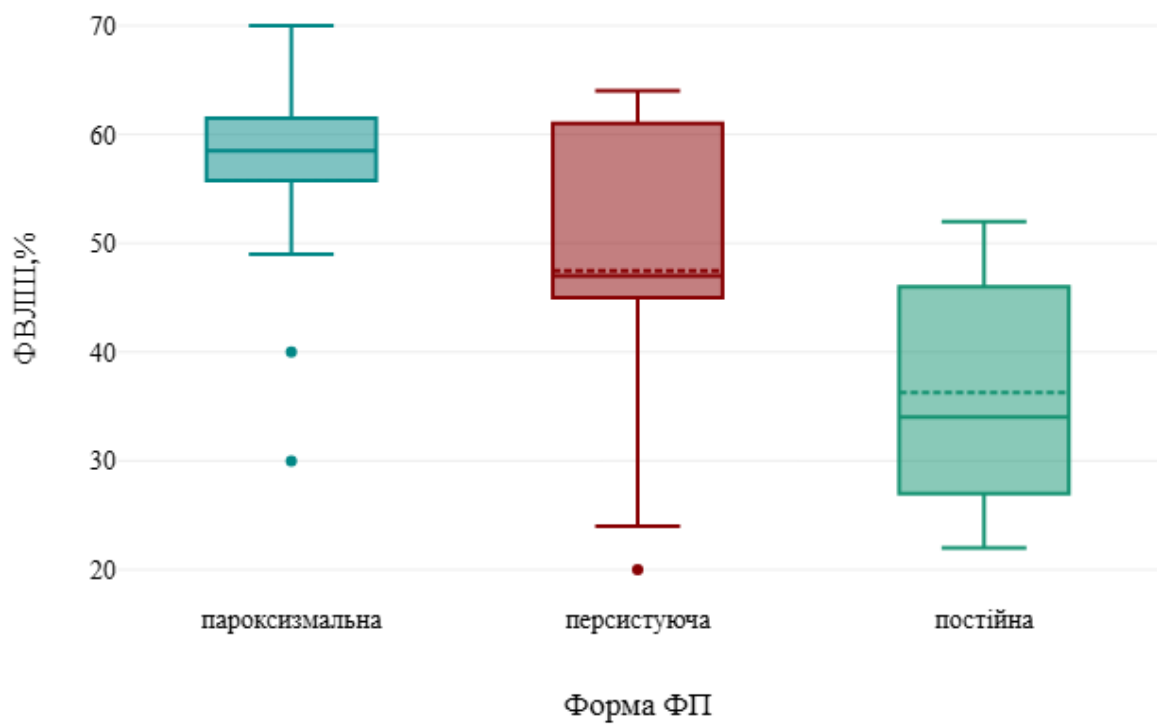
Різниці щодо віку, морфометричних параметрів (зріст, вага, ППТ, ІМТ), КДІ) між групами не спостерігалось.

Таблиця 1. Демографічні, загальноклінічні та ехокардіографічні характеристики хворих стратифіковані по формі ФП.

Параметр	Пароксизмальна, n = 13	Персистуюча, n = 14	Хронічна, n = 7	P value
Вік, років	$55,08 \pm 9,88$	$51,14 \pm 8,94$	$52,43 \pm 12,31$	,617
Зріст, см	$171,73 \pm 7,39$	$179,71 \pm 9,11$	$176 \pm 10,33$	,159
Вага, кг	$86,55 \pm 16,75$	$91,93 \pm 15,63$	$91,17 \pm 30,22$	,759
ППТ, м ²	$2,02 \pm 0,24$	$2,14 \pm 0,2$	$2,11 \pm 0,4$	,457
ФВЛШ, %	$55,75 \pm 11,05$	$47,46 \pm 13,88$	$36,29 \pm 12,08$	,018
КДО, мл	$134,83 \pm 32,06$	$156,23 \pm 31,31$	$179,71 \pm 47,05$	,075
КДІ, мл/м ²	$67,66 \pm 12,3$	$75,19 \pm 12,12$	$84,66 \pm 18,55$	,151
ЛП, мм	$43,92 \pm 4,87$	$47,62 \pm 6,9$	$49,86 \pm 5,73$	,099
Тиск в ПШ, мм. рт. ст.	$32,8 \pm 5,25$	$40,77 \pm 7,98$	$52 \pm 10,97$	,002
ІМТ	$29,05 \pm 5,11$	$29,24 \pm 5,83$	$28,5 \pm 5,89$	,949



Зображення 3. Розподіл середніх показників ФВЛП по ступеню фіброзування лівого передсердя.



Зображення 4. Показники ФВЛП при різних формах фібриляції передсердь .

У пацієнтів яким виконувалось катетерне втручання (ізоляція легеневих вен) – $n = 9$ (один пацієнт був виключений через проведення повторного втручання) – можна було прослідкувати кореляцію ступеню ФЛП по даним МРТ ЛП та ступеню розповсюдженості низьковольтажних зон та зон фіброзу на вольтажній карті ЛП – хоча й були виявлені певні розбіжності (Таблиця 2).

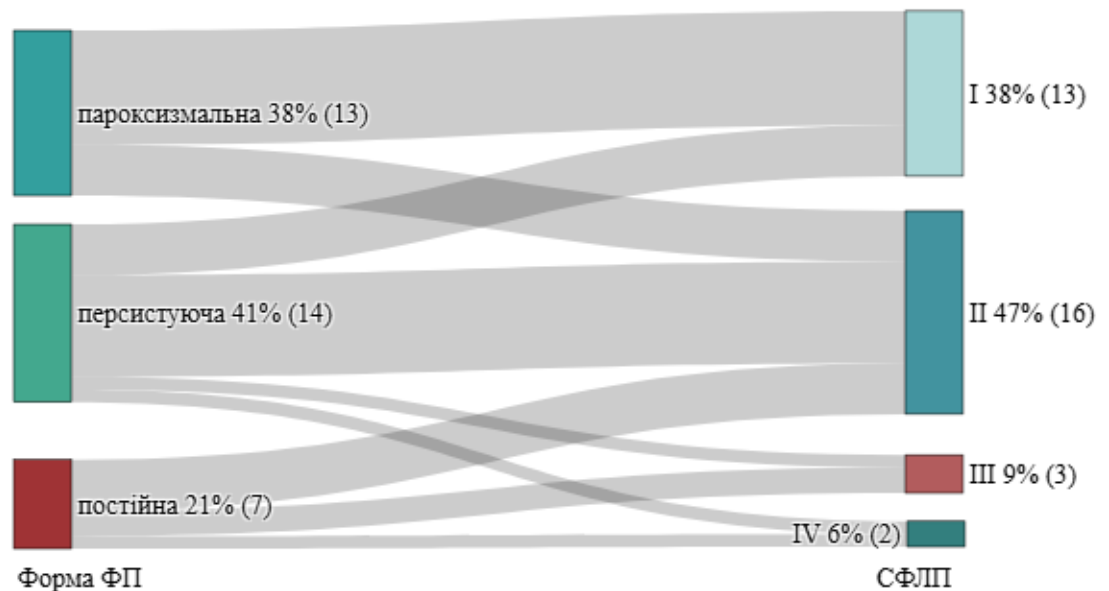
Таблиця 2. Порівняння ступеню ФЛП та ступеню розповсюдженості зон фіброзу на вольтажній карті

Ступінь фіброзування лівого передсердя на МРТ	Ступінь розповсюдженості низьковольтажних зон та зон фіброзу на вольтажній карті ЛП	Форма фібриляції передсердь
I	2	пароксизмальна
I	1	пароксизмальна
I	1	персистуюча
I	1	пароксизмальна
I	2	пароксизмальна
II	2	пароксизмальна
II	1	пароксизмальна
I	1	пароксизмальна
II	3	персистуюча

Обговорення.

Результати цього дослідження підтверджують важливу роль розвитку фіброзу лівого передсердя у прогресуванні фібриляції передсердь і відповідно ефективності катетерного лікування при цьому захворюванні. Аналіз отриманих даних показав, що ступінь фіброзу ЛП безпосередньо

корелює з формою ФП: пацієнти із пароксизмальною формою мали мінімальні структурні зміни передсердя, тоді як у групах із персистуючою та хронічною ФП фіброз був значно більш вираженим (Зображення 5). Це підтверджує концепцію, що ремоделювання передсердя є ключовим патофізіологічним механізмом у розвитку стійких форм ФП.



Зображення 5. Діаграма Санкей із різними формами фібриляції передсердь та ступенем фіброзування ЛП.

Важливо, що дані МРТ із пізнім контрастним підсиленням (LGE) демонструють високу точність у візуалізації фіброзу та можуть бути використані для стратифікації ризику пацієнтів та прогнозування ефективності перед виконанням катетерної абляції. Встановлено, що у пацієнтів із низьким ступенем фіброзу (I-II ступінь СФЛП) катетерна абляція демонструє кращу ефективність та нижчий рівень рецидивів, що узгоджується з попередніми дослідженнями. У свою чергу, у пацієнтів із вираженим фіброзом (III-IV СФЛП) частота рецидивів значно вища, що

свідчить про складність відновлення синусового ритму через структурні та електрофізіологічні зміни в передсердях [28].

Крім того, результати вольтажного картування за допомогою електроанатомічної навігації підтверджують кореляцію між зонами низьковольтажної активності та зонами фіброзу на МРТ, що підкреслює значення комплексного підходу до діагностики та лікування пацієнтів із ФП. Передопераційне виконання МРТ лівого передсердя на предмет визначення ступеню фіброзування лівого передсердя може сприяти більш точному плануванню катетерної абляції та вибору оптимальної стратегії лікування. Наприклад, пацієнтам із вираженим ФЛП може бути рекомендовано комбіноване лікування або альтернативні стратегії (контролю ЧСС а не ритму), такі як імплантація штучного водія ритму серця із абляцією атріовентрикулярного з'єднання [29, 30].

Таким чином, отримані дані підтверджують важливість оцінки ступеня фіброзу передсердя у пацієнтів із ФП. Подальші дослідження повинні бути спрямовані на вдосконалення методів ранньої діагностики фіброзу та вивчення впливу різних стратегій лікування на прогноз пацієнтів із різними формами ФП.

Висновки.

Згідно отриманих нами результатів - ступінь фіброзування лівого передсердя корелює із стадією прогресування фібриляції передсердь. Передопераційне планування на предмет вираженості фіброзування лівого передсердя у пацієнтів, що підлягають катетерному лікуванню може потенційно спрогнозувати результати такого лікування і допомогти обрати правильну стратегію або технологію лікування пацієнтів із ФП.

Джерела літератури

1. Linz D, Gawalko M, Betz K, Hendriks JM, Lip GYH, Vinter N, Guo Y, Johnsen S. Atrial fibrillation: epidemiology, screening and digital health. *Lancet Reg Health Eur.* 2024 Feb 1;37:100786. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100786.
2. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. *Int J Stroke.* 2021 Feb;16(2):217-221. doi: 10.1177/1747493019897870.
3. Isabelle C Van Gelder, Michiel Rienstra, Karina V Bunting, Ruben Casado-Arroyo, Valeria Caso, Harry J G M Crijns, ESC Scientific Document Group, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO), *European Heart Journal*, Volume 45, Issue 36, 21 September 2024, Pages 3314–3414, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>
4. Elsheikh S, Hill A, Irving G, Lip GYH, Abdul-Rahim AH. Atrial fibrillation and stroke: State-of-the-art and future directions. *Curr Probl Cardiol.* 2024 Jan;49(1 Pt C):102181. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.102181.
5. Bergau L, Bengel P, Sciacca V, Fink T, Sohns C, Sommer P. Atrial Fibrillation and Heart Failure. *J Clin Med.* 2022 Apr 29;11(9):2510. doi: 10.3390/jcm11092510.
6. Ioannidis P, Zografos T, Christoforatos E, Kouvelas K, Tsoumeleas A, Vassilopoulos C. The Electrophysiology of Atrial Fibrillation: From Basic

- Mechanisms to Catheter Ablation. *Cardiol Res Pract.* 2021 Jun 5;2021:4109269. doi: 10.1155/2021/4109269.
7. Vinciguerra M, Dobrev D, Nattel S. Atrial fibrillation: pathophysiology, genetic and epigenetic mechanisms. *Lancet Reg Health Eur.* 2024 Feb 1;37:100785. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100785.
 8. Ma J, Chen Q, Ma S. Left atrial fibrosis in atrial fibrillation: Mechanisms, clinical evaluation and management. *J Cell Mol Med.* 2021 Mar;25(6):2764-2775. doi: 10.1111/jcmm.16350.
 9. Sohns C, Marrouche NF. Atrial fibrillation and cardiac fibrosis. *Eur Heart J.* 2020 Mar 7;41(10):1123-1131. doi: 10.1093/eurheartj/ehz786.
 10. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2024 Jan 2;149(1):e167. doi: 10.1161/CIR.0000000000001207
 11. Jordi Heijman, Stefan H Hohnloser, A John Camm, Antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: lessons from the past and opportunities for the future, *EP Europace*, Volume 23, Issue Supplement_2, April 2021, Pages ii14–ii22, <https://doi.org/10.1093/europace/euaa426>
 12. Natale A, Mohanty S, Sanders P, Anter E, Shah A, Al Mohani G, Haissaguerre M. Catheter ablation for atrial fibrillation: indications and future perspective. *Eur Heart J.* 2024 Nov 7;45(41):4383-4398. doi: 10.1093/eurheartj/ehae618.
 13. Kawamura I, Koruth J. Novel Ablation Catheters for Atrial Fibrillation. *Rev Cardiovasc Med.* 2024 May 23;25(5):187. doi: 10.31083/j.rcm2505187.
 14. Kueffer T, Stettler R, Maurhofer J, Madaffari A, Stefanova A, Iqbal SUR, et al. Pulsed-field vs cryoballoon vs radiofrequency ablation: Outcomes after pulmonary vein isolation in patients with persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2024 Aug;21(8):1227-1235. doi: 10.1016/j.hrthm.2024.04.045.

15. Maurhofer J, Kueffer T, Madaffari A, Stettler R, Stefanova A, Seiler J, Thalmann G, Kozhuharov N, Galuszka O, Servatius H, Haeberlin A, Noti F, Tanner H, Roten L, Reichlin T. Pulsed-field vs. cryoballoon vs. radiofrequency ablation: a propensity score matched comparison of one-year outcomes after pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2024 Mar;67(2):389-397. doi: 10.1007/s10840-023-01651-4.
16. Kobori A, Sasaki Y, Pak M, Ishikura M, Murai R, Okada T, et al. Comparison of Cryoballoon and Contact Force-Sensing Radiofrequency Ablation for Persistent Atrial Fibrillation in Clinical Practice. *Circ J*. 2022 Jan 25;86(2):290-298. doi: 10.1253/circj.CJ-21-0608.
17. Metzner A, Fiala M, Vijgen J, Ouss A, Gunawardene M, Hansen J, Kautzner J, Schmidt B, Duytschaever M, Reichlin T, Blaauw Y, Sommer P, Vanderper A, Achyutha AB, Johnson M, Raybuck JD, Neuzil P. Long-term outcomes of the pentaspline pulsed-field ablation catheter for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation: results of the prospective, multicentre FARA-Freedom Study. *Europace*. 2024 Mar 1;26(3):euae053. doi: 10.1093/europace/euae053.
18. Marrouche NF, Wazni O, McGann C, Greene T, Dean JM, Dagher L, et al; DECAAF II Investigators. Effect of MRI-Guided Fibrosis Ablation vs Conventional Catheter Ablation on Atrial Arrhythmia Recurrence in Patients With Persistent Atrial Fibrillation: The DECAAF II Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022 Jun 21;327(23):2296-2305. doi: 10.1001/jama.2022.8831.
19. Li CY, Zhang JR, Hu WN, Li SN. Atrial fibrosis underlying atrial fibrillation (Review). *Int J Mol Med*. 2021 Mar;47(3):9. doi: 10.3892/ijmm.2020.4842.
20. Anastasia Xintarakou, Stylianos Tzeis, Stelios Psarras, Dimitrios Asvestas, Panos Vardas, Atrial fibrosis as a dominant factor for the development of atrial fibrillation: facts and gaps, *EP Europace*, Volume 22, Issue 3, March 2020, Pages 342–351, <https://doi.org/10.1093/europace/euaa009>

21. Tore D, Faletti R, Biondo A, Carisio A, Giorgino F, Landolfi I, et al. Role of Cardiovascular Magnetic Resonance in the Management of Atrial Fibrillation: A Review. *Journal of Imaging*. 2022; 8(11):300. <https://doi.org/10.3390/jimaging8110300>
22. Chahine Y, Chamoun N, Kassab A, Bockus L, Macheret F, Akoum N. Atrial fibrillation substrate and impaired left atrial function: a cardiac MRI study. *Europace*. 2024 Nov 1;26(11):euae258. doi: 10.1093/europace/euae258.
23. Li L, Zimmer VA, Schnabel JA, Zhuang X. Medical image analysis on left atrial LGE MRI for atrial fibrillation studies: A review. *Med Image Anal*. 2022 Apr;77:102360. doi: 10.1016/j.media.2022.102360.
24. Tonko J, Lee A, Mannakkara N, Williams SE, Razavi R, Bishop M, et al. Structural phenotyping in atrial fibrillation with combined cardiac CT and atrial MRI: Identifying and differentiating individual structural remodelling types in AF. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2024 Sep;35(9):1788-1796. doi: 10.1111/jce.16357.
25. Hopman LHGA, Bhagirath P, Mulder MJ, Eggink IN, van Rossum AC, Allaart CP, et al. Quantification of left atrial fibrosis by 3D late gadolinium-enhanced cardiac magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation: impact of different analysis methods. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022 Aug 22;23(9):1182-1190. doi: 10.1093/ehjci/jeab245.
26. Lamy J, Taoutel R, Chamoun R, Akar J, Niederer S, Mojibian H, et al. Atrial fibrosis by cardiac MRI is a correlate for atrial stiffness in patients with atrial fibrillation. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2024 Jan;40(1):107-117. doi: 10.1007/s10554-023-02968-x.
27. Habibi M, Chrispin J, Spragg DD, Zimmerman SL, Tandri H, Nazarian S, et al. Utility of Cardiac MRI in Atrial Fibrillation Management. *Card Electrophysiol Clin*. 2020 Jun;12(2):131-139. doi: 10.1016/j.ccep.2020.02.006.
28. Regmi MR, Bhattarai M, Parajuli P, Botchway A, Tandan N, Abdelkarim J, Labedi M. Prediction of Recurrence of Atrial Fibrillation Post-ablation

- Based on Atrial Fibrosis Seen on Late Gadolinium Enhancement MRI: A Metaanalysis. *Curr Cardiol Rev.* 2023;19(3):e051222211571. doi: 10.2174/1573403X19666221205100148. PMID: 36475341;
29. Moro C, Hernández-Madrid A, Matía R. Non-antiarrhythmic drugs to prevent atrial fibrillation. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2010;10(3):165-73. doi: 10.2165/11537270-000000000-00000.
30. Tung R, Burri H. Role of conduction system pacing in ablate and pace strategies for atrial fibrillation. *Eur Heart J Suppl.* 2023 Nov 9;25(Suppl G):G56-G62. doi: 10.1093/eurheartjsupp/suad119