

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"VICTOR BABEȘ" DIN TIMIȘOARA
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**



**ÎNTELEGHEREA MECANISMELOR SUBTILE ALE
REMODELĂRII CARDIACE ÎN INSUFICIENȚA
CARDIACĂ: ARITMII, DISPOZITIVE IMPLANTABILE ȘI
PERSPECTIVE IN IMAGISTICĂ**

REZUMAT

Șef de Lucrări Dr. Cristina Văcărescu

**Timișoara
ANUL 2025**

REZUMAT

Această teză de abilitare reprezintă rezultatul activităților mele academice, științifice și profesionale începute în primii ani de pregătire în cardiologie și continuate până în prezent. Teza exprimă nu doar contribuțiile mele personale și munca susținută de-a lungul timpului, dar este și o dovadă a calității și profesionalismului pe care le-am întâlnit atât în colectivul academic, cât și în cel medical de la Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara și de la Institutul de Boli Cardiovasculare din Timișoara.

Începând din perioada studenției, am găsit în cadrul Universității modele de urmat și mentori care m-au inspirat să ating performanțe în domeniul medical și, totodată, să dezvolt o carieră academică. Domeniul meu principal de cercetare este legat de insuficiența cardiacă, ca sindrom cu multiple cauze, inclusiv aritmii, boală coronariană, hipertensiune arterială și multe alte posibile etiologii. Înțelegerea mecanismului remodelării în insuficiența cardiacă este un subiect major de cercetare, vizând remodelarea adversă a ventriculului stâng, ceea ce ar putea reprezenta o mare realizare în tratamentul insuficienței cardiace. Un alt domeniu de cercetare reflectă suprespecializarea mea medicală în domeniul dispozitivelor cardiace și electrofiziologiei intervenționale; acest subiect a fost tema studiilor mele doctorale și reprezintă o mare parte din activitatea mea clinică și științifică.

Teza este structurată în 4 capitole, incluzând diferite domenii ale carierei mele și un capitol dedicat planurilor mele de dezvoltare viitoare. În cele ce urmează, voi prezenta pe scurt fiecare capitol, punând accent pe cele mai importante contribuții personale în domeniile academic și medical.

I. REALIZĂRI ȘTIINȚIFICE

Acest capitol prezintă activitatea mea științifică, începând cu posterele și prezentările orale susținute la congrese naționale și internaționale și continuând cu articole originale și review-uri publicate în reviste internaționale indexate ISI Web of Science. Capitolul include 5 subcapitole care reflectă principalele mele domenii de interes:

- Caracterizarea genetică a bolilor cardiovasculare – contribuții personale;
- Terapia de resincronizare cardiac (CRT) prin stimulare cu fuziune: de la remodelarea cardiacă la creșterea numărului de super-responderi;
- Fibrilația atrială - contribuția personală în definirea unor noi concepte de diagnostic și tratament;
- Insuficiența cardiacă – de la tulburările metabolice la sindromul coronarian acut;
- Imagistica în remodelarea cardiacă și identificarea de noi markeri – contribuții personale.

Toate aceste domenii de cercetare au ca temă centrală remodelarea cardiacă și insuficiența cardiacă. Primele 3 subcapitole reflectă contribuțiile mele personale în domeniul geneticii, cardiomiopatiilor, aritmiilor și dispozitivelor cardiace. Ultimele 2 subcapitole reprezintă o colaborare multidisciplinară, incluzând multiple echipe de cercetare în care am fost implicată alături de colegii mei din cardiologia intervențională, dar și colaborări cu colegii din neurologie și diabetologie.

Acest capitol reprezintă o analiză cuprinzătoare asupra subiectului remodelării cardiace în insuficiența cardiacă, incluzând contribuțiile mele personale în domeniu, interpretate în contextul celor mai recente date din literatură. Subcapitolul „Terapia de resincronizare cardiacă prin stimulare cu fuziune: de la remodelarea cardiacă la creșterea numărului de super-responderi” merită o considerație specială, deoarece reflectă nu doar contribuția mea științifică în acest domeniu, dar și o serie de inovații, tehnici alternative și ghiduri practice în pacingul cardiac, cu un accent special pe terapia de resincronizare cardiacă prin fuziune.

II. REALIZĂRI ACADEMICE

Acest capitol este dedicat parcursului meu academic, începând cu teza de doctorat și continuând cu activitățile naționale și internaționale în lumea academică.

Subcapitolul **„Prezentarea generală a carierei academice”** prezintă dezvoltarea mea internă în Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara. Am început în 2015, inițial ca student doctorand în specialitatea cardiologie și am parcurs toate etapele, de la încadrarea ca Asistent Universitar în Departamentul VI,

Disciplina de Cardiologie, în 2018, până la promovarea în funcția de Șef de Lucrări în 2024. În această perioadă, am fost constant implicată în activități de predare și cercetare.

Pe scurt, am desfășurat stagii de practică și lucrări practice în cardiologie pentru anul IV de studiu la Facultatea de Medicină Generală, atât pentru seria în limba română, cât și pentru seria în limba engleză/franceză. De asemenea, am avut plăcerea să interacționez în timpul stagiilor practice cu studenți de la Facultatea de Asistență Medicală Generală. Pe lângă susținerea de cursuri și realizarea de stagii de practică conform curriculumului, am participat activ prin prezentarea de studii de caz în cadrul cursurilor de ecocardiografie transtoracică organizate în cadrul departamentului nostru pentru medicii rezidenți. Între 2020 și 2024, am coordonat 9 teze de licență și am participat la editarea unui Manual de Cardiologie dedicat studenților de la Facultatea de Medicină Generală – „Curs de Cardiologie”, editori Constantin-Tudor-Tudor Luca, Viviana Ivan. Editura „Victor Babeș”, 2022.

Subcapitolul „**Teza de doctorat**” face referire la tema și concluziile principale ale cercetării mele doctorale. Am finalizat studiile doctorale publicând teza intitulată „Stimularea bicamerală cu fuziune la nivel atriu drept/ventricul stâng în terapia de resincronizare cardiacă” sub coordonarea Prof. Dr. Lucian Petrescu și am obținut titlul de Doctor în Medicină „Summa Cum Laude” în 2019.

Ultimele două subcapitole „**Recunoașterea academică națională**” și „**Activități internaționale**” evidențiază cele mai importante realizări academice. Ca să summarizez, activitatea mea academică națională și internațională până în prezent include:

- 12 articole ca autor principal publicate în reviste indexate ISI (toate articolele sunt citate în această teză de abilitare),
- factor de impact cumulat = 39.92,
- indice Hirsch = 7 (Web of Science Core Collection),
- 15 articole coautor publicate în reviste indexate ISI,
- 5 capitole de carte internaționale – coautor,
- numeroase participări cu postere/prezentări orale la congrese internaționale, dintre care 13 au fost lucrări ca autor principal,
- 6 articole ca autor principal în jurnale indexate CNCSIS B+ BDI și 8 articole coautor în aceeași categorie.

Sunt membru activ al Societății Europene de Cardiologie (ESC), al Asociației Europene de Aritmologie (EHRA), al Asociației Europene de Insuficiență Cardiacă (HFA) și al Asociației Europene de Imagistică Cardiovasculară (EACVI). De asemenea, m-am alăturat organizațiilor profesionale naționale: Societatea Română de Cardiologie, Grupul de Lucru de Aritmologie și Grupul de Lucru de Ecocardiografie. Sunt membru al nucleului central al Grupului de Lucru al Tinerilor Cardiologi și am fost implicată în diferite activități legate de organizarea și îmbunătățirea acestui grup. Ca membru activ al acestor organizații, am fost invitată în calitate de lector la conferințe științifice naționale de prestigiu din domeniul cardiologiei și electrofiziologiei.

III. ACTIVITATEA PROFESIONALĂ

Acest capitol este dedicat activității mele medicale, începând cu rezidențiatul în cardiologie și continuând cu suprespecializarea în domeniul dispozitivelor cardiace implantabile și al electrofiziologiei. Deși am structurat acest capitol ca „**Prezentarea generală a activității profesionale și competențe naționale**” și „**Recunoaștere și formare internațională**”, activitatea mea, per global, reprezintă un continuum între practica clinică și formarea medicală națională și internațională.

Începând cu anii de rezidențiat, mi-am canalizat energia către dorința de a mă supraspecializa în electrofiziologia intervențională. Astfel, în martie 2018 (în al patrulea an de rezidențiat), în urma unui examen de certificare europeană susținut la Barcelona, am obținut competența europeană în implantarea dispozitivelor cardiace – „Certificare EHRA ca specialist în dispozitive cardiace”. În octombrie 2018, am promovat examenul de medic specialist cu nota 9.95 și ulterior am obținut competențele naționale în implantarea stimulatoarelor și defibrilatoarelor cardiace implantabile (iunie 2019), competența națională în ecocardiografie transesofagiană (noiembrie 2020) și competența națională în electrofiziologie cardiacă intervențională (mai 2021). În iunie 2023, am promovat examenul de medic primar în cardiologie cu nota 10.

Începând din 2019, sunt membru activ al Laboratorului de Electrofiziologie și Implant al Institutului de Boli Cardiovasculare din Timișoara. Realizând mai mult de 300 de proceduri intervenționale pe an, am reușit să îmi îmbunătățesc abilitățile medicale,

alături de experiența clinică la patul bolnavului, cariera academică și de cercetare. Sunt coordonator local pentru Programele Naționale de Stimulatoare Cardiace, Defibrilatoare Interne, Electrofiziologie și Aritmii Complexe și sunt implicată în formarea clinică și teoretică a rezidenților din toată țara, fiind unul dintre lectorii cursului de formare organizat de UMF „Victor Babeș” din Timișoara pentru obținerea competenței naționale în stimularea cardiacă.

IV. PERSPECTIVE ACADEMICE ȘI ȘTIINȚIFICE

Acest capitol este dedicat proiectelor mele viitoare de carieră. Faptul că fac parte din colectivul academic al Departamentului VI de Cardiologie din cadrul Universității de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara reprezintă pentru mine un motiv de mândrie, dar și o provocare permanentă datorită responsabilității de a forma viitori specialiști în medicină și de a atinge standarde de performanță academică și de cercetare. Ca student și tânăr medic cardiolog, am găsit inspirație și modele de urmat în mentorii mei: Prof. Dr. Constantin-Tudor Luca, Prof. Dr. Dragoș Cozma și Prof. Dr. Lucian Petrescu. Apreciez cu adevărat sprijinul lor deplin atât în cariera mea medicală, cât și în cea academică și sunt recunoscătoare că împărtășesc pasiunea pentru cunoaștere și pregătire medicală în aceeași colectivitate academică și medicală.

Primele două subcapitole **„Proiecte de dezvoltare academică internă și națională”** și **„Proiecte internaționale”** prezintă un plan detaliat de dezvoltare academică în cadrul Universității, la nivel național și internațional. Obiectivele principale pe care le am sunt creșterea performanței în cercetare, continuând să public în reviste internaționale de renume și să mă concentrez pe excelența clinică, colaborarea globală în cercetare, contribuțiile academice și dezvoltarea leadership-ului. Privesc toate aceste acțiuni ca un flux natural al activității mele academice. Am fost implicată în proiecte naționale și internaționale încă din perioada de formare, iar continuarea acestora mi se pare firească. Mai mult, sper să transmit această pasiune pentru cercetare și implicare activă generațiilor următoare de cardiologi din clinica noastră.

Subcapitolul **„Direcții viitoare de cercetare”** rezumă două subiecte de mare interes pentru mine în prezent: depășirea provocărilor legate de răspunsul la CRT și tulburările metabolice în prevenția bolilor cardiovasculare. Ambele subiecte oferă

numeroase oportunități de cercetare, cu date noi care pot schimba perspectivele asupra modului în care vedem acum terapia de resincronizare cardiacă și prevenția cardiacă. Însă, proiectele mele includ o arie mai largă de cercetare în domeniul electrofiziologiei, aritmologiei clinice și insuficienței cardiace. Unele dintre acestea sunt deja în desfășurare împreună cu colegii mei mai tineri, iar speranța mea este să vedem în curând rezultatele.

Deși **„Dezvoltarea Școlii de Electrofiziologie din Timișoara”** este ultimul capitol al tezei, acesta reprezintă un proiect de suflet, pe care am început deja să îl dezvolt zi de zi. Doresc să mă implic activ în dezvoltarea administrativă și extinderea laboratorului. Institutul de Boli Cardiovasculare din Timișoara este un centru de referință pentru tratamentul aritmiilor care deservește județul Timiș și toată regiunea de Vest a țării (cel puțin încă 4 județe), cu un flux ridicat de cazuri complexe. Acest lucru se traduce într-o nevoie de extindere a laboratorului, achiziționare de echipamente noi și formarea personalului medical. Consider că Școala de Electrofiziologie din Timișoara are deja un cuvânt greu de spus la nivel național, având în vedere că mulți colegi din alte centre au fost formați la Timișoara. Sper să dezvolt și să duc mai departe această tradiție, nu doar prin formarea de tineri specialiști, ci și prin furnizarea „know-how”-ului în dezvoltarea altor centre de electrofiziologie din țară.

**"VICTOR BABEȘ" UNIVERSITY OF
MEDICINE AND PHARMACY TIMIȘOARA
DOCTORAL SCHOOL
MEDICINE**



**UNDERSTANDING SUBTLE MECHANISMS OF
CARDIAC REMODELING IN HEART FAILURE:
ARRHYTHMIAS, DEVICES AND IMAGING INSIGHTS**

ABSTRACT

University Lecturer Dr. Cristina Văcărescu

**Timișoara
YEAR 2025**

ABSTRACT

This habilitation thesis is the result of my academical, scientific and professional activities started in my early years of training in cardiology and continued until the present moment. The thesis expresses not only my personal contributions and my sustained work over time, but is also a proof of the quality and professionalism that I found in both the academical and medical collective from the “Victor Babes” University of Medicine and Pharmacy, Timisoara and the Institute of Cardiovascular Diseases in Timisoara.

Starting from my student years, I have found inside the University role models that inspired me to achieve performance in the medical field and, also, to develop an academical career. My main area of research is related to heart failure, as a syndrome of multiple causes including arrhythmias, coronary artery disease, high blood pressure and many other possible etiologies. Understanding the mechanism of remodeling in heart failure is a major topic of research, targeting left ventricle adverse (negative) remodeling could be a major breakthrough in heart failure treatment. Another area of research reflects my medical over-specialization in the field of cardiac devices and interventional electrophysiology; this was the topic of my doctoral studies and represents a major part of my clinical and scientific activity.

The thesis is structured in 4 chapters, including different areas of my career and a chapter dedicated to my future development plans. In the lines below, I will present briefly each chapter, focusing on the most important personal contributions in the academical and medical fields.

I. SCIENTIFIC ACHIEVEMENTS

This chapter presents my scientific activity, starting from posters and oral presentations at national and international congresses and continuing with original articles and reviews published in ISI Web of Science indexed international journals. The chapter includes 5 subchapters reflecting my main areas of interest:

- Genetic characterization of cardiovascular diseases – personal contributions;

- Fusion pacing cardiac resynchronization therapy: from cardiac remodeling to enhancing super-responders;
- Atrial fibrillation - personal contribution in defining new diagnostic and treatment concepts;
- Heart failure – from metabolic disorders to acute coronary syndrome;
- Imaging insights in cardiac remodeling and identification of new markers - personal contributions.

All these areas of research are related through cardiac remodeling and heart failure. The first 3 subchapters are reflecting my personal contributions in the field of genetics, cardiomyopathies, arrhythmias and cardiac devices. The last 2 subchapters represent a multidisciplinary collaboration including multiple research teams that I have been involved along with my fellows from interventional cardiology, but also colleagues from neurology and diabetology.

This chapter is a comprehensive analysis on the topic of cardiac remodeling in heart failure, including my personal contributions in the field, interpreted in the context of the most recent data from the literature. The subchapter of “Fusion pacing cardiac resynchronization therapy: from cardiac remodeling to enhancing super-responders” deserves a special consideration, since it is reflecting not only my scientific contribution regarding this topic, but also a series of innovations, alternative techniques and practical guidelines in cardiac pacing, with a special focus on fusion cardiac resynchronization therapy.

II. ACADEMIC ACHIEVEMENTS

This chapter is dedicated to my academical track, starting with my doctoral thesis and continuing with national and international activities in the academical world.

The subchapter “**Academic career overview**” presents my internal development at “Victor Babes” University of Medicine and Pharmacy, Timisoara. I began in 2015, initially as a full-time doctoral student in the cardiology specialty and I went through all the steps from becoming a University Assistant at Department VI, Discipline of Cardiology in 2018 to promoting to University Lecturer in 2024. During this time, I have been constantly involved in teaching and researching activities.

To summarize, I conducted internships and practical work in Cardiology for the fourth year of study at the Faculty of General Medicine, both for the Romanian language series and for the English/French language series. Additionally, I had the pleasure of interacting during the practical internships with students from the Faculty of General Medical Assistance. Besides delivering lectures and conducting internships according to the curriculum, I actively participated by presenting case studies during transthoracic echocardiography courses organized within our department and intended for resident doctors. Between 2020-2024, I coordinated 9 bachelor's theses and participated in the editing of a Cardiology Manual dedicated to students at the Faculty of General Medicine – "Cardiology Course", editors Constantin-Tudor-Tudor Luca, Viviana Ivan. "Victor Babes" Publishing House, 2022.

The subchapter „**Doctoral thesis**” makes reference to the topic and main conclusions of my doctoral research. I have finished my doctoral studies by publishing the thesis entitled "Dual chamber LV only fusion pacing CRT without right ventricle lead in patients with normal atrioventricular conduction” under the coordination of Prof. Dr. Lucian Petrescu and obtaining the title of Doctor in Medicine “Summa Cum Laude” in 2019.

The last two subchapters “**National academical recognition**” and “**International activities**” are highlighting my most important academical achievements. To sum up my national and international academical activity until now, I will mention the following:

- ❖ 12 articles as main author published in ISI journals (all of them are cited in this habilitation thesis),
- ❖ **cumulative impact factor = 39.92,**
- ❖ **Hirsch Index = 7 (Web of Science Core Collection),**
- ❖ 15 articles as co-author published in ISI journals,
- ❖ 5 international book chapters – as a co-author,
- ❖ numerous participations with poster/oral presentations at international congresses, of which 13 were first author papers.
- ❖ 6 first author articles in CNCSIS B+ BDI indexed journals and 8 co-author articles in the same category.

I am an active member of the European Society of Cardiology (ESC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA) and European Association of Cardio-vascular Imaging (EACVI). I have joined the national professional organizations in this field: the Romanian Society of Cardiology, the Arrhythmology Working Group and the Echocardiography Working Group. I am also a member of the core nucleus of the Young Cardiologists Working Group, and I have been involved in different activities regarding the group organization and improvement. As an active member of these organizations, I have been invited as a lecturer at prestigious national scientific conferences in the field of cardiology and electrophysiology.

III. PROFESSIONAL ACTIVITY

This chapter is dedicated to my medical activity, starting with the residency in cardiology and continued with the overspecialization in the field of cardiac devices and electrophysiology. Although, I have structured this chapter as a “**General presentation of my professional activity and national competences**” and “**International recognition and training**”, my overall activity is a continuum of clinical practice and national and international medical training.

Since my years of training during residency, I have channeled my energy towards the desire to over-specialize in interventional electrophysiology. Thus, in March 2018 (fourth year of residency), following a European certification exam held in Barcelona, I obtained the European competence in cardiac device implantation – “EHRA certification in cardiac device specialist”. In October 2018, I passed the specialist exam with a score of 9.95, and later, I obtained the national competences in pacemaker implantation and implantable cardiac defibrillators (June 2019), the certificate in transesophageal echocardiography (November 2020) and the certificate in interventional cardiac electrophysiology (May 2021). In June 2023, I passed the primary care physician exam in cardiology with a score of 10.

Starting with 2019, I am an active member of the Electrophysiology and Cardiac Devices Laboratory of Timisoara Institute of Cardiovascular Diseases. Performing more than 300 interventional procedures per year, I have successfully managed to improved

my medical skills, along with bedside clinical experience, academical and research career. I am the local coordinator for the National Programs of Pacemakers, Internal Defibrillators, Electrophysiology and Complex Arrhythmias, and I am involved in the clinical and theoretical training of fellows from all over the country, as I am one of the lecturers of the training course organized by the “Victor Babes” University of Medicine and Pharmacy in order to obtain the national competence in cardiac pacing.

IV. ACADEMIC AND SCIENTIFIC PERSPECTIVES

This chapter is dedicated to my future career projects. The fact that I am part of the academical staff of the VIth Department of Cardiology within the "Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy Timisoara, represents for me personally a reason of pride, and also a permanent challenge due to the responsibility for training future specialists in medicine and to achieve a performance of academical and research standards. As a student and a young cardiology physician, I have found inspiration and role-models in my mentors: Prof. Dr. Constantin-Tudor Luca, Prof. Dr. Dragos Cozma, and Prof. Dr. Lucian Petrescu. I truly appreciate their full support regarding both my medical and my academical career, and I am grateful to share their passion for knowledge and medical training in the same academical and medical collective.

The first two subchapters “**Internal academical and national development projects**” and “**International projects**” are presenting a step-by-step developing academical plan inside the University, at a national and international level. As my main objectives, I plan to increase my performance in the research field by continuing publishing in well rated international journals and to focus on clinical excellence, global research collaboration, academic contributions and leadership development. I see all this actions as a normal flow of my academical activity. I have been involved in national and international projects since my training years, and it seems naturally to continue this work. Moreover, I hope to share this passion of research and extra involvement to the next generations of cardiologists from our clinic.

The subchapter “**Future area of research**” summarizes two topics of most interest for me, nowadays: overcoming challenges in CRT response and metabolic disorders and prevention of cardiovascular diseases. Both of these gray areas in

cardiology offer a numerous research opportunity with new data that can change the perspectives of how we see now cardiac resynchronization therapy and cardiac prevention. Nevertheless, my projects include a larger area of research in the field of electrophysiology, clinical arrhythmology and heart failure. Some of these are already a work in progress along with my younger colleagues, that I hope we will see soon the results.

Although “**Developing the Electrophysiology School in Timisoara**” is the last chapter of my thesis, this is my heart touching project that I have already started to develop day by day. I hope to actively be involved in the administrative developing and expanding of the laboratory. Timisoara Institute of Cardiovascular Diseases is a reference center for arrhythmia treatment that serves the Timis County and all the West region of the country (at least more 4 counties), with a high addressability for complex cases. This translates into a physical need of developing the laboratory, acquiring new equipment and training medical staff. I think the Electrophysiology School of Timisoara has already a “big word” to say at a national level, since many EP colleagues from other center have been trained in Timisoara. I hope to develop and to carry on this tradition, not only by training young fellows but also, by providing the “known-how” in developing other EP centers.