

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ • REVIEWS

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ И СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ:
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫЗотов А.С.¹, Пиданов О.Ю.², Османов И.С.¹, Королев С.В.*¹,
Горбачева Е.С.¹, Дракина О.В.³, Троицкий А.В.¹, Хабазов Р.И.¹

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_4_93

¹ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр
специализированных видов медицинской помощи
и медицинских технологий ФМБА России», г. Москва² ГБУЗ «Городская клиническая больница
им. И.В. Давыдовского», г. Москва³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный
медицинский университет им. И.М. Сеченова», г. Москва

Резюме. Фибрилляция предсердий — самое распространенное нарушение ритма сердца, наблюдаемое в клинической практике. Несмотря на успехи в диагностике и лечении, фибрилляция предсердий остается одной из ведущих причин сердечно-сосудистой летальности и заболеваемости. Распространенность фибрилляции предсердий в последнее время увеличивается, что обусловлено улучшением диагностики, старением населения и увеличением распространенности заболеваний и факторов риска, ведущих к развитию аритмии.

Фибрилляция предсердий и сердечная недостаточность достаточно часто диагностируются совместно. Комбинация этих заболеваний может увеличивать риск инсульта, количество госпитализаций и летальность от всех сердечно-сосудистых причин.

Фармакологическое лечение фибрилляции предсердий является тяжелой задачей, особенно у пациентов при сниженной фракции выброса, поскольку большинство антиаритмических препаратов обладает отрицательным инотропным эффектом. В настоящее время фокус в лечении аритмии смещен в сторону стратегии контроля ритма, а именно — катетерной абляции. Несколько исследований продемонстрировали, что абляция легочных вен может улучшить результаты лечения и прогноз.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность, катетерная абляция, торакокопическая абляция, абляция легочных вен.

Введение

Выявление фибрилляции предсердий (ФП) и сердечной недостаточности (СН) у одного пациента достаточно частое явление в клинической практике. ФП и СН часто сосуществуют, и одно заболевание влияет на развитие другого [1–3]. В настоящее время общепризнанной концепцией является то, что ФП способствует развитию СН, с другой стороны СН способствует развитию и поддержанию ФП из-за общности патофизиологических механизмов и факторов риска [4; 5]. Сочетание этих заболеваний всегда ухудшает прогноз и, согласно последним исследованиям, приводит к увеличению риска развития инсульта, количества госпитализаций и смертности от всех причин [2; 5; 6]. Ранняя диагностика и своевременное лечение необходимы

ATRIAL FIBRILLATION AND HEART FAILURE: CURRENT STATE OF THE PROBLEMZotov A.S.¹, Pidanov O.Y.², Osmanov I.S.¹, Korolev S.V.*¹, Gorbacheva E.S.¹,
Drakina O.V.³, Troitsky A.V.¹, Khabazov R.I.¹¹ Cardiac Surgery Department of Federal Research and Clinical Center, Moscow² I.V. Davydovsky Clinical Hospital, Moscow³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

Abstract. Atrial fibrillation is the most common cardiac arrhythmia observed in clinical practice. Despite advances in diagnostic methods and treatment, atrial fibrillation remains one of the general causes of cardiovascular mortality and morbidity. In recent times the prevalence of atrial fibrillation has been growing, due to improved diagnosis, aging population and an increase of the prevalence of diseases and risk factors leading to the development of arrhythmia.

Atrial fibrillation and heart failure are often diagnosed together. The combination of these diseases can raise the risk of stroke, the number of hospitalizations and mortality from all cardiovascular causes.

Pharmacological treatment of atrial fibrillation is a challenging task, especially in patients with a reduced ejection fraction, because most antiarrhythmic drugs have a negative inotropic effect. Currently, the focus in the treatment of arrhythmia is shifted towards the rhythm control strategy, especially to catheter ablation. Several studies have demonstrated that pulmonary vein ablation can improve outcomes and prognosis.

Keywords: atrial fibrillation, heart failure, catheter ablation, thoracoscopic ablation, pulmonary veins ablation.

для остановки прогрессирования обоих заболеваний и улучшения прогноза [2; 6; 7]. Поэтому выявление факторов риска и воздействие на них должны быть ключевыми элементами в лечении этой группы пациентов [8–11]. Это имеет решающее значение у пациентов с выраженной СН, поскольку ФП отрицательно влияет на прогноз [5].

ФП и СН имеют много общих факторов риска, таких как гипертоническая болезнь, ожирение, сахарный диабет и ИБС [1; 2]. Как факторы риска, так и ФП приводят к развитию структурных и электрофизиологических изменений в предсердиях [12]. С другой стороны, ФП может способствовать развитию СН с помощью нескольких механизмов [13]. Потеря систолы предсердий во время фибрилляции уменьшает наполнение левого желудочка (ЛЖ) и может

* e-mail: sergejkorolev@yandex.ru

Табл. 1. Обзор исследований, сравнивающих медикаментозные стратегии контроля частоты сердечных сокращений против контроля ритма

| Исследование | Число пациентов | Средний возраст | Женский пол | Персистирующая ФП | Критерий включения | Конечная точка | Наблюдение (лет) | Результат |
|------------------|-----------------|-----------------|-------------|-------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|------------------|---|
| DIAMOND-CHF [25] | 1518 | 70 | 26,6% | 100% | NYHA III/IV и ФВ ЛЖ <35% | Смертность | 1,5 | Не отражается на смертности (статистически незначимо) |
| RACE-HF [26] | 261 | 69 | 35% | 100% | NYHA II/III | Сочетание смертности и госпитализаций | 2,3 | Контроль частоты не менее эффективен, чем контроль ритма (статистически незначимо) |
| AFFIRM-HF [27] | 788 | – | 25% | Рецидивирующая ФП | ФВ ЛЖ <50% | Смертность от всех причин | 3,5 | Не влияет на смертность (статистически незначимо) |
| AF-CHF [28] | 1376 | 67 | 18% | 68,50% | ФВ ЛЖ <35% | Летальность от ССЗ | 3,1 | Не влияет на смертность (статистически незначимо) |
| CAFE-II [29] | 61 | 72 | 16% | 100% | NYHA ≥II и систолическая дисфункция | Качество жизни | 1 | Синусовый ритм может улучшить качество жизни ($p = 0,019$) и функцию ЛЖ ($p = 0,014$) |

значимо снижать сердечный выброс [13]. Кроме того, нерегулярность и слишком высокая частота сердечных сокращений во время ФП могут увеличить вероятность развития дисфункции ЛЖ, которая во многих ситуациях при своевременном лечении является обратимой [14–16].

Таким образом, ФП имеет важное значение в развитии и поддержании дисфункции ЛЖ и, следовательно, должна приниматься во внимание при лечении этой категории пациентов [17]. Тем не менее у пациентов с СН возможности лечения ФП ограничены, поскольку большинство антиаритмических препаратов противопоказаны или плохо переносятся [2; 6]. Амiodарон достаточно эффективен, но применение его ограничено, особенно у молодых пациентов, из-за побочных эффектов [2; 6].

В настоящее время фокус терапии ФП смещен в сторону контроля ритма, а именно — катетерной абляции. Несколько исследований продемонстрировали, что изоляция легочных вен улучшает результаты лечения и прогноз для пациентов [15; 18–24].

Лечение

Фармакологический контроль ритма особенно сложен у пациентов со снижением сократительной функции ЛЖ [2]. Амiodарон — единственный одобренный препарат для лечения пациентов с ФП и сниженной фракцией выброса, но он имеет большое количество побочных эффектов [2]. Для оценки преимущества стратегии контроля ритма над контролем частоты сердечных сокращений было проведено несколько исследований (табл. 1) [17; 25–29].

Крупнейшее исследование, в котором изучались две стратегии (контроль частоты сердечных сокращений с контролем ритма) — это исследование ФП и застойной сердечной недостаточности AF-CHF. В исследование было включено 1376 пациентов с фракцией выброса ЛЖ 35% и ниже. Пациенты были рандомизированы в соответствии со стратегией контроля частоты сердечных сокращений или фармакологического контроля ритма, однако исследование не продемонстрировало преимуществ фармакологического контроля синусового ритма [28].

В свою очередь исследование RACE 3, в которое были включены пациенты с персистирующей формой ФП и сохранной или сниженной фракцией выброса, продемонстрировало преимущество стратегии контроля ритма [30]. Лечение антиаритмическими препаратами было эффективно у половины пациентов в течение одного года. Амiodарон был самым эффективным препаратом, но его применение было ограничено развитием осложнений [30].

Катетерная абляция у пациентов с сердечной недостаточностью

Изучению катетерной абляции у пациентов с СН было посвящено несколько исследований (Рис. 1) [15; 18–23]. Важно отметить, что большинство этих ис-

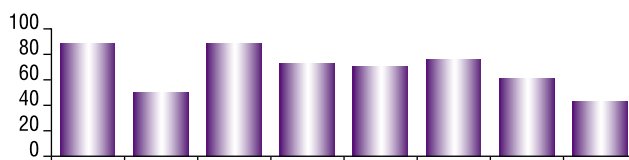


Рис. 1. Свобода от ФП при различных стратегиях абляции.

| Исследование | PABA-CHF | MacDonald | ARC-HF | SAMTAF | AATAC | CAMERA-MRI | CASTLE-AF | CABANA-HF |
|------------------------------|----------|-----------|-----------------|--------------|--------------|------------|------------|--------------|
| Число пациентов | 81 | 41 | 52 | 50 | 203 | 68 | 363 | 778 |
| Период наблюдения, мес | 6 | 6 | 12 | 12 | 24 | 6 | 37 | 48 |
| Абляционная стратегия при ФП | ИЛВ±ЛА | ИЛВ±ЛА | позапный подход | ИЛВ±ЛА±АПЭКГ | ИЛВ±ЛА±АПЭКГ | ИЛВ±ЛА | ИЛВ±ЛА | ИЛВ±ЛА±АПЭКГ |
| Фракция выброса ЛЖ | 27±8 | 16±7 | 22±8 | 32±8 | 29±5 | 35±10 | 33 (25–38) | 55 |
| Персистирующая ФП | 51% | 100% | 100% | 100% | 100% | 72% | 70% | 55% |
| Год | 2008 | 2011 | 2013 | 2014 | 2016 | 2017 | 2018 | 2021 |

Примечание: ИЛВ — изоляция легочных вен; ЛА — линейная абляция; АПЭКГ — абляция предсердных электрограмм.

Табл. 2. Обзор исследований по катетерной абляции у пациентов с СН

| Исследование | Число пациентов | Средний возраст | Критерий включения | Конечная точка | Сравнение | Изоляция ЛВ | Наблюдение (лет) | Результат |
|---------------------------|-----------------|-----------------|---|--|--|-------------|------------------|---|
| PABA-CHF [18] | 81 | 60 | НУНА III/IV и ФВ ЛЖ <40% | Качество жизни, ФВ ЛЖ, проба 6-минутной ходьбы | Изоляция ЛВ vs абляция АВ узла | 51% | 0,5 | Изоляция легочных вен эффективнее (p<0,001) |
| MacDonald et al. [20] | 41 | 63 | НУНА II и III, ФВ ЛЖ <35% | Изменение ФВ ЛЖ | Изоляция ЛВ vs контроль частоты (дигоксин) | 54% | 0,5 или 0,75 | Изоляция легочных вен не улучшило ФВ ЛЖ (статистически недостоверно) |
| ARC-HF [21] | 52 | 63 | НУНА II-IV и ФВ ЛЖ <35% | Изменение в пиковом потреблении кислорода 12 мес. | Изоляция ЛВ vs контроль частоты | 50% | 1,0 | Изоляция легочных вен эффективнее (p = 0,018) |
| CAMTAF [22] | 50 | 57 | НУНА II и III, ФВ ЛЖ <50% | Изменение ФВ ЛЖ | Изоляция устьев ЛВ vs контроль частоты | 52% | 1,0 | Изоляция легочных вен эффективнее (p = 0,015) |
| AATAC [15] | 203 | 61 | НУНА II-IV, ФВ ЛЖ <40 | Рецидив ФП | Изоляция ЛВ vs амиодарон | 50% | 2,0 | Изоляция легочных вен эффективнее (p<0,0001) |
| CAMERA-MRI [23] | 68 | 61 | ФВ ЛЖ <45% | Изменение ФВ ЛЖ | Изоляция ЛВ vs контроль частоты | 50% | 0,5 | Изоляция легочных вен эффективнее (p<0,0001) |
| CASTLE-AF [19] | 363 | 64 | НУНА I-IV и \ В ЛЖ <35% | Смертность от всех причин, госпитализации по поводу СН | Изоляция ЛВ vs медикаментозная терапия (контроль частоты) | 49% | 3,1 | Изоляция легочных вен эффективнее (p = 0,007) |
| CABANA-HF (post-hoc) [38] | 778 | 68 | НУНА II-IV | Смертность от всех причин, ОНМК, кровотечение | Изоляция ЛВ vs медикаментозная терапия (контроль частоты) | 49% | 4,0 | Изоляция легочных вен эффективнее (статистически значимо) |
| RACE 3 [8] | 245 | 64 | СН со сниженной ФВ ЛЖ – НУНА I-III и ФВ ЛЖ <45%. СН со сниженной ФВ – НУНА II-III и ФВ ЛЖ>45% | Синусовый ритм при 7-дневном СКМ ЭКГ | Таргетная терапия сопутствующих состояний vs стандартная терапия (лечение ФП и СН+ контроль ритма) | не доступно | 1,0 | Таргетная терапия эффективнее на 1-м году, через 5 лет различий не выявлено |
| EAST-AFNET 4 [37] | 2789 | 70 | СН | Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, ОНМК, госпитализации по поводу СН и ОКС | Ранний контроль ритма или стандартная терапия | 13% | 5,0 | Раннее восстановление ритма эффективнее (p = 0,005) |

Примечание: ФВ ЛЖ — фракция выброса ЛЖ; ЛВ — легочные вены; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; СКМ ЭКГ — суточный кардиомонитор ЭКГ.

следований были одноцентровыми и включали в себя ограниченное число пациентов (от 41 до 80 пациентов) с ограниченным сроком наблюдения (от 6 до 12 месяцев), а результаты, как правило, оценивали или улучшение сократительной способности ЛЖ, или повышение толерантности к физической нагрузке. Позже были проведены более крупные исследования со значительно большей продолжительностью наблюдения и большим количеством конечных точек, а также — оценивающие свободу от ФП (табл. 2) [15; 19].

Исследование PABA-CHF (Pulmonary vein antrum isolation vs AV node ablation with Bi-ventricular pacing for treatment of Atrial fibrillation in patients with Congestive

Heart Failure) изучало изоляцию легочных вен в сравнении с абляцией АВ-узла и последующей бивентрикулярной стимуляцией при лечении ФП у пациентов с застойной СН и было одним из первых исследований по изучению эффективности абляции легочных вен у пациентов со снижением фракции выброса [18]. Через 6 месяцев наблюдения комбинированная конечная точка была в пользу изоляции легочных вен [18].

В двух других исследованиях было проведено сравнение катетерной абляции с фармакологическим контролем частоты сердечных сокращений [21; 22]. В исследования было включено 52 и 50 пациентов, период наблюдения составил 12 и 6 месяцев, соответственно. Обе работы про-

демонстрировали превосходство катетерной абляции над контролем частоты сердечных сокращений [21; 22].

Также представляет интерес работа Prabhu и соавт., в которую было включено 68 пациентов со снижением фракции выброса ЛЖ [23]. Работа продемонстрировала улучшение фракции выброса по данным МРТ через 6 месяцев после абляции [23]. Интересно отметить, что в группе восстановления синусового ритма после катетерной абляции легочных вен отмечалось снижение степени фиброза через 6 месяцев на контрольной МРТ сердца.

Эти исследования были объединены в несколько метаанализов [31; 32]. Метаанализы продемонстрировали, что абляция при ФП была связана со снижением смертности от всех причин, увеличением физической работоспособности и систолической функции ЛЖ. В среднем увеличение фракции выброса составило 11%, что свидетельствует о преимуществе хирургического подхода в лечении ФП. Крупное многоцентровое исследование, включающее 203 пациента, рандомизированных к терапии амиодароном или к хирургическому лечению, продемонстрировало преимущество катетерной абляции [15]. Через 24 месяца свобода от аритмии была выше в группе пациентов, рандомизированных на абляцию легочных вен (70% против 34%). Кроме того, хирургическое лечение ассоциировалось со снижением частоты незапланированной госпитализации и смертности от всех причин [15].

Наиболее актуальное исследование абляции при ФП и СН — это исследование CASTLE-AF (Catheter Ablation vs Standard Conventional Therapy in Patients with Left Ventricular Dysfunction and Atrial Fibrillation — Катетерная Абляция по Сравнению со Стандартной Традиционной Терапией у Пациентов с Левожелудочковой Дисфункцией и Фибрилляцией Предсердий). В исследование было включено 363 пациента, получивших либо абляцию легочных вен, либо медикаментозную терапию [19]. Медиана фракции выброса ЛЖ составила 25%. Абляция легочных вен была связана со значительно более низкой частотой комбинированной конечной точки (28,5% против 44,6%, $p = 0,007$), особенно у пациентов с более низким классом по NYHA [33]. Кроме того, снижение такого показателя, как бремя ФП, через 6 месяцев ассоциировалось с улучшением результатов хирургического лечения [34].

В исследовании CABANA (The Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation — Катетерная Абляция Против Антиаритмической Медикаментозной Терапии При Фибрилляции Предсердий) пациенты получали либо абляцию легочных вен, либо медикаментозную терапию (контроль частоты или ритма). Результаты этого основного исследования не показали преимущество катетерной абляции, однако опубликованный постфактум-анализ пациентов с СН продемонстрировал превосходство абляции [35].

Важно отметить, что пациенты, включенные в исследование CASTLE-AF и в постфактум-анализ CABANA, различались. В анализе CABANA только 9,3% пациентов

имели фракцию выброса ЛЖ менее 40%, а сердечная недостаточность определялась как наличие II функционального класса по NYHA или выше. В исследование CASTLE-AF были включены пациенты со снижением сократительной способности миокарда (фракция выброса ЛЖ менее 35%). В связи с вышесказанным прямое сравнение между этими двумя исследованиями достаточно сложная задача. Учитывая сложность диагностики СН с сохранной фракцией выброса в условиях ФП, остается вопрос, в какой степени у пациентов CABANA-HF симптомы были обусловлены сердечной недостаточностью, а не связаны с аритмией [36].

Заслуживает внимания еще одно исследование — EAST-AFNET 4. В исследовании были рандомизированы пациенты с сердечной недостаточностью и без нее. Пациенты были разделены на две группы: ранний контроль ритма по сравнению с обычным лечением [37]. Все пациенты имели короткий анамнез ФП (менее одного года). В группе раннего контроля ритма 20% перенесли абляцию легочных вен и 46% была назначена антиаритмическая терапия в течение двух лет наблюдения. Пациенты, рандомизированные в группу контроля ритма, имели более низкий риск смерти, инсульта и повторных госпитализаций (28,5% против 44,6%).

Результаты

Результаты приведенных выше исследований свидетельствуют о том, что длительное поддержание синусового ритма приводило к улучшению сократимости ЛЖ, улучшению качества жизни и прогноза у выбранной группы пациентов с сочетанием ФП и СН. Один из предложенных механизмов улучшения прогноза у пациентов, направленных на хирургическое лечение, заключается в том, что значительно снижается бремя ФП [19].

Как показал постфактум-анализ, риск развития осложнений (первичных конечных точек) был напрямую связан с низкой (менее 50%) или высокой (более 50%) частотой бремени ФП в течение 6 месяцев [34]. Таким образом, более длительные периоды синусового ритма могут быть механизмом, позволяющим, в конечном итоге, улучшить результат.

Хотя результаты этих исследований представляют интерес, одним из важных ограничений является понимание того, что СН определялась по несопоставимым между собой критериям [38]. В CASTLE-AF фракция выброса менее 35% считалась признаком сердечной недостаточности, в постфактум-анализе CABANA — класс NYHA II и выше, в исследовании EAST-AFNET 4 — фракция выброса менее 50% (или функциональный класс II по NYHA и выше). Это еще раз подчеркивает сложность диагностики СН и интерпретации результатов этих исследований.

Выбор варианта абляции

Изоляция легочных вен считается общепризнанной методикой в эндоваскулярной хирургии ФП, поскольку

до сих пор никакие другие варианты абляции не доказали свою эффективность [2; 39].

Более того, в большинстве исследований дополнительные воздействия были выбором конкретного оператора и не были исследованы рандомизированным способом. Еще меньше данных по вариантам абляции у пациентов с СН. В исследовании CASTLE-AF из 151 пациента, рандомизированного в группу абляции, изоляция только легочных вен была выполнена у 74 пациентов. В остальных случаях (77 пациентов) изоляция легочных вен сопровождалась дополнительными линиями или абляцией предсердных электрограмм [19].

В настоящее время проходят несколько исследований, в которых участвуют пациенты с СН, и в которых применяется единый подход, подразумевающий только изоляцию легочных вен. Примером может быть исследование RACE-8-HF или исследование CONTRA-HF. В этих исследованиях изучается криобаллонная абляция легочных вен по сравнению с медикаментозной терапией. Результаты этих работ профессиональное сообщество ожидает с интересом, поскольку, в отличие от предыдущих исследований, используется единый хирургический подход.

Также представляет интерес другой ключевой момент изоляции легочных вен — это создание стойкого эндокардиального повреждения при применении энергии высокой мощности [40; 41].

Преимущество кратковременного воздействия высокой мощности может заключаться в том, что абляция левого предсердия, направленная на аритмогенный субстрат, при более выраженном ремоделировании левого предсердия у пациентов с СН будет легче выполнимой и приводить к созданию надежного трансмурального повреждения. Отдаленные результаты представляются многообещающими, однако эти методы лечения должны быть исследованы в крупных рандомизированных исследованиях у пациентов с СН [40; 41].

Также необходимо помнить о существовании хирургических стратегий абляции ФП: торакоскопической и гибридной (комбинация эпикардиальной и эндокардиальной абляции) [41; 42]. Следует отметить, что при этих более инвазивных процедурах ожидаемо большее количество осложнений. Гибридные стратегии абляции могут улучшить результат по сравнению с одноэтапным хирургическим подходом, однако, необходимо проведение крупных рандомизированных исследований, включающих пациентов с СН [42–44].

Заключение

Как уже было сказано лечение пациентов с ФП и СН должно иметь комплексный подход. Первоочередной задачей является установление и воздействие на факторы риска, после чего пациенты могут быть рассмотрены как кандидаты на катетерную абляцию с учетом тяжести СН [2; 6].

В настоящее время число пациентов с СН, направляемых на катетерную абляцию, ограничено из-за предполагаемого более высокого уровня осложнений и

неудовлетворительного результата абляции. Однако недавние исследования продемонстрировали, что абляция ФП может быть выполнена безопасно, с минимальным количеством осложнений и способна улучшить отдаленный прогноз.

Одним из основных критических замечаний к проведенным исследованиям является то, что не было единых критериев отбора пациентов, поэтому возникает вопрос насколько возможно экстраполировать результаты одного исследования на целую популяцию пациентов с ФП и СН, будут ли наблюдаться положительные эффекты, если абляция ФП будет выполнена более широкому кругу пациентов [45]. Основываясь на постфактум-анализе исследования CASTLE-AF, пациенты с NYHA I/II и с не ишемической этиологией СН, по-видимому, получают наибольшую пользу [33], поэтому в этой группе пациентов раннее оперативное вмешательство может быть полезным. Принимая во внимание данные исследования RACE 3, необходимо отметить, что после абляции следует продолжать терапию, направленную на основные факторы риска. Кроме того, суррогатным маркером предсердной кардиомиопатии (и прогрессирования заболевания) является увеличение предсердий, поэтому пациенты с увеличенными предсердиями или фиброзом, диагностируемым на МРТ, являются худшими кандидатами для катетерной абляции [46].

Кроме того, в настоящее время не изучены возможности торакоскопической абляции у пациентов с СН. Нет понимания, каких пациентов направлять на миниинвазивную хирургическую процедуру и какой уровень осложнений стоит ожидать в этой группе пациентов. Вполне вероятно, что у пациентов с выраженной СН и увеличением левого предсердия наибольшую пользу принесет именно гибридный подход в лечении.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kotecha D, Chudasama R, Lane DA, et al. Atrial fibrillation and heart failure due to reduced versus preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis of death and adverse outcomes. *Int J Cardiol.* 2016; 203: 660-6.
2. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European association for Cardio-Thoracic surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2021; 42: 373-498.
3. Gorenek B, Halvorsen S, Kudaiberdieva G, et al. Atrial fibrillation in acute heart failure: a position statement from the Acute Cardiovascular Care Association and European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2020; 9: 348-57.
4. Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, et al. Atrial fibrillation begets heart failure and vice versa: temporal associations and differences in preserved versus reduced ejection fraction. *Circulation.* 2016; 133: 484-92.
5. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham heart study. *Circulation.* 2003; 107: 2920-5.
6. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the Eur-

- opean Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016; 37: 2129-200.
7. Rienstra M, Hobbelt AH, Alings M, et al. Targeted therapy of underlying conditions improves sinus rhythm maintenance in patients with persistent atrial fibrillation: results of the RACE 3 trial. *Eur Heart J.* 2018; 39: 2987-96.
 8. Rienstra M, Van Gelder IC, Van den Berg MP, et al. A comparison of low versus high heart rate in patients with atrial fibrillation and advanced chronic heart failure: effects on clinical profile, neurohormones and survival. *Int J Cardiol.* 2006;109: 95-100.
 9. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, et al. Long-term effect of goal-directed weight management in an atrial fibrillation cohort: a long-term follow-up study (LEGACY). *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65: 2159-69.
 10. Pathak RK, Elliott A, Middeldorp ME, et al. Impact of cardiorespiratory fitness on arrhythmia recurrence in obese individuals with atrial fibrillation: the CARDIO-FIT study. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 66: 985-96.
 11. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64: 2222-31.
 12. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace.* 2016; 18: 1455-90.
 13. Deedwania PC, Lardizabal JA. Atrial fibrillation in heart failure: a comprehensive review. *Am J Med.* 2010; 123: 198-204.
 14. Nerheim P, Birger-Botkin S, Piracha L, et al. Heart failure and sudden death in patients with tachycardia-induced cardiomyopathy and recurrent tachycardia. *Circulation.* 2004; 110: 247-52.
 15. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, et al. Ablation versus amiodarone for treatment of persistent atrial fibrillation in patients with congestive heart failure and an implanted device: results from the AATAC multicenter randomized trial. *Circulation.* 2016; 133: 1637-44.
 16. Delgado V, Bax JJ. Atrial functional mitral regurgitation: from mitral annulus dilatation to insufficient leaflet remodeling. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017; 10.
 17. Mulder BA, Rienstra M., Van Gelder I.C., et al. Update on management of atrial fibrillation in heart failure: a focus on ablation. *Heart.* 2021; 0: 1-7. doi:10.1136/heartjnl-2020-318081.
 18. Khan MN, Jaïs P, Cummings J, et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2008; 359: 1778-85.
 19. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med.* 2018; 378: 417-27.
 20. MacDonald MR, Connelly DT, Hawkins NM, et al. Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: a randomized controlled trial. *Heart.* 2011; 97: 740-7.
 21. Jones DG, Haldar SK, Hussain W, et al. A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 61: 1894-903.
 22. Hunter RJ, Berriman TJ, Diab I, et al. A randomized controlled trial of catheter ablation versus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure (the CAMTAF trial). *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014; 7: 31-8.
 23. Prabhu S, Taylor AJ, Costello BT, et al. Catheter ablation versus medical rate control in atrial fibrillation and systolic dysfunction: the CAMERA-MRI study. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70: 1949-61.
 24. Chen S, Pürerfellner H, Meyer C, et al. Rhythm control for patients with atrial fibrillation complicated with heart failure in the contemporary era of catheter ablation: a stratified pooled analysis of randomized data. *Eur Heart J.* 2020; 41: 2863-73.
 25. Torp-Pedersen C, Møller M, Bloch-Thomsen PE, et al. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. Danish investigations of arrhythmia and mortality on dofetilide Study Group. *N Engl J Med.* 1999; 341: 857-65.
 26. Hagens VE, Van Veldhuisen DJ, Kamp O, et al. Effect of rate and rhythm control on left ventricular function and cardiac dimensions in patients with persistent atrial fibrillation: results from the RATE control versus electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation (race) study. *Heart Rhythm.* 2005; 2: 19-24.
 27. Freudenberger RS, Wilson AC, Kostis JB, et al. Comparison of rate versus rhythm control for atrial fibrillation in patients with left ventricular dysfunction (from the AFFIRM study). *Am J Cardiol.* 2007; 100: 247-52.
 28. Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med.* 2008; 358: 2667-77.
 29. Shelton RJ, Clark AL, Goode K, et al. A randomised, controlled study of rate versus rhythm control in patients with chronic atrial fibrillation and heart failure: (CAFE-II study). *Heart.* 2009; 95: 924-30.
 30. Al-Jazairi MIH, Nguyen B-O, De With RR, et al. Antiarrhythmic drugs in patients with early persistent atrial fibrillation and heart failure: results of the race 3 study. *Europace.* 2021. doi:10.1093/europace/euab062.
 31. Asad ZUA, Yousif A, Khan MS, et al. Catheter ablation versus medical therapy for atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2019; 12: e007414.
 32. Kheiri B, Osman M, Abdalla A, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation with heart failure: an updated meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol.* 2018; 269: 170-3.
 33. Sohns C, Zintl K, Zhao Y, et al. Impact of left ventricular function and heart failure symptoms on outcomes post ablation of atrial fibrillation in heart failure: CASTLE-AF trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2020; 13: e008461.
 34. Brachmann J, Sohns C, Andresen D, et al. Atrial Fibrillation Burden and Clinical Outcomes in Heart Failure: The CASTLE-AF Trial. *JACC Clin Electrophysiol.* 2021; 7: 594-603.
 35. Packer DL, Piccini JP, Monahan KH, et al. Ablation versus drug therapy for atrial fibrillation in heart failure: results from the CABANA trial. *Circulation.* 2021; 143: 1377-90.
 36. Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. *JAMA.* 2019; 321: 1261-74.
 37. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, et al. Early Rhythm-Control therapy in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2020; 383: 1305-16.
 38. Mulder BA, van Veldhuisen DJ, Rienstra M. What should the C ('congestive heart failure') represent in the CHA2DS2-VASc score? *Eur J Heart Fail.* 2020; 22: 1294-7.
 39. Verma A, Jiang C-yang, Betts TR, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2015; 372: 1812-22.
 40. Winkle RA, Mead RH, Engel G, et al. High-power, short-duration atrial fibrillation ablations using contact force sensing catheters: outcomes and predictors of success including posterior wall isolation. *Heart Rhythm.* 2020; 17: 1223-31.
 41. Mulder BA, Luermans JGLM, Hindricks G, et al. Innovations and paradigm shifts in atrial fibrillation ablation. *Europace.* 2021; 23: ii23-7.
 42. Al-Jazairi MIH, Rienstra M, Klinkenberg TJ, et al. Hybrid atrial fibrillation ablation in patients with persistent atrial fibrillation or failed catheter ablation. *Neth Heart J.* 2019; 27: 142-51.
 43. Pison L, La Meir M, van Opstal J, et al. Hybrid thoracoscopic surgical and transvenous catheter ablation of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60: 54-61.
 44. DeLurgio DB, Ferguson E, Gill J, et al. Convergence of epicardial and endocardial rf ablation for the treatment of symptomatic persistent AF (CONVERGE trial): rationale and design. *Am Heart J.* 2020; 224: 182-91.
 45. Noseworthy PA, Van Houten HK, Gersh BJ, et al. Generalizability of the CASTLE-AF trial: catheter ablation for patients with atrial fibrillation and heart failure in routine practice. *Heart Rhythm.* 2020; 17: 1057-65.
 46. Reant P, Lafitte S, Jaïs P, et al. Reverse remodeling of the left cardiac chambers after catheter ablation after 1 year in a series of patients with isolated atrial fibrillation. *Circulation.* 2005; 112: 2896-903.