

Integrating novel care approaches for atrial fibrillation patients undergoing ablation

Citation for published version (APA):

Verhaert, D. V. M. (2023). *Integrating novel care approaches for atrial fibrillation patients undergoing ablation*. [Doctoral Thesis, Maastricht University, Radboud Universiteit]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20231116dv>

Document status and date:

Published: 01/01/2023

DOI:

[10.26481/dis.20231116dv](https://doi.org/10.26481/dis.20231116dv)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

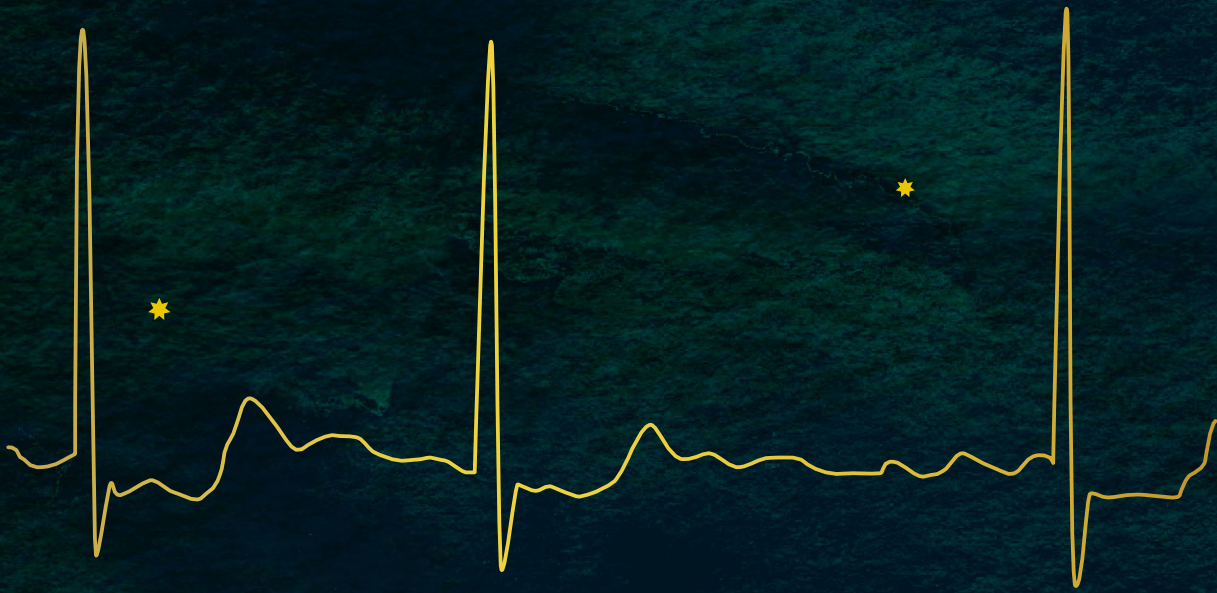
www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.



**INTEGRATING NOVEL CARE APPROACHES
FOR ATRIAL FIBRILLATION PATIENTS
UNDERGOING ABLATION**

Dominique V.M. Verhaert



Summary

SUMMARY

The central theme in this thesis is the integration of different novel care approaches into standard care for atrial fibrillation (AF) patients undergoing catheter ablation procedures. Within this theme the integration of scientific research and mobile health (mHealth) applications in clinical AF care pathways, treatment of cardiovascular risk factors, and integrated heart failure care are emphasized.

Part I of the thesis mainly focuses on the integration of research and mHealth in peri-AF ablation care. Despite continuously improving AF ablation techniques, 30–50% of patients still experience recurrences of arrhythmias within one year after their ablation procedure. Comprehensive translational research approaches integrated in clinical care pathways, such as the ISOLATION cohort study, may lead to a better understanding of the complex pathophysiology of AF and improve future patient selection for invasive approaches. In **chapter 2** the rationale and design of the currently ongoing ISOLATION study are described. Data from 650 AF patients undergoing catheter ablation are used to develop a multimodality model that predicts the probability of a successful outcome of ablation, incorporating a combination of established predictors and newer techniques. All study procedures are seamlessly integrated into a standardized care pathway for patients undergoing AF ablation. In preparation for the ISOLATION study, this care pathway was redesigned using the Lean Six Sigma methodology to improve its efficiency and integrate prospective data collection into the clinical process (**chapter 3**). A detailed analysis of the existing care pathway revealed several constraints, for which countermeasures were formulated and implemented. This optimization project resulted in a more efficient process indeed, requiring fewer hospital visits and electrophysiologist consultations per patient with a concomitant more efficient deployment of diagnostic resources. In addition, scientific data are collected more easily and more completely.

In recent years, mHealth has increasingly been used in AF management. Smartphone apps using photoplethysmography (PPG) to remotely measure heart rhythm and heart rate are ubiquitous. However, many care providers acknowledge a lack in familiarity with the interpretation of these PPG signals. Therefore, in **chapter 4** an educational, stepwise practical guide on how to interpret PPG signals was described. This guide is supported by representative PPG recordings and several typical clinical scenarios in which PPG may be useful.

Part II of this thesis focuses on the integration of risk factor management in standard AF care. Comprehensive risk factor management prevents AF progression and improves success rates of rhythm control interventions, but often risk factors remain undiagnosed and thus untreated. The pre-AF ablation work-up offers an excellent opportunity for identification of existing risk factors, reappraisal of appropriate treatment targets, as well as intensification of management in referred patients. **Chapter 5** presents the results of a cross-sectional study in which the presence of seven modifiable risk factors (hypertension, dyslipidemia, obesity, smoking, alcohol use, hyperglycemia, and obstructive sleep apnea [OSA]) was assessed in 1143 patients on the waiting list for AF ablation. In a structured atherosclerotic cardiovascular disease (CVD) risk assessment, two-thirds of patients were classified as 'very high CVD risk', predominantly driven by newly detected coronary plaques on the routine pre-ablation computed tomography (CT) scan. This assessment impacted risk factor treatment targets, and consequently the treatment targets for all seven risk factors were reached in only 3% of patients. Lipids were most often above target values, followed by blood pressure, weight and OSA. These results highlight the need for stringent combined risk factor management in this population.

Chapter 6 and 7 zoom in on OSA screening and management. If left untreated, this risk factor is associated with lower success rates of rhythm control strategies. Structured testing is therefore recommended, but is often accompanied by logistical hurdles. **Chapter 6** describes a novel virtual OSA screening and management pathway and evaluates the utility and feasibility of this new approach. As part of the preparation for catheter ablation, AF patients are digitally referred to a virtual OSA pathway using the WatchPAT-ONE, which is an easy to use, PPG-based wearable mHealth device designed as a home sleep apnea test. This remote approach was found to be fast, had a high yield, and was associated with a high patient satisfaction. The novel structured screening approach has resulted in treatment of previously undiagnosed OSA in the majority of patients awaiting AF ablation. **Chapter 7** evaluates whether the use of a preselection tool can reduce the number of patients requiring OSA screening. However, the frequently used STOP-Bang questionnaire was found to perform poorly in detecting moderate-to-severe OSA in this population. Tailoring the STOP-Bang specific to AF populations (by removing characteristics having limited association with OSA and adding or assigning additional points to items with a strong association) resulted in the BOSS-GAP score. This score moderately improved OSA detection in this

population, but whether the use of any questionnaire as preselection tool for OSA can partially replace structural screening in AF populations requires further study.

Part III of this thesis focuses on the management of patients with concomitant AF and heart failure. These two diseases often go hand in hand as each can provoke, maintain, and exacerbate the other. In **chapter 8**, the interrelations between the two comorbidities are described in more detail. When the two coexist, this provides additional challenges but also opportunities for optimal treatment. Previous studies have shown that AF ablation can improve heart failure-related outcomes and even reduce clinical events (mortality, hospitalizations) in patients with tachycardia-mediated cardiomyopathy, but it remains unclear whether this effect persists in the general heart failure population. The ongoing RACE-8-HF trial aims to answer this question. In **chapter 9**, the rationale and design of this prospective, randomized, controlled, multicenter clinical trial are described. 600 patients with both symptomatic AF and heart failure are randomized to early invasive therapy (cryoballoon ablation) or standard therapy and are subsequently monitored for the occurrence of all-cause mortality, unplanned cardiovascular hospitalizations, and stroke. This trial aims to provide more insight into the effect of catheter ablation in patients with heart failure with reduced ejection fraction and AF.

Finally, **chapter 10** provides an overview of the research presented in this thesis, discusses its place in current literature and in clinical settings, and looks ahead to future developments in the field. This thesis exemplifies that cardiology is a field in which new insights follow each other in rapid succession, but optimal care for our AF patients undergoing catheter ablation can only be achieved if these new insights and approaches are consciously and continuously integrated into clinical practice.



Nederlandse samenvatting

SAMENVATTING

Het centrale thema in dit proefschrift is de integratie van verschillende nieuwe benaderingen in de zorg voor patiënten met atriumfibrilleren (AF) die een katheterablatie ondergaan. Binnen dit thema ligt de focus op de integratie van wetenschappelijk onderzoek en mobile health (mHealth) applicaties in de AF zorg, behandeling van cardiovasculaire risicofactoren en geïntegreerde zorg voor hartfalen. Het proefschrift bestaat uit drie delen.

Deel I richt zich op met name op de integratie van onderzoek en mHealth in de zorg voor patiënten die een ablatie voor AF ondergaan. Ondanks voortdurend verbeterende ablatietechnieken ervaart 30-50% van de patiënten binnen een jaar na hun ablatie nog steeds recidieven van hartritmestoornissen. Translationele onderzoeken geïntegreerd in klinische zorgpaden, zoals de ISOLATION-cohortstudie, kunnen leiden tot een beter begrip van de complexe pathofysiologie van AF en de toekomstige selectie van patiënten voor invasieve benaderingen verbeteren. In **hoofdstuk 2** wordt de achtergrond en onderzoekopzet van de lopende ISOLATION-studie beschreven. Hierin worden de gegevens van 650 patiënten met AF die een katheterablatie ondergaan gebruikt om een predictiemodel te ontwikkelen dat de kans op een succesvolle ablatie berekent, en waarin een combinatie van bekendere voorspellers en nieuwere technieken meegenomen wordt. Alle studieprocedures zijn geïntegreerd in een gestandaardiseerd zorgpad voor patiënten die een ablatie ondergaan. Ter voorbereiding op de ISOLATION-studie werd dit zorgpad met behulp van de Lean Six Sigma methodologie heringericht om het zo efficiënt mogelijk te maken en tegelijkertijd prospectieve dataverzameling binnen het klinische proces mogelijk te maken (**hoofdstuk 3**). Bij een nauwkeurige analyse van het bestaande zorgpad werden verschillende knelpunten geïdentificeerd, waarvoor oplossingen geformuleerd en vervolgens geïmplementeerd werden. Deze herinrichting zorgde voor een efficiënter proces, waarin per patiënt minder ziekenhuisbezoeken en consulten met een elektrofysioloog nodig waren en waarin diagnostische onderzoeken effectiever ingezet werden. Daarnaast werden wetenschappelijke data eenvoudiger en completer verzameld.

In de afgelopen jaren wordt binnen de behandeling van AF steeds vaker gebruik gemaakt van mHealth. Smartphone-apps die met behulp van photoplethysmografie (PPG) het hartritme en de hartfrequentie kunnen meten zijn alomtegenwoordig. Veel zorgverleners geven echter aan onvoldoende bekend te zijn met de interpretatie van deze PPG-signalen. Daarom wordt

in **hoofdstuk 4** een educatieve, stapsgewijze, praktische gids voor het interpreteren van PPG-signalen geïntroduceerd. Deze handleiding wordt ondersteund door representatieve PPG-registraties en verschillende typische klinische scenario's waarin PPG van toegevoegde waarde kan zijn.

Deel II van dit proefschrift richt zich op de integratie van risicofactormanagement in standaard AF-zorg. Adequate behandeling van risicofactoren vertraagt de progressie van AF en verhoogt de slagingskans van ritme-interventies. Risicofactoren worden vaak echter niet gediagnosticeerd, waardoor ze onbehandeld blijven. De periode waarin een verwezen patiënt wordt opgewerkt voor een AF ablatie biedt een uitstekende gelegenheid voor gelijktijdige identificatie van bestaande risicofactoren, herbeoordeling van streefwaarden en intensivering van de behandeling. **Hoofdstuk 5** beschrijft de resultaten van een cross-sectionele studie waarin de aanwezigheid van zeven behandelbare risicofactoren (hypertensie, hypercholesterolemie, obesitas, roken, alcoholgebruik, hyperglycemie en obstructieve slaapapneu [OSA]) werd beoordeeld bij 1143 patiënten op de wachtlijst voor een AF-ablatie. Na een gestructureerde risicobeoordeling op atherosclerotische hart- en vaatziekten (HVZ) werd tweederde van de patiënten geclassificeerd als 'zeer hoog HVZ-risico', voornamelijk als gevolg van nieuw ontdekte kransslagaderplaques op de pre-ablatie computertomografie (CT)-scan. Dit had gevolgen voor de streefwaarden voor risicofactoren, en slechts 3% van de patiënten voldeed dan ook aan de behandeldoelen voor alle zeven risicofactoren. De cholesterolwaarden lagen het vaakst boven de streefwaarden, gevolgd door de bloeddruk, het gewicht en OSA. Deze resultaten benadrukken de behoefte aan een intensievere, gecombineerde behandeling van risicofactoren in deze populatie.

Hoofdstuk 6 en 7 zoomen in op de screening naar en de behandeling van OSA. Onbehandeld OSA is geassocieerd met een lagere slagingskans van ritme-interventies. Richtlijnen bevelen daarom gestructureerde screening aan, maar hiervoor bestaan vaak veel logistieke hindernissen. In **hoofdstuk 6** wordt een nieuw, virtueel OSA screenings- en behandelzorgpad beschreven en wordt de haalbaarheid van deze nieuwe aanpak geëvalueerd. Als onderdeel van de voorbereiding op katheterablatie worden AF-patiënten digitaal doorverwezen naar dit virtuele zorgpad waarin gebruikt gemaakt wordt van de WatchPAT-ONE, een gebruiksvriendelijke, draagbare mHealth-slaaptest die patiënten thuis kunnen gebruiken. Deze aanpak leidde tot een snelle diagnose, had een hoge opbrengst en ging gepaard met een hoge patiënttevredenheid. De gestructureerde screening resulteerde bij de meerderheid van de patiënten die

wachten op AF-ablatie tot behandeling van voorheen niet gediagnosticeerd OSA. In **hoofdstuk 7** wordt vervolgens geëvalueerd of het gebruik van een preselectietool het aantal patiënten bij wie OSA-screening verricht moet worden kan verlagen. De veelgebruikte STOP-Bang-vragenlijst bleek in deze populatie slecht te presteren voor het opsporen van matig tot ernstig OSA. De STOP-Bang werd specifiek voor AF-populaties aangepast door items met een beperkte associatie met OSA te verwijderen en door extra punten toe te voegen of toe te kennen aan items met een sterke associatie. Dit resulteerde in de BOSS-GAP-score. Deze score verbeterde de OSA-detectie in deze populatie, maar of de inzet van vragenlijsten als preselectietools voor OSA de structurele screening gedeeltelijk kan vervangen vereist nader onderzoek.

Deel III van dit proefschrift richt zich op de behandeling van patiënten met zowel AF als hartfalen. Deze twee ziektes gaan vaak hand in hand, omdat elk de ander kan uitlokken, in stand houden en verergeren. In **hoofdstuk 8** worden de onderlinge relaties tussen de twee comorbiditeiten in meer detail beschreven. Wanneer de twee naast elkaar bestaan levert dit uitdagingen op, maar ook kansen voor een optimale behandeling. Eerdere studies toonden aan dat een AF ablatie hartfalenuitkomsten kan verbeteren en bij patiënten met tachycardiomyopathie zelfs de kans op harde klinische eindpunten (mortaliteit, ziekenhuisopnames) kan verlagen, maar het is nog onduidelijk of dit effect aanhoudt in de algemene hartfalenpopulatie. De lopende RACE-8-HF-studie heeft tot doel antwoord te geven op deze vraag. In **hoofdstuk 9** worden de achtergrond en opzet van deze prospectieve, gerandomiseerde, gecontroleerde, multicenter klinische studie beschreven. 600 patiënten uit tien centra met symptomatisch AF en hartfalen worden gerandomiseerd naar vroege invasieve therapie (cryoballoonablatie) of standaard (medicamenteuze) therapie en gevolgd met betrekking tot het optreden van mortaliteit, ongeplande cardiovasculaire ziekenhuisopnames en beroertes. Deze studie heeft als doel om meer inzicht te bieden in het effect van katheterablatie bij patiënten met zowel hartfalen met verminderde ejectiefractie als AF.

Tot slot geeft **hoofdstuk 10** een overzicht van het onderzoek dat opgenomen is in dit proefschrift, bespreekt de plaats ervan in de huidige literatuur en kijkt vooruit naar toekomstige ontwikkelingen in het veld. De cardiologie is een vakgebied waarin nieuwe inzichten elkaar snel opvolgen, maar optimale zorg voor onze AF-patiënten die een katheterablatie ondergaan kan alleen worden gerealiseerd als deze inzichten ook daadwerkelijk bewust en continu worden geïntegreerd in de klinische praktijk.

