

doi: 10.3897/bgcardio.29.e115081

ОЦЕНКА НА ЕФЕКТА НА КАТЕТЪРНАТА АБЛАЦИЯ ВЪРХУ КАЧЕСТВОТО НА ЖИВОТ И ПРЕДИКТОРИ ЗА ПРОМЯНАТА МУ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ПРЕДСЪРДНО МЪЖДЕНЕ

К. Джинсов^{1,2}, Е. Георгиева¹, В. Трайков³, Л. Бърдарска⁴, Д. Бойчев³, Т. Балабански⁵

¹Отделение по инвазивна кардиология, УМБАЛ „Свети Георги“ – Пловдив

²Научно-изследователски институт, Медицински университет – Пловдив

³Отделение по инвазивна електрофизиология, Аджибадем Сити Клиник, УМБАЛ Токуда – София

⁴Клиника по детска кардиология, МБАЛ “НКБ” – София

⁵Клиника по кардиология, УМБАЛ „Света Анна“ – София

ASSESSMENT OF THE EFFECT OF CATHETER ABLATION ON QUALITY OF LIFE AND PREDICTORS OF IMPROVEMENT IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

K. Dzhinsov^{1,2}, E. Georgieva¹, V. Traykov³, L. Bardarska⁴, D. Boychev³, T. Balabanski⁵

¹Interventional Electrophysiology Unit, Interventional Cardiology Department, UMHAT “Sveti Georgi” – Plovdiv

²Research Institute at Medical University – Plovdiv

³Department of Invasive Electrophysiology, Acibadem City Clinic – UMHAT Tokuda – Sofia

⁴Pediatric Cardiology Department, National Heart Hospital – Sofia

⁵Cardiology Clinic, UMHAT “Sveta Anna” – Sofia

Резюме.

Въведение: През последните десетилетия терапевтичните опции за контрол на честотата и ритъма при пациенти с предсърдно мъждене (ПМ) са насочени към подобряване на качеството им на живот (QoL). По отношение на контрола на ритъма катетърната аблация се превърна в утвърдена възможност за лечение. Тя е инвазивна и сравнително скъпа процедура, която обикновено се извършва с цел повлияване на симптомите, затова получаването на информация за степента, до която QoL е повлияно от интервенцията, е от голямо значение. **Целта** на настоящото изследване е да се оцени ефектът от изолацията на белодробните вени върху QoL на пациенти с ПМ и да се открият факторите с най-голямо влияние върху промяната в този показател. **Материал и методи:** Проучването е многоцентрово проспективно кохортно проучване, включващо пациенти с предсърдно мъждене, преминали радиофреквентна изолация на белодробните вени. За оценка на качеството на живот преди процедурата и на края на проследяването са използвани стандартизирани въпросници и скали. **Резултати:** Включени са 131 пациенти на средна възраст 59 ± 9.27 години, от които 75.6% ($n = 99$) мъже, проследени за средно 39.7 ± 13.3 месеца. Отчита се сигнификантно подобрение ($p < 0.001$) във всички домейни на качеството на живот на края на проследяването спрямо преди процедурата. Регресионен анализ на мултифакторен модел отличи като независими предиктори за определяне на големината на промяната в QoL преди и след аблация фракцията на изтласкване на лявата камера ($p = 0.047$), наличието на митрална инсуфициенция ($p < 0.0001$), индекса на телесната маса ($p = 0.002$) и рецидивите през първите 3 месеца след PVI ($p = 0.009$). **Заключение:** Катетърната аблация при ПМ води до подобрение в QoL при пациенти с ПМ. Важни предиктори за промяна в QoL след PFA са фракцията на изтласкване на ЛК, наличието на митрална инсуфициенция, индекса на телесната маса и наличието на рецидив по време на първите 3 месеца след PVI. Те трябва да се имат предвид при избора на терапевтична стратегия и при определяне на индивидуализирания подход при всеки болен с ПМ.

Ключови думи:

предсърдно мъждене, качество на живот, QoL, PVI, катетърна аблация

Адрес

Д-р Красимир Джинсов, Отделение по инвазивна кардиология, УМБАЛ „Свети Георги“ – Пловдив, бул. „Пещерско шосе“ № 66, 4001 Пловдив, тел.: 032/602941; 032/602925; e-mail: krasimir.dzhinsov@mu-plovdiv.bg

за кореспонденция:

Abstract.

Introduction: Over the last decades the rate and rhythm control options available for patients with atrial fibrillation (AF) have been aimed at improving arrhythmia symptoms and quality of life (QoL). In terms of rhythm control catheter ablation has become a valid treatment option. Since it is an invasive and relatively costly procedure generally performed with the aim of symptom control, obtaining information on the degree to which QoL is affected by the intervention is of great importance. **The aim** of the present study was to assess the effect of pulmonary vein isolation (PVI) on the QoL of patients with AF and to determine the factors of greatest influence on the change in QoL. **Material and methods:** This was a multicenter prospective cohort study involving patients with atrial fibrillation who underwent radiofrequency PVI. Standardized questionnaires and scores were used to assess QoL before the procedure and at the end of the follow-up period. **Results:** The study included 131 patients at mean age of 59 ± 9.27 years, 75.6% (n=99) were men. The patients were followed for a mean of 39.7 ± 13.3 months. At the end of the follow-up period, we observed a significant improvement ($p < 0.001$) in all domains of quality of life compared to baseline. Through multivariate regression analysis, left ventricular ejection fraction ($p = 0.047$), mitral regurgitation ($p < 0.0001$), body mass index ($p = 0.002$) and recurrences within the first 3 months following PVI ($p = 0.009$) were found to be independent predictors of the change in QoL before and after ablation. **Conclusion:** Catheter ablation of atrial fibrillation results in improvement of QoL in patients with AF. Left ventricular ejection fraction, functional mitral regurgitation, body mass index and recurrences within the first 3 months following PVI are important predictors of change in QoL after radiofrequency ablation. They are to be considered when choosing therapeutic strategy and defining the individual approach to each AF patient.

Key words:

atrial fibrillation, quality of life, PVI, catheter ablation

Address for

Krasimir Dzhinsov, Interventional Electrophysiology Unit, Interventional Cardiology Department, UMBAL "Sveti Georgi" – Plovdiv, 66 Peshtersko shose blvd., BG – 4001 Plovdiv, tel.: 032/602941; 032/602925; e-mail: krasimir.dzhinsov@mu-plovdiv.bg

correspondence:**ВЪВЕДЕНИЕ**

През последните десетилетия предсърдното мъждене (ПМ), в резултат на свързаната с него заболяемост и смъртност, се превърна в социално значимо заболяване, особено в развитите страни. Като се имат предвид застаряването на населението и високият процент пациенти със затлъстяване и артериална хипертония, се очаква неговото разпространение да нарасне допълнително през следващите години [1]. С изключение на антикоагулацията, липсва терапевтична възможност, намаляваща заболяемостта и смъртността при пациенти с ПМ. Наличните опции за контрол на честотата и ритъма са насочени към подобряване на симптомите на аритмията и качеството на живот (QoL) на пациентите [2]. Следователно точната оценка на QoL е от решаващо значение при подбора на пациенти, които биха имали най-голяма полза от която и да е терапевтична интервенция.

По отношение на контрола на ритъма катетърната аблация се превърна в утвърдена възможност за лечение, намаляваща рецидивите на аритмията и честотата и продължителността на епизодите на ПМ при симптомни пациенти. Наличните данни показват, че изолацията на белодробните вени (PVI) може да намали броя на хоспитализациите, да подобри когнитивните способности, функционалния статус и физическия капацитет на пациентите [3]. Това може да промени възприятието им за заболяването и тяхното качество на живот независимо от успеха на процедурата и типа на предсърдното мъждене [3]. Въпреки че ефектът от катетърната аблация върху пациенти с ПМ е широко проучен, повечето клинични изпитвания се концентрират основно върху резултата от PVI и наличието на рецидив [4]. Успеваемостта на аблацията и

INTRODUCTION

Over the last decades atrial fibrillation (AF) along with associated morbidity and mortality has become a disease of social significance especially in developed countries. Given the aging population and the incidence of risk factors its prevalence is expected to increase further in the following years [1]. Only a few measures have been shown to significantly reduce morbidity and mortality in AF patients. The treatment options available for rate and rhythm control are aimed at improving arrhythmia symptoms and quality of life [2]. Therefore, accurate assessment of the latter is crucial for the selection of individuals who would have the greatest benefit from any intervention.

In terms of rhythm control catheter ablation has become a valid treatment option, reducing arrhythmia recurrence and AF burden in symptomatic patients. Available data suggest that pulmonary vein isolation (PVI) may decrease healthcare utilization and improve cognition, functional status, and exercise tolerance. [3] It might change patients' perception of the disease and their quality of life regardless of procedural success and atrial fibrillation sub-type [3]. Although the effect of catheter ablation on AF patients has been extensively studied, most clinical trials assess procedural outcomes and arrhythmia recurrence. [4] Procedural outcome and QoL improvement determine the cost-effectiveness of the PVI and its benefit in terms of healthcare utilization

подобрието на качеството на живот е от значение за финансовата ефективност на процедурата и финансовата полза от нея за здравната система [5, 6]. Имайки предвид и факта, че PVI е инвазивна процедура, с основна индикация редукция на симптоматиката и подобряване на качеството на живот, получаването на информация за степента, до която QoL е повлияно от интервенцията, е от голямо значение.

По дефиниция качеството на живот е субективен феномен, основаващ се на индивидуално възприятие, развито чрез опит, вярвания и очаквания [7]. Това обаче го прави трудно за измерване. За да се постигнат възпроизводими и сравними резултати, се използват стандартизирани въпросници (инструменти), класифицирани като генерични или специфични за заболяването. Генеричните въпросници са предназначени за оценка на качеството на живот при голям брой заболявания и обикновено са широко валидирани и преведени на много езици. Основният им недостатък е, че оценяват здравословното състояние като цяло и силно се влияят от демографските особености и съпътстващите заболявания на индивида. От друга страна, специфичните за ПМ въпросници се фокусират върху най-характерните симптоми, те са по-чувствителни към промяна, но данните, валидиращи тяхното използване, са оскъдни [7, 8].

В публикуваните проучвания за QoL при ПМ са използвани повече от 34 различни генерични и специфични въпросници [9], това прави сравнението и обобщаването на резултати практически невъзможно. Нито генеричните, нито специфичните за заболяването инструменти осигуряват универсално измерване на QoL при пациенти с ПМ. Към момента използването на хибриден подход, съчетаващ въпросници и изследване на съпътстващи заболявания, рискови фактори, симптоми на аритмия и наличието на рецидив на ПМ, изглежда като разумен вариант за оценка на ефекта от радиофреквентната аблация (РФА) върху QoL.

Целта на настоящото изследване е да се оцени ефектът от катетърната аблация върху QoL при пациенти с ПМ и да се открият факторите с най-голямо влияние върху промяната в QoL.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Проучването е многоцентрово, проспективно, кохортно, проведено на територията на три многопрофилни болници за активно лечение на територията на България: УМБАЛ „Свети Георги“ – Пловдив; МБАЛ „НКБ“ – София; Аджибадем Сити Клиник, УМБАЛ Токуда – София. Проследени са пациенти на възраст над 18 г. с пароксизмално или персистиращо предсърдно мъждене, които в периода август 2017 г.–януари 2022 г. са преминали електрофизиологично изследване и РФА – изолация на белодробните вени.

[5, 6]. Since PVI is an invasive procedure generally performed with the aim of symptom control and improvement of QoL obtaining information on the degree to which quality of life is affected by the intervention is of great importance.

Quality of life (QoL) is a subjective phenomenon that is based on individual perception, developed through experiences, beliefs, and expectations [7]. This, however, makes it difficult to measure. In order to achieve consistent and comparable results standardized questionnaires (instruments) classified as generic or disease specific are utilized. Generic scores are designed to assess quality of life in a wide range of health conditions and usually are extensively validated. Questionnaire translation is available in a great number of languages. The main disadvantage of generic instruments is that they are assessing general health domains and are greatly influenced by the individual's demographics and comorbidities. On the other hand, disease-specific instruments focus on symptoms most relevant to AF, they are more sensitive to change, but data validating their use is scarce [7, 8].

More than 34 different generic and disease specific questionnaires have been used in published AF studies to date [9]. This makes comparison and generalizability of results virtually impossible. Since neither generic nor disease specific instruments provide universal measure of QoL in AF patients a hybrid approach using cardiovascular comorbidities, risk factors, arrhythmia symptoms, intervention outcome and AF recurrence might provide a better measure of the effect of radiofrequency ablation (RFA) on QoL.

The aim of the present study is to assess the effect of catheter ablation on the quality of life of patients with AF and to determine the factors of greatest influence on the change in QoL.

MATERIAL AND METHODS

This was a multi-center prospective cohort study conducted on the premises of three multi-profile hospitals for active treatment (MHAT) in Bulgaria: University MHAT “Sveti Georgi” – Plovdiv; MHAT “National Heart Hospital” – Sofia; Acibadem City Clinic – UM-HAT Tokuda – Sofia. We included 131 patients above the age of 18 with paroxysmal or persistent atrial fibrillation, who underwent an electrophysiological study and radiofrequency ablation – pulmonary vein isolation in the period August 2017–January 2022.

Пароксизмално предсърдно мъждане се дефинира като ПМ, което спира спонтанно или с намеса в рамките на 7 дни от началото на пристъпа. Персистиращо ПМ се дефинира като ПМ, което продължава повече от 7 дни, включително епизоди, прекратени с кардиоверсия (лекарства или електрическа кардиоверсия) след ≥ 7 дни [10].

За да бъдат включени в проучването пациентите трябва да отговарят на следните условия:

Включващи критерии:

1. Възраст над 18 години;
2. Симптоматично пароксизмално или персистиращо предсърдно мъждане;
3. Постъпващи за планова РФА изолация на белодробните вени (PVI);
4. Подписано информирано съгласие.

Изключващи критерии:

1. Хемодинамично значима сърдечна клапна болест и/или наличие на клапна протеза;
2. Предходна катетърна аблация по повод на предсърдно мъждане;
3. Предходна операция на отворено сърце, включваща атриотомия;
4. Тежко бъбречно заболяване – дефинирано като всяко остро бъбречно увреждане или хронично бъбречно заболяване с гломерулна филтрация под (eGFR) 44 ml/min/1.73m²;
5. Тежко чернодробно заболяване – дефинирано като всяка форма на остра чернодробна недостатъчност или хронична чернодробна недостатъчност с 5 или повече точки по Child-Pugh;
6. Тежки или напреднали системни или онкологични заболявания, потенциално ограничаващи очакваната продължителност на живота до 12 месеца.

Данните за пациентите са събрани от медицинската документация на пациента при включването му в проучването, както следва: възраст, пол, антропометрични показатели (в т.ч. тегло, височина, индекс на телесна маса и телесна повърхност), анамнеза, минали и придружаващи заболявания, провеждано лечение, скорост на гломерулна филтрация (eGFR). При постъпване на пациента е извършвана трансторакална ехокардиография, включваща измерване на диаметъра на лявото предсърдие, теледиастолен и телесистолен обем на лявата камера, фракция на изтласкване на лявата камера. Структурата и функцията на митралната клапа са оценяни чрез трансторакална ехокардиография и при необходимост – посредством трансезофагеална ехокардиография. При нормална морфология на митралните клапни платна се приема, че митралната инсуфициенция е функционална.

Качеството на живот е оценено със стандартизиран и валидиран въпросник преди процедурата и на края на проследяването.

Paroxysmal AF was defined as AF that stops spontaneously or with intervention within 7 days of the onset of the attack. Persistent AF was defined as AF lasting more than 7 days, including episodes terminated by cardioversion (drugs or electrical cardioversion) after ≥ 7 days [10].

To be included in the study, patients had to meet the following conditions:

Inclusion criteria:

1. Age above 18 years;
2. Symptomatic paroxysmal or persistent atrial fibrillation;
3. Scheduled admission for radiofrequency ablation - pulmonary vein isolation (PVI);
4. Signed informed consent.

Exclusion criteria:

1. Hemodynamically significant valvular heart disease and/or presence of prosthetic valve;
2. Previous catheter ablation for atrial fibrillation;
3. History of open-heart surgery, requiring atriotomy;
4. Severe kidney disease – any acute kidney injury or chronic kidney disease with an estimate glomerular filtration rate (eGFR) of 44 ml/min/1.73 m² or less;
5. Severe liver disease – any form of acute liver failure or chronic liver failure with a Child-Pugh score of 5 or more points;
6. Severe or advanced systemic or oncological diseases, potentially limiting life expectancy to 12 months.

Patient information was collected from the patient's medical records at enrolment. Data collection comprised patient age, sex, anthropometric indicators (including weight, height, body mass index and body surface area), past and present medical history, comorbidities, current medication, estimated glomerular filtration rate (eGFR). Transthoracic echocardiography with measurement of left atrial diameter, left ventricular end-diastolic volume, left ventricular end-systolic volume, and left ventricular ejection fraction was performed at admission. Mitral valve structure and function were assessed by means of transthoracic echocardiography and if necessary – through transesophageal echocardiography. In the setting of normal mitral leaflet morphology mitral regurgitation was considered functional.

Quality of life was assessed with a standardized and validated questionnaire before the procedure and at the end of the follow-up.

Оценка на качеството на живот

За оценка на QoL беше използван въпросникът EQ-5D-5L, администриран под формата на хартиен носител, попълван от изследователя при интервю с болния на живо или по телефона. Резултатите бяха отчетени под формата на сумарен точков резултат и като EQ-VAS и EQ-индекс.[11] Тежестта на симптоматиката при пациентите беше оценена изходно и на края на проследяването посредством модифициран EHRA сбор, предложен от Европейското дружество по кардиология (ESC) [10]. За оценка на промяната в качеството на живот за определен период от време, създадохме нова променлива – „промяна в качеството на живот“, която е равна на разликата между оценката на качеството на живот в края и в началото на проследяването.

Предиктори на промяна в качеството на живот

След подробен литературен обзор установихме, че някои характеристики на пациента (възраст, пол, индекс на телесната маса) [29-32], ехокардиографски параметри (левопредсърден диаметър, фракция на изтласкване на лявата камера, клапна сърдечна болест) [29, 32], придружаващи заболявания (в частност диабет и исхемична болест на сърцето) [29, 30, 32] и характеристики, свързани с аритмията (пристъпно или персистиращо ПМ, рецидив по време на и след заслепения период, продължителност на ПМ) [29, 30, 32, 33], често са свързани с влиянието на катетърната аблация на ПМ върху качеството на живот. Въз основа на тази информация подбрахме някои от най-често използваните показатели и ги тествахме за корелация с промяната в качеството на живот след PVI.

Катетърна аблация

При всички пациенти, участващи в проучването беше извършена РФА на предсърдно мъждене в обем PVI. При всички пациенти, постъпващи в лечебното заведение с предсърдно мъждене, предпроцедурно беше изключвана левопредсърдна тромбоза чрез трансезофагеална ехокардиография (ТЕЕ) и/или компютърна аксиална томография на сърце с контрастно усилване. По време на аблацията се проследяваха артериално налягане, кислородна сатурация и ЕКГ. След транссептална пункция чрез система за електроанатомично картографиране (Ensite Precision, Abbot, USA) се изграждаше анатомична карта на лявото предсърдие и белодробните вени. Апликациите на радиофреквентна енергия се извършваха точка по точка около остиумите на белодробните вени с аблационен катетър (Therapy CoolPath или Flexability, Abbot, USA) със система за отворена иригация (дебит 17 ml/min) в режим на контрол на мощността (20-25 W по задната стена на ляво предсърдие и 30-35 W във всички останали

Quality of life assessment

QoL was assessed by means of the EQ-5D-5L questionnaire, administered on paper, completed by the researcher during an interview with the patient in person or by telephone. Results were reported as a total score and as an EQ-VAS and EQ index.[11] Symptom severity was assessed at baseline and at the end of the follow-up using the modified EHRA score proposed by the European Society of Cardiology (ESC). [10] In order to study the change in QoL over time, we established a new variable - 'QoL change', by subtracting the QoL score at baseline from the QoL score at the end of follow-up.

Predictors of Change in Quality of Life

After a detailed review of literature it became evident that baseline patient characteristics (age, gender, body mass index) [29-32], echocardiographic features (left atrial diameter, left ventricular ejection fraction, valvular heart disease) [29, 32], comorbidities (diabetes and coronary artery disease in particular) [29, 30, 32] and AF characteristics (paroxysmal versus persistent AF, AF recurrence within and after the blinding, AF duration) [29, 30, 32, 33] were commonly correlated with the impact of catheter ablation of AF on QoL. Based on the above information we selected several of the most commonly utilized indicators to be tested for potential correlation with change in quality of life after PVI.

Catheter ablation

All patients participating in the study underwent radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation comprising pulmonary vein isolation. Transesophageal echocardiography (TEE) and/or computed axial tomography of the heart with contrast enhancement was performed in all patients who were in atrial fibrillation at admission in order to exclude left atrial thrombosis. Blood pressure, oxygen saturation and electrocardiogram (ECG) were monitored during the ablation procedure. After a transseptal puncture, an anatomical map of the left atrium and pulmonary veins was constructed using an electro-anatomical mapping system (Ensite Precision, Abbot, USA). Radiofrequency energy applications were performed point by point around the pulmonary vein ostia with an ablation catheter (Therapy CoolPath or Flexability, Abbot, USA) with an open irrigation system (17 ml/min) in power control mode (20-25 W on the posterior left atrial wall and 30-35 W in all other areas, maximum temperature 42°C). The endpoint of the procedure was complete electrical isolation of all pulmo-

зони, максимална температура 42°C). Крайна точка на процедурата беше пълна електрическа изолация на всички белодробни вени с входен и изходен блок в провеждането между тях и лявото предсърдие. След процедурата всички участници приемаха орален антикоагулант поне 3 месеца и след това според риска им от тромбоемболични инциденти.

Антиаритмичната терапия беше продължена за период от най-малко 3 месеца след процедурата, след което – по преценка на кардиолог/електрофизиолог в зависимост от наличието на рецидив, тежестта на симптоматиката и предпочитанията на пациента.

Три месеца след първата процедура беше извършван 24-часова холтер-ЕКГ. Катетърната аблация се определя като успешна при липса на данни за ПМ с продължителност над 30 s на запис от холтер-ЕКГ или на стандартна електрокардиограма и при отсъствие на симптоми на ПМ. За дългосрочна успеваемост на PVI се прие липсата на рецидив и симптоми на ПМ в края на проследяването. По време на проучването отчитахме симптоми и рецидив на ПМ, антиаритмична терапия и качество на живот на участниците. Пациентите с повторна PVI не са изключени от оценката на качеството на живот и при тях последната визита е след последната аблационна процедура в рамките на периода на проследяването.

Статистически анализ

Всички данни с нормално разпределение са представени като средна стойност \pm стандартно отклонение. Пациентите, при които липсваха данни, бяха изключени от анализа. След дескриптивна статистическа обработка извършихме корелационен анализ на Спийърмън за оценка на връзката между предикторите за промяна в качеството на живот и отделните му домейни.

На базата на двувариантен корелационен анализ бяха подбрани предиктори за многофакторен регресионен анализ, като в многофакторния модел бяха включени клинично значими предиктори, които биха могли да повлияят на качеството на живот. Въз основа на резултатите от подskalите за QoL, бе създадена нова променлива – промяна в QoL, отразяваща разликата между резултатите в края на проследяването и изходно (QoL промяна = QoL резултат при проследяване – QoL резултат изходно). Предикторите за промяна на QoL бяха тествани чрез линейна регресия за променливи с нормално разпределение, а за показателите, чието разпределение се отклонява от нормалното беше използвана квантилна регресия със средната стойност на зависимата променлива, моделирана на мястото на средната стойност. Коефициентът на регресия

nary veins with entrance and exit block of conduction between the pulmonary veins and the left atrium. After the procedure, all participants took an oral anticoagulant for at least 3 months and thereafter according to their risk of thromboembolic events.

Antiarrhythmic drug therapy was continued for at least 3 months after the procedure and thereafter at the discretion of the cardiologist/electrophysiologist depending on AF recurrence, symptom severity and patient preference.

A 24-hour electrocardiogram recording was performed 3 months after the index procedure. PVI was considered successful if there was no evidence of AF > 30 seconds on Holter monitoring or electrocardiogram and there were no symptoms of AF. Long term success of PVI is defined as no AF recurrences (symptomatic or asymptomatic) at the end of the follow-up period. During follow-up patients were monitored for symptoms and recurrences of AF, antiarrhythmic therapy and QoL. Patients with redo PVI were not excluded from the QoL assessment and the final visit for them was after the last ablation procedure within the follow-up period.

Statistical analysis

All data with normal distribution are presented as mean \pm standard deviation. Patients with missing data were excluded from the analysis. Following descriptive statistics, we conducted Spearman correlation analysis to assess the individual relationships between predictors and QoL components.

These bivariate analyses informed the choice of predictors for inclusion in subsequent multivariate regressions, where significant univariate predictors for which it was biologically plausible to affect quality of life were entered in the multivariate model. Based on the results of the QoL subscales, a new variable, QoL change, was created reflecting the difference between the scores at the end of follow-up and at baseline (QoL change = QoL score at follow-up – QoL score at baseline). Predictors of QoL change were tested by linear regression for variables with normal distribution, and quantile regression with the median value of the dependent variable modelled in place of the mean, was utilized for the rest of the scales, due to their deviation from normal distribution. The regression coefficients (β) in these models represent the change (i.e., positive sign = increase, and a negative sign = decrease) in QoL parameters when predictor variables increase by one unit.

(β) в тези модели представлява промяната (т.е. положителен знак = увеличение и отрицателен знак = намаление) в параметрите на QoL, когато предикторните променливи се увеличат с една единица.

За установяване на разлика между крайната и начална стойност на скалите за QoL, са ползвани графичен анализ и t-тест за зависими извадки. В случая беше ползван t-тест, тъй като той е сравнително устойчив спрямо отклонения от нормалното разпределение [12, 13]. За тестване на отклонението от нормалното разпределение на зависимите променливи е ползван тестът на Shapiro-Wilk. За статистическата обработка се използва софтуерен пакет SPSS Statistics v26 (IBM, Armonk, USA). За всички тестове стойност на $p < 0.05$ се приема за статистически значима.

РЕЗУЛТАТИ

В проучването са включени 131 пациенти с пароксизмално или персистиращо ПМ ($n = 28$; 21.4%), на средна възраст 59 ± 9.27 години, от които 75.6% ($n = 99$) мъже, проследени за средно 39.7 ± 13.3 месеца. Мнозинството от пациентите са без тежка придружаваща патология. По-голяма част от проследените пациенти са с нормална бъбречна функция при средна гломерулна филтрация по MDRD формулата от 75 ± 17.95 mL/min/1.73m². Голяма част от пациентите са с придружаваща артериална хипертония – 112 (85.5%). Почти една четвърт (22.9%) от проследените страдат от исхемична болест на сърцето (в това число – хроничен коронарен синдром, анамнеза за миокарден инфаркт, нестабилна стенокардия, байпас хирургия или прекутанна ангиопластика) (табл. 1). С данни за заболяване на щитовидната жлеза са 18.4%, като всички са еутиреоидни преди хоспитализацията и при проследяването. Преобладаващата част от пациентите са с наднормено телесно тегло при среден индекс на телесната маса (ИТМ) 29 ± 4.6 kg/m².

Мнозинството от пациентите в проучваната популация са без ехокардиографски данни за структурно сърдечно заболяване, със запазена фракция на изтласкване на лявата камера (ЛК), при нормални или горногранични стойности на напречния диаметър на лявото предсърдие (ЛП), измерен в M-mode на парастернална позиция по дългата ос (табл. 2). Почти една четвърт ($n = 30$; 22.9%) от пациентите са с лекостепенна или умерена митрална инсуфициенция, без данни за структурно клапно заболяване (т.е. функционална митрална инсуфициенция)

Пациентите, участващи в проследяването, са с умерен риск от исхемичен мозъчен инсулт при предсърдно мъждене и умерен риск от кървене, със среден изчислен CHA₂DS₂VASc score – 2 ± 2 точки и среден HAS BLED – 1.5 ± 0.5 точки. Почти всички па-

Graphical analysis and t-test for dependent samples were used to determine the difference between the final and baseline values of the QoL scores. In this case, the t-test was used because it is relatively resistant to deviations from the normal distribution [12, 13]. The Shapiro-Wilk test was used to assess the deviation from the normal distribution of the dependent variables. The SPSS Statistics v26 software package (IBM, Armonk, USA) was used for statistical processing. For all tests, a value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

The study included 131 patients with paroxysmal or persistent ($n=28$; 21.4%) AF, at a mean age of 59 ± 9.27 years, 75.6% ($n=99$) were men. The patients were followed for a mean of 39.7 ± 13.3 months. The majority of the patients had no severe comorbidities. Most of them had normal renal function with an average eGFR of 75 ± 17.95 mL/min/1.73m² (by MDRD formula). The majority of the patients had hypertension – 112 (85.5%). Almost a quarter (22.9%) of the study population suffered from coronary artery disease (including chronic coronary syndromes or past medical history of myocardial infarction, unstable angina, coronary bypass surgery or percutaneous coronary angioplasty) (Table 1). As many as 18.4% of all patients had a history of thyroid disease, however, all of them had normal thyroid function prior to admission and during the follow-up. Most of the patients were overweight with an average body mass index (BMI) of 29 ± 4.6 kg/m².

The majority of the patients in the study population had no echocardiographic evidence of structural heart disease, they had preserved left ventricular ejection fraction (LVEF), with normal or upper limit dimensions of the left atrial (LA) transverse diameter measured in M-mode in the parasternal long axis view (Table 2). Almost a quarter ($n=30$; 22.9%) of the patients had mild or moderate mitral regurgitation, with no evidence of organic mitral valve disease (e.g. functional mitral regurgitation).

The patients had a moderate risk of ischemic stroke and a moderate risk of bleeding, with average calculated CHA₂DS₂VASc score – 2 ± 2 points and average HAS BLED – 1.5 ± 0.5 points. Almost all patients were taking an oral anticoagulant (122 pa-

Таблица 1. Придружаващи заболявания в изследваната популация. Ишемична болест на сърцето се дефинира като: хроничен коронарен синдром, анамнеза за миокарден инфаркт, нестабилна стенокардия, байпас хирургия или прекутанна ангиопластика

Table 1. Comorbidities in study population. Coronary artery disease was defined as any of the following: chronic coronary syndromes or past medical history of myocardial infarction, unstable angina, coronary bypass surgery or percutaneous coronary angioplasty

Показател	Indicator	Дял от пациентската популация Proportion of study population n (%)
Хронична обструктивна белодробна болест	Chronic obstructive pulmonary disease	4 (3.1%)
Ишемичен мозъчен инсулт	Ischemic stroke	8 (6.1%)
Захарен диабет	Diabetes	13 (9.9%)
Артериална хипертония	Hypertension	112 (85.5%)
Ишемична болест на сърцето	Coronary artery disease	30 (22.9%)
Сърдечна недостатъчност	Heart failure	
• NYHA клас 1	• NYHA class 1	3 (2.3%)
• NYHA клас 2	• NYHA class 2	3 (2.3%)
Тиреоидна патология	Thyroid disease	
• коригиран хипотиреозидизъм	• Treated hypothyroidism	20 (15.3%)
• коригиран хипертиреозидизъм	• Treated hyperthyroidism	4 (3.1%)

Таблица 2. Средна стойност \pm стандартно отклонение на ехокардиографски параметри в изследваната популация

Table 2. Mean values \pm standard deviation of echocardiographic measures in the study population

Ехографски показател	Echocardiographic parameter	Средна стойност за изследваната популация Mean value in the study population
Фракция на изтласкване на ЛК (%)	LV ejection fraction (%)	59 \pm 6.19
Диаметър на ЛП (mm)	LA diameter (mm)	40 \pm 5.00
Теледиастолен обем на лява камера (ml)	LV end-diastolic volume (ml)	116 \pm 34.00
Телесистолен обем на лява камера (ml)	LV end-systolic volume (ml)	45 \pm 15.00

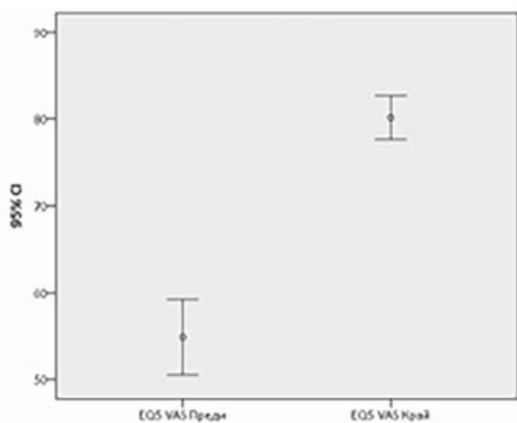
ЛП – ляво предсърдие; ЛК – лява камера // LA – left atrium; LV – Left ventricle

циенти приемат орален антикоагулант (122 пациенти, или 93%) и антиаритмик (114 пациенти, или 87%) преди извършването на РФА, а 71 пациенти (54.2 %) продължиха антиаритмичното лечение след заслепения период. През първите 3 месеца след PVI (заслепен период) 37 от пациентите (28.2%) бяха с рецидив на ПМ. По време на проследяването (след преминаване на заслепения период) 55 пациенти (42%) получиха рецидив на ПМ, а повторна изолация на белодробните вени бе извършена при 28 от тях.

Резултатите от EQ-5D-5L въпросника са налични за всички пациенти преди РФА и за 83% (108 пациенти) в края на проследяването. Отчита се промяна в качеството на живот при всички изследвани лица, като се наблюдава повишаване както на общия точков сбор в петте домейна на EQ-5D-5L въпросника, така и в оценката EQ VAS и в EQ-индекса (фиг. 1, 2 и 3).

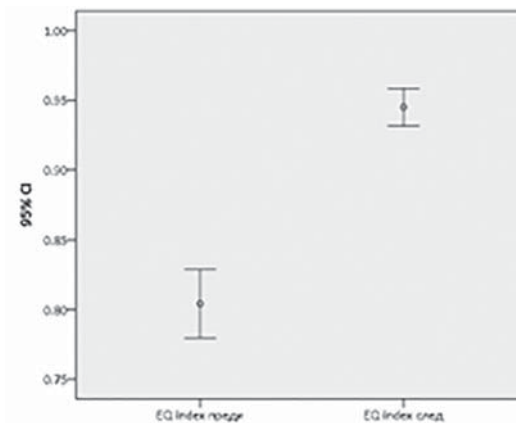
tients or 93%) and at least one antiarrhythmic drug (114 patients or 87%) before RFA and 71 patients (54.2%) continued the antiarrhythmic drugs after the blanking period subsequent to PVI. In the first three months after PVI (blanking period) 37 patients (28.2%) had an AF recurrence. During the follow up period (excluding the blanking period) 55 patients (42%) had an AF recurrence and a redo PVI was performed in 28 cases.

EQ-5D-5L questionnaire results were available for all patients before RFA and for 83% (108 patients) at the end of the follow-up. A change in quality of life was reported in all studied patients, with an improvement in both the total score of the five EQ-5D-5L domains, and in the EQ VAS score and the EQ index (Figures 1, 2 and 3).



Фиг. 1. Средни стойности с доверителен интервал (CI: 95%) на EQ5 VAS преди РФА и в края на проследяването

Fig. 1. Mean values with confidence interval (CI: 95%) of EQ5 VAS at baseline and at the end of follow-up



Фиг. 2. Средни стойности с доверителен интервал (CI: 95%) на EQ index преди РФА и в края на проследяването

Fig. 2. Mean values with confidence interval (CI: 95%) of EQ index at baseline and at the end of follow-up

Табл. 3 Измерение и значимостта на промяната в домейните на качеството на живот по EQ-5D-5L и модифицирана EHRA скала в края на проследяването спрямо преди РФА

Table 3. Measurement and significance of change in EQ-5D-5L quality of life domains and modified EHRA score at the end of follow-up versus baseline

Измерител на QoL по EQ-5D-5L и EHRA скалата Measure of QoL by EQ-5D-5L and EHRA score	Средна разлика Mean difference	Стандартно отклонение Standard deviation	95 % интервал на доверителност 95 % Confidence interval		p
			От // From	До // to	
Самообслужване Self-care	-0.472	0.729	-0.611	-0.333	<0.0001
Обичайни дейности Usual activities	-1.139	1.249	-1.377	-0.901	<0.0001
Болки/неразположения Pain/discomfort	-0.528	0.922	-0.704	-0.352	<0.0001
Тревожност Anxiety	-0.991	1.301	-1.239	-0.743	<0.0001
EQ VAS	25.259	24.625	20.562	29.957	<0.0001
EQ индекс / index	-0.141	0.134	-0.166	-0.115	<0.0001
Модифициран EHRA сбор Modified EHRA score	-1.843	0.959	-2.025	-1.660	<0.0001

Отчита се сигнификантно подобрение ($p < 0.001$) във всички домейни на качеството на живот (табл. 3 и фиг. 3).

Данни относно тежестта на симптомите на ПМ, оценена по модифицираната EHRA скала, са налични за всички пациенти преди РФА и за 83% (108 души) в края на проследяването. Преди РФА 98.5% ($n = 129$) от пациентите са с лимитиращи симптоми, докато в края на проследяването 77.8% от всички проследени са без симптоми, свързани с аритмията (табл. 4, фиг. 4).

Проведе се корелационен анализ (корелационна матрица на Spearman) с цел изследване на характеристиките на пациентите, оказващи статистически значимо влияние върху промяната в качеството на живот (фиг. 5).

A significant improvement ($p < 0.001$) was reported in all domains of quality of life (Table 3 and Figure 3)

Data on AF symptom severity assessed by the modified EHRA score were available for all patients before PVI and for 83% (108 subjects) at the end of the follow-up. Before RFA, 98.5% ($n = 129$) of the patients had AF symptoms, while at the end of the follow-up, 77.8% of all subjects had no arrhythmia-related symptoms (Table 4, Figure 4).

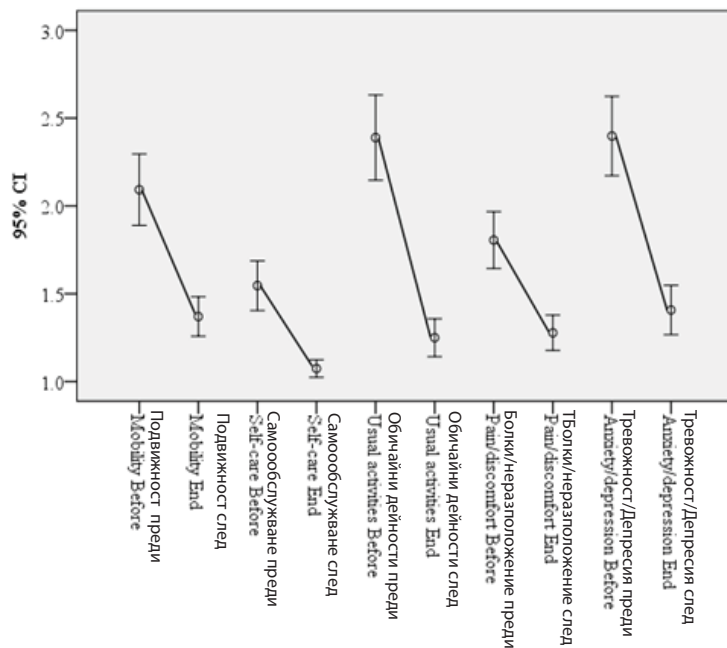
Correlation analysis (Spearman's correlation matrix) was performed to examine patient characteristics that had a statistically significant impact on the change in quality of life (Figure 5).

За премахване на потенциални замъгляващи фактори е извършен мултифакторен регресионен анализ на ефекта на предикторите върху промяната в EQ VAS, EQ-индекса, домейните на EQ-5D-5L и модифицирания EHRA скор в края на проследяването в сравнение с първоначалните им стойности. Използваният модел включваше пол, възраст, и предиктори (променливи) със значимо влияние върху QoL на базата на корелационната матрица на Спийрмън (табл. 5 и 6).

Мултифакторният регресионен анализ демонстрира, че леката и умерена митрална инсуфициенция ($p = 0.019$) и фракцията на изтласкване ($p = 0.047$) оказват влияние върху промяната в EQ-индекса след PVI. Установи се статистически значима връзка между подобрението в модифицирания EHRA скор и наличието на рецидив на ПМ в рамките на заслепения период ($p = 0.007$). Що се отнася до домейните на EQ-5D-5L – промяната в подвижността ($p = 0.047$) и ежедневните дейности ($p < 0.0001$), изглежда, се влияе основно от наличието на митрална инсуфициенция, докато стойностите на ИТМ корелират с подобрение в домейна за болки и неразположения ($p = 0.002$).

To remove potential confounding factors, multivariate regression analysis of the effect of predictor variables on the change in EQ VAS, EQ index, EQ-5D-5L domains and the modified EHRA score at the end of follow-up compared to baseline was performed on a models including sex, age, and predictor variables with significant impact on QoL according to Spearman correlation matrix (Tables 5 and 6).

The multivariate regression analysis demonstrated that both LA diameter ($p = 0.019$) and LVEF ($p = 0.047$) influence the change in EQ index after PVI. A statistically significant relationship was established between the improvement in the modified EHRA score and the presence of AF recurrence within the blinding period ($p = 0.007$). As for EQ-5D-5L domains, the change in mobility ($p = 0.047$) and usual activities ($p < 0.0001$) seems to be primarily affected by the presence of mitral regurgitation while BMI values correlate with the improvement in the pain and discomfort domain ($p = 0.002$).



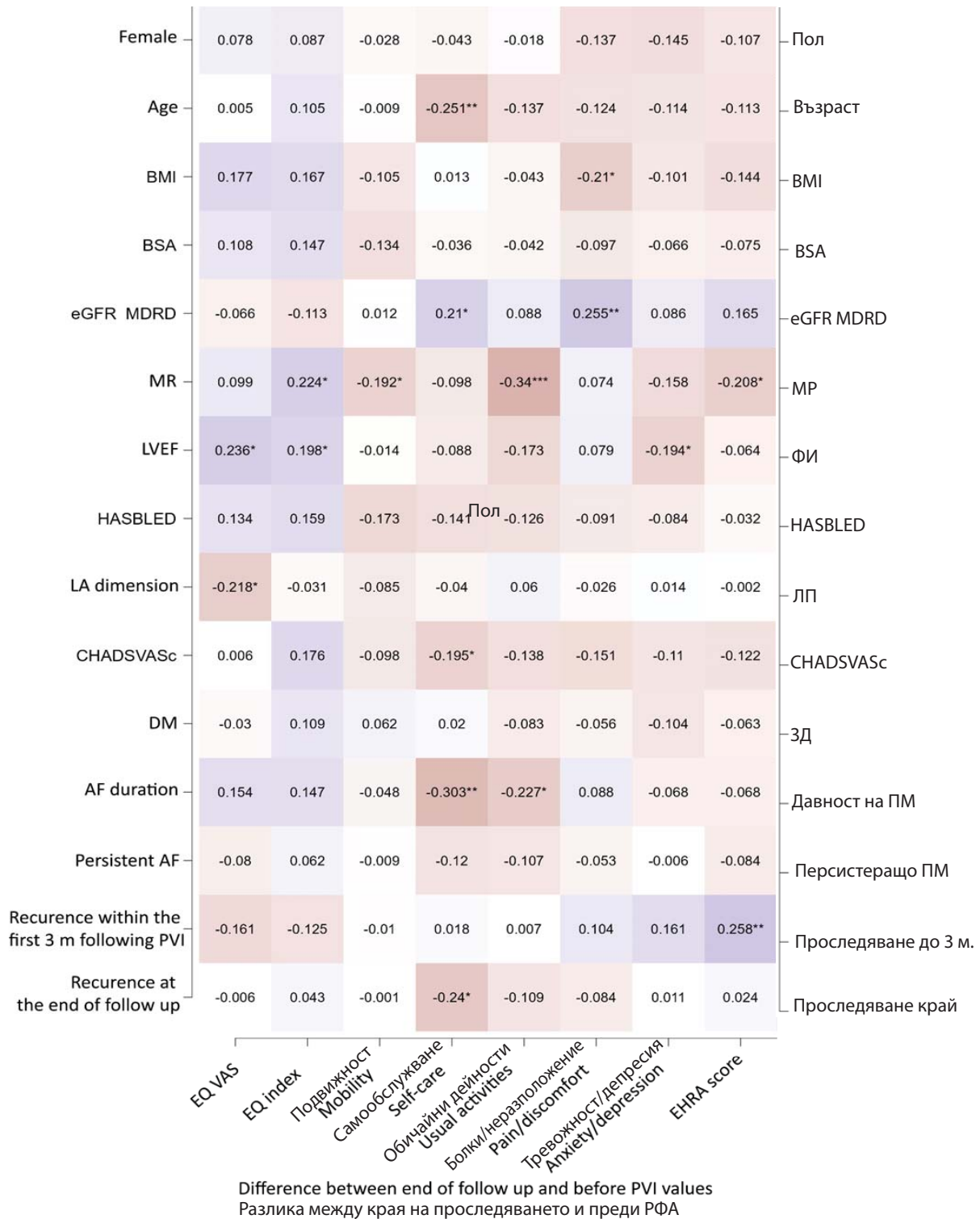
Фиг. 3. Средни стойности с доверителен интервал (CI: 95%) на домейните на EQ-5D-5L преди РФА и в края на проследяването (първата стойност на всеки домейн показва резултата от запитването преди РФА, а втората стойност – в края на проследяването)

Fig. 3. Mean values with confidence interval (CI: 95%) of EQ-5D-5L domains before RFA and at the end of the follow-up (the first value of each domain indicates the result of the questionnaire before RFA, and the second value at the end of follow-up)

Таблица 4. Разпределение на пациентите според обременяването със симптоми на предсърдно мъждене по модифицирана EHRA скала

Table 4. Distribution of patients by atrial fibrillation symptom severity according to the modified EHRA score

Показател Measure	Дял от пациентската популация, n (%) преди РФА Proportion of study population before PVI, n (%)	Дял от пациентската популация, n (%) в края на проследяването Proportion of study population at the end of the follow-up, n (%)
EHRA Клас 1 // Class 1	2 (1.5%)	84 (77.8%)
EHRA Клас 2A // Class 2A	22 (16.8%)	17 (15.7%)
EHRA Клас 2B // Class 2B	64 (48.9%)	6 (5.6%)
EHRA Клас 3 // Class 3	42 (32.1%)	1 (0.9%)
EHRA Клас 4 // Class 4	1 (0.8%)	0 (0%)



Фиг. 5. Корелационна матрица на Spearman. Отражава зависимостта между индивидуални променливи и показателите за качество на живот. В квадратите са отбелязани корелационните индекси (Spearman's rho), а със звезда(и) са отбелязани сигнификантните връзки. Колкото по-наситен е цветът и повече звезди има, толкова по-ниска стойност на p под 0.05 е отчетена. BMI – индекс на телесна маса; BSA – телесна площ; MR – митрална инсуфициенция; ФИ – фракция на изтласкване на лява камера; ЛП – ляво предсърдие; ЗД – захарен диабет; ПМ – предсърдно мъждене; PVI – изолация на белодробните вени, давност на ПМ – периодът от първия пристъп на ПМ до първата изолация на белодробните вени (включване в проследяването)

Fig. 5. Spearman correlation matrix. It reflects the correlation between individual variables and indicators of quality of life. Correlation indices (Spearman's rho) are marked in squares, and significant relationships are marked with an asterisk/s. The more saturated the color and the more asterisks there are, the lower the p-value is below 0.05. BMI – body mass index; BSA – body surface area; MR – mitral regurgitation; LV; PVI – pulmonary vein isolation, AF duration – the period of time from the first AF episode to the first PVI procedure (inclusion in the study). LVEF – left ventricular ejection fraction; LA – left atrium; DM – diabetes mellitus; AF – atrial fibrillation

Таблица 5. Резултати от мултифакторен регресионен анализ на ефекта на предикторите върху промяната в EQ VAS, EQ-индекс и EHRA сбор в края на проследяването в сравнение с изходните им стойности. Всички предиктори са взаимно коригирани

Table 5 Results of multivariate regression analysis of the effect of predictor variables on the change in EQ VAS, EQ index and the modified EHRA score at the end of follow-up compared to baseline. All predictors are mutually adjusted for each other

Предиктори // Predictor	EQ VAS		EQ-индекс // EQ index		EHRA сбор // EHRA score	
	β	p	β	p	β	p
Женски пол // Female	2.33	0.713	0.0003	0.994	-0.135	0.565
Възраст // Age	-0.068	0.813	0.001	0.275	-0.012	0.268
ФИ на ЛК // LVEF	0.659	0.107	0.004	0.047	-	-
ЛП размер // LA diameter	-0.745	0.096	-	-	-	-
Митрална инсуфициенция (лека или умерена) Mitral regurgitation	-	-	0.072	0.019	0.394	0.059
Рецидив в първите 3 мес. след PVI (заслепения период) Recurrence within the first 3 months following PVI	-	-	-	-	0.521	0.009

β – регресионен коефициенти; съкращения – както е посочено в останалите фигури. P < 0.05 е статистически значимо

β – regression coefficient; abbreviations as in other figures. P < 0.05 is statistically significant

Таблица 6. Резултати от многофакторен регресионен анализ на ефекта на предикторите върху промяната в домейните на EQ-5D-5L в края на проследяването в сравнение с изходните им стойности

Table 6. Results of multivariate regression analysis of the effect of predictor variables on the change in EQ-5D-5L domains at the end of follow-up compared to baseline

Предиктори Predictor	Подвижност Mobility		Самообслужване Self-care		Обичайни дейности Usual activities		Болки/ неразположение Pain/discomfort		Тревожност/ депресия Anxiety/depression	
	β	p	β	p	β	p	β	p	β	p
Женски пол Female	0.025	0.918	0.179	0.365	0.300	0.325	-0.280	0.222	-0.324	0.337
Възраст Age	-0.001	0.893	-0.007	0.471	-0.020	0.140	-0.004	0.685	-0.0002	0.991
Митрална инсуфициенция (лека или умерена) Mitral regurgitation	-0.435	0.047	-0.118	0.475	-1.094	< 0.0001	-	-	-	-
Рецидив след заслепения период Recurrence after the blanking period	-	-	-0.254	0.086	-	-	-	-	-	-
Давност на ПМ AF duration	-	-	-0.002	0.062	-0.003	0.132	-	-	-	-
CHA ₂ DS ₂ VASc	-	-	-0.077	0.292	-	-	-	-	-	-
eGFR (MDRD формула) eGFR MDRD	-	-	0.0007	0.890	-	-	0.007	0.186	-	-
ИТМ // BMI	-	-	-	-	-	-	-0.060	0.002	-	-
ФИ на ЛК // LVEF	-	-	-	-	-	-	-	-	-0.040	0.068

Всички предиктори са взаимно коригирани; съкращения – както е посочено в останалите фигури. P < 0.05 е статистически значимо
All predictors are mutually adjusted for each other. Abbreviations as in other figures. P < 0.05 is statistically significant

ОБСЪЖДАНЕ

Настоящото проучване показва, че радиофреквентната изолация на белодробните вени води до статистически значимо подобрене в QoL и до намаляване на тежестта на симптомите на ПМ. По-ниски стойности на ЛКИФ се свързват с по-малко подобрене в QoL, а рецидивите на ПМ в рамките на заслепения период оказват подобно влияние върху промяната в тежестта на симптомите. От друга страна, наличието на лека до умерена митрална инсуфициенция, както и по-високите стойности на ИТМ са предиктори за по-изразено подобрене на симптоматиката и по-голяма промяна в качеството на живот.

В проведените до момента проучвания при пациенти, подложени на изолация на белодробните вени по повод на ПМ, се отчита подобрене в QoL независимо от успеха на процедурата. Същото се отдава на редукция в симптоматиката, на по-малко самоограничаване на ежедневната активност от страна на пациентите, както и на преминаване на симптомното ПМ в асимптомно, по-висока ефективност на антиаритмичните средства, обратно ремоделиране на ЛП и възстановяване на функцията на митралния клапен апарат [14-17]. При настоящото проследяване се доказва подобрене в QoL и намаляване на тежестта на симптоматиката при пациентите с ПМ, преминали PVI, изразено чрез EQ-5D-5L и неговите производни и модифицираната скала на EHRA, като разликата в стойностите им преди и след РФА е статистически значима (табл. 3).

Промяната в QoL при наблюдаваните пациенти настъпва във всички домейни, като най-голяма е тя за „подвижност“, „тревожност/депресия“ и „обичайни дейности“, където промяната е с около една стъпка към по-добро на края на проследяването в сравнение с преди РФА. Останалите два домейна „самообслужване“ и „болки/неразположения“ са също сигнификантно подобрени на края на проследяването, но в по-малка степен (около 0.5 единици). Това показва, че ПМ засяга предимно подвижността на пациентите, като нарушава обичайните им дейности и води до тревожност и депресия. РФА се справя успешно с подобряването на QoL и връщане на пациентите към пълноценен начин на живот. Болките и неразположенията не са сред най-честите симптоми на ПМ, самостоятелно то рядко води до нарушаване на самообслужването на пациентите и затова и разликата след лечението е по-малка, но въпреки това статистически значима.

От особена важност е да се дефинират определени демографски и клинични параметри, които биха могли да диференцират групата болни с ПМ, които ще имат най-голямо подобрене в QoL, както и тези, при които не се очаква подобрене или то е по-слабо изразено.

DISCUSSION

The present study demonstrated that RF pulmonary vein isolation results in statistically significant improvement in QoL and in reduction of symptom severity. Lower values of LVEF were associated with a less pronounced improvement in QoL, whereas AF recurrences within the blinding period were similarly related to the change in symptom severity. On the other hand, the presence of mild to moderate mitral regurgitation as well as higher values of BMI were predictors of greater symptom alleviation and a more evident change in quality of life.

Most studies in patients undergoing pulmonary vein isolation for atrial fibrillation conducted to date report an improvement in QoL. The above is attributed to a reduction of symptoms, less self-limitation of daily activities, a transition from symptomatic to asymptomatic AF, higher effectiveness of antiarrhythmic drugs, reverse remodeling of the LA and better mitral valve function [14-17]. The present study demonstrated an improvement in QoL and a reduction in symptom severity in AF patients who underwent PVI, as expressed by the EQ-5D-5L, its derivatives and the modified EHRA score. The change in the above parameters before and after RFA was found to be statistically significant (Table 3).

A change in QoL occurred in all domains, the most significant being in “mobility”, “anxiety/depression” and “usual activities”, where it was about one step for the better at the end of the follow-up compared to baseline. The two remaining domains “self-care” and “pain/discomfort” were also significantly improved at the end of the follow-up, but to a lesser extent (about 0.5 times). This shows that AF primarily affects patients' mobility, disrupting their usual activities and leading to anxiety and depression. RFA succeeds in improving QoL and returning patients to a normal lifestyle. Pain and discomfort are not the most common symptoms of AF, arrhythmia alone rarely interferes with patients' self-care, and therefore the difference between baseline and the end of follow-up is smaller, but nevertheless statistically significant.

It is of particular importance to define the demographic and clinical parameters that could differentiate the patients who would have the greatest improvement in QoL after PVI, as well as those in whom no improvement is expected, or such would be less pronounced.

Според някои студии жените с ПМ са по-симптоматични и съответно с по-влошено качество на живот, което предполага по-голяма полза по отношение на QoL, а пациентите над 65-годишна възраст са с по-слабо изразена симптоматика [2, 15, 18], предполагаща по-малка промяна в QoL. В нашето проучване жените и мъжете имат еднакво подобрене в QoL след PVI, без да има сигнификантна зависимост, в който и да е домейн. При по – възрастните пациенти се установи по-голямо подобрене в домейните на QoL след РФА, което е статистически значимо единствено по отношение на самообслужването, но след премахване на замъгляващите фактори, изчезва и връзката между възрастта на пациентите и промяната в QoL. Следователно по-изразеното подобрене в самообслужването и в останалите показатели за QoL вероятно се дължи на подобрения контрол на придружаващи заболявания при тези пациенти. Налага се изводът, че възрастта и полът сами по себе си не следва да бъдат определящи при решението за терапевтичния подход в лечението на предсърдно мъждене, тъй като подобрене в QoL след РФА се наблюдава независимо от възрастовата група и пола на пациентите.

По литературни данни подобрене в качеството на живот след РФА често се наблюдава в подгрупата на пациенти с множество придружаващи заболявания, като артериалната хипертония и obezитетът се асоциират с по-голямо симптомно обременяване [8, 19]. В изследваната от нас популация не се доказва статистически значима връзка между придружаващите заболявания и промяната в QoL. Впечатление прави високият процент болни с АХ в настоящото изследване (85.5%). Същият може да се обяснен с факта, че АХ, от една страна, е рисков фактор за възникване на ПМ, а от друга, може да доведе до диастолна дисфункция и съответно до по-сериозна симптоматика [20].

Голям брой от проследените от нас пациенти са с наднормено тегло, което е сред основните рискови фактор за предсърдно мъждене [10]. Изненадващо, по-високият ИТМ се оказва предиктор за по-голямо подобрене в QoL след РФА за домейна „болки и неразположения“ на EQ-5D-5L, според корелационната матрица на Spearman (фигура 5), в последствие потвърдено с многофакторен регресионен анализ (таблица 6). Както беше посочено, болките и неразположенията рядко се причиняват единствено от аритмията и подобрието на QoL при тези пациенти може да се отдаде на други фактори, като например по-добро лечение на съпътстващите заболявания. Въпреки това изглежда, че пациентите с наднормено тегло, макар и с по-висок риск от рецидив [34, 35], биха имали полза от процедурата и при наличие на показания следва да бъдат реферирани за РФА.

According to some studies, women with AF are more symptomatic and, consequently, have a worse QoL, which suggests a greater benefit from treatment; on the other hand, patients above 65 are claimed to be less symptomatic [2, 15, 18], suggesting a smaller change in QoL as a result of RFA. In our study, women and men had equal improvement in QoL after PVI, with no significant difference in tested domains. Older patients showed a greater improvement in QoL after RFA, which was statistically significant only in terms of self-care, but after removing confounding factors, the relationship between patient age and change in QoL disappeared. Therefore, the more pronounced improvement in self-care and other QoL indicators is likely due to the improved management of comorbidities in these patients. It has to be concluded that age and gender alone should not determine the therapeutic approach to atrial fibrillation, since an improvement in QoL after PVI is observed regardless of the age and gender of the patients.

According to literature, an improvement in the quality of life after RFA is often observed in the subgroup of patients with multiple comorbidities, with arterial hypertension and obesity being associated with greater symptom severity [8, 19]. In our study we could not demonstrate a significant association between comorbidities and change in QoL. Nevertheless, the percentage of patients with hypertension in our study population was quite high (85.5%). The same can be explained by the fact that, on the one hand, hypertension is a risk factor for the occurrence of AF, and on the other, it can lead to diastolic dysfunction and, accordingly, to more pronounced symptoms [20].

A large number of our subjects were overweight, which is one of the main risk factors for atrial fibrillation [10]. Surprisingly, a higher BMI proved to be a predictor of greater improvement in QoL after RFA in the “pain and discomfort” domain of the EQ-5D-5L, according to the Spearman correlation matrix (Figure 5), consequently confirmed by the multivariate regression analysis (Table 6). As previously stated, pain and discomfort are rarely caused by arrhythmia alone and the improvement in QoL in these patients could be attributed to other factors such as better management of comorbidities. Nevertheless, it seems that overweight patients despite being at higher risk of recurrence [34, 35], could overall benefit from the procedure and are to be referred when indicated.

Съществено влияние върху изхода от РФА на ПМ, а оттам и върху контрола на симптоматиката и качеството на живот оказва анатомичният субстрат. По-голям размер и обем на ЛП прави успеха от РФА по-малко вероятен, съответно се свързва с по-малко подобрене в качеството на живот след процедурата [21, 22]. В проведеното от нас изследване се установи статистически значима зависимост между размера на ЛП и промяната в качеството на живот, като при по-големи стойности на напречния диаметър на ЛП се отчете по-малко подобрене в стойностите на EQ VAS (Spearman's rho (rs): -0.218, $p = 0.026$) вероятно в резултата на по-напреднало заболяване на предсърдието и вследствие на рецидиви. Тази зависимост не беше потвърдена от мултифакторния анализ вероятно поради премахване на замъгляващите фактори пол и възраст.

Впечатление прави немалкият брой пациенти с лекостепенна до умерена функционална митрална инсуфициенция ($n = 30$; 23.3%), която по литературни данни би могла да бъде предиктор за левопредсърдно ремоделиране в резултат на ПМ или да бъде причина за него [23, 24]. Болните с митрална инсуфициенция (MP) са подгрупа пациенти, които са силно симптоматични, именно затова по-често се насочват за РФА, на което вероятно се дължи и немалкият им процент в настоящото изследване. От проведения мултифакторен анализ се установи, че наличието на MP е свързано със сигнификантно подобрене на EQ-индекса ($p = 0.019$), домейните подвижност ($p = 0.047$) и обичайни дейности ($p < 0.0001$) на EQ-5D-5L. Този резултат вероятно може да се обясни с факта, че задържането на синусов ритъм след PVI води до обратно ремоделиране на митралния клапен апарат и подобрене на функционалната митрална инсуфициенция [14, 25]. Така освен симптомите, свързани с аритмията, в тази подгрупа пациенти се подобряват и тези, дължащи се на MP, което от своя страна води до по-изразено подобрене на QoL, установяващо се и в настоящото проучване.

От останалите изходно изследвани ехографски параметри се доказва зависимост между фракцията на изтласкване на ЛК и EQ VAS (rs: 0.236, $p = 0.016$), EQ-индекса (rs: 0.198, $p = 0.044$) и EQ-5D-5L домейна за тревожност (rs: -0.194, $p = 0.049$), като очакваното подобрене в QoL е по-голямо при пациентите с по-висока фракция на изтласкване. След мултифакторния анализ единствено корелацията с промяната в EQ-индекса ($\beta: 0.004$; $p = 0.047$) запази сигнификантност. Може да се спекулира, че сред изследваните пациенти вероятността за симптоматика, свързана с придружаващи сърдечно-съдови заболявания, е малка. Ето защо повлияването на симптомите след успешна PVI е по-вероятно, а промяна в качеството на живот – по-изразена. Съществуват проучвания по-

The anatomical substrate has a significant influence on the outcome of PVI, and, consequently, on symptom management and quality of life. A larger LA size and volume makes successful PVI less likely and is associated with a smaller improvement in quality of life after the procedure [21, 22]. In our study, we established a statistically significant relationship between the LA diameter and the change in quality of life: the more dilated the LA was, the smaller improvement in EQ VAS (Spearman's rho (rs): -0.218, $p = 0.026$) we observed likely due to more advanced atrial disease and recurrences. However, this correlation was not confirmed with multivariate analysis ($\beta: -0.745$; $p = 0.096$) most probably as a result of removing the confounding of age and gender.

In our study population a considerable number of patients had mild to moderate mitral regurgitation ($n = 30$; 23.3%), which, according to literature, could be a predictor of left atrial remodeling as a result of AF or be the cause of remodeling itself [23, 24]. This is a subgroup of highly symptomatic patients, who are, supposedly, referred for RFA more often accounting for their considerable number among our subjects. In our study mitral regurgitation was associated with a significant improvement in the EQ index ($p = 0.019$), "mobility" ($p = 0.047$) and "usual activities" ($p < 0.0001$) domains of EQ-5D-5L as established by the multivariate analysis. One possible explanation to this finding is that maintenance of sinus rhythm after PVI could lead to reverse remodeling of the mitral valve apparatus and improvement of functional mitral regurgitation.[14, 25] Thus, in addition to better arrhythmia control, this subgroup could experience a reduction in MR-related symptoms leading to a more pronounced improvement in QoL, as found in the present study.

With regards to the rest of the baseline ultrasound parameters, we established a correlation between the LVEF and the EQ VAS (rs: 0.236, $p = 0.016$), the EQ index (rs: 0.198, $p = 0.044$) and the EQ-5D-5L "anxiety" domain (rs: -0.194, $p = 0.049$), with expected improvement in QoL being greater in patients with a higher ejection fraction. After multivariate analysis only the correlation with the change of EQ index ($\beta: 0.004$; $p = 0.047$) sustained its significance. It could be speculated that among those patients the likelihood of symptoms being caused by cardiac comorbidities is quite small. Hence symptom resolution after successful PVI is more likely and the change in QoL is more evident. According to some studies patients with heart failure with reduced ejec-

казващи, че при пациентите със сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване може да се наблюдава подобрене в качеството на живот след успешна РФА [21, 26], но при средна ФИ на ЛК от $59 \pm 6.19\%$ в изследваната популация, подобни пациенти не са включени.

В настоящото проследяване изследвахме пациенти с пароксизмално и с персистиращо предсърдно мъждене, като давността на аритмията и за двете групи варира. Потърсихме зависимостта между типа и давността на аритмията и промяната в качеството на живот след РФА. При изследваната от нас популация подобрене в качеството на живот след изолация на белодробните вени се наблюдава, както в групата с пристъпно, така и в тази с персистиращо предсърдно мъждене, без да се установява сигнификантна зависимост между типа ПМ и промяната в QoL. Следователно наличието на персистиращо ПМ само по себе си не бива да е определящ фактор при вземане на решение за подхода при лечение на ПМ, тъй като при тези пациенти също се наблюдава полза по отношение на симптоматиката. По-уместна би била цялостна клинична оценка, включваща прогресията на субстрата и придружаващата патология.

При проследените от нас болни по-голямата давност на ПМ се свързва с статистически значимо подобрене на самообслужването ($rs: -0.303, p = 0.001$) и обичайните дейности ($rs: -0.227, p = 0.018$) на пациентите. Вероятна причина за това е, че при тези пациенти качеството на живот е изходно влошено и лечението води до по-отчетливо подобрене на показателните за QoL. Подобни резултати са докладвани и в други проучвания [27, 28], от което се налага и изводът, че дори при голяма давност на аритмията може да се очаква положително повлияване на QoL от РФА при адекватен подбор на пациентите. За съжаление, този извод не беше потвърден от многофакторния модел (съответно $\beta: -0.002; p = 0.062$ и $\beta: -0.003; p = 0.132$).

Наличието или липсата на рецидив на аритмията след 3-тия месец заслепен период, не е от определящо значение за промяната в QoL, тъй като подобрието на QoL се отдава не само на задържането на синусов ритъм, а и на преминаване на симптоматичното ПМ в асимптомно, на по-високата ефективност на антиаритмичните средства и обратното ремоделиране на ЛП [14-17]. Това се потвърждава и при изследваните от нас пациенти, при които освен при домейна самообслужване ($rs: -0.240, p = 0.012$) в корелационната матрица на Spearman не се установява сигнификантна връзка между рецидивите на аритмията след заслепения период и промяната в QoL. След премахване на замъгляващите фактори с многофакторния регресионен анализ не се откриват сигнификантни зависимости ($\beta: -0.254; p = 0.086$), което още веднъж показва, че аблацията подобрява симптомите, независимо от това дали пациентите имат рецидив на аритмията, или не.

tion fraction may also experience an improvement in quality of life after successful PVI [21, 26], however, such patients were not included in the present study since the mean LVEF of our study subjects was $59 \pm 6.19\%$.

We, hereby, studied patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation, and the duration of arrhythmia for both groups varied. We looked for the relationship between the type and duration of the arrhythmia and the change in quality of life after RFA. In our study population, an improvement in quality of life after pulmonary vein isolation was observed, both in the group with paroxysmal and in this with persistent atrial fibrillation, with no significant relationship between the type of AF and the change in QoL. Therefore, the presence of persistent AF alone should not determine the approach to AF treatment, as symptomatic benefit is seen in these patients, as well. A comprehensive clinical assessment including substrate progression and comorbidities would be more appropriate with regards to selecting individuals eligible for PVI.

In our study population, a longer duration of AF was associated with a statistically significant improvement in "self-care" ($rs: -0.303, p = 0.001$) and "usual activities" ($rs: -0.227, p = 0.018$). A likely reason for this is worsened QoL at baseline with treatment leading to a more pronounced improvement in QoL indicators. Similar results have been reported in other studies [27, 28], drawing the conclusion that with adequate patient selection, a positive influence on QoL can be observed even in patients with a long-standing arrhythmia. Unfortunately, this was not confirmed in the multivariate model ($\beta: -0.002; p = 0.062$ and $\beta: -0.003; p = 0.132$ respectively).

It was established that AF recurrence within the blinding period has a negative impact on the change in symptom severity after PVI while, recurrences after the blinded period were not a determinant of change. This could likely be attributed to the fact that the improvement in quality of life after PVI could be driven not only by the maintenance of sinus rhythm, but also by a transition of symptomatic to asymptomatic AF, by higher effectiveness of antiarrhythmic drugs and by reverse remodeling of the LA [14-17]. This was also confirmed in our study population where no significant relationship was established between arrhythmia recurrences after the blinding period and the change in QoL in the Spearman correlation matrix, except for the "self-care" domain ($rs: -0.240, p = 0.012$). After removing confounding factors with multivariate regression analysis, no significant associations were found ($\beta: -0.254; p = 0.086$), once more indicating that ablation improved symptoms regardless arrhythmia recurrence.

Ограничения на проучването

Настоящото проучване е нерандомизирано без контролна група и включва ограничен брой пациенти. В резултат на това бяха установени единствено слаби корелации, за осигуряването на по-силни корелации и доказателства е необходимо рандомизирано проучване, включващо по-голям брой пациенти. Част от проучването е проведено по време на пандемията от COVID-19, което доведе до някои трудности при проследяването на пациентите. Въпреки заместването на рутинните посещения на място с проследяване по телефона, извършването на етапна оценка през фиксирани интервали се оказва непостижимо, което доведе до решението да се включи само изходна оценка и оценка в края на проследяването. В проучването няма пациенти със сърдечна недостатъчност с понижена фракция на изтласкване, което се дължи на локални специфики в популацията пациенти, насочвани за PVI. Пациентите са със сравнително нискорисков профил и въпреки че не обхващат всички пациенти, показани за РФА според сега действащите препоръки на ESC, отразяват достатъчно добре групата пациенти, преминаващи PVI в страната. Оценката на качеството на живот е извършена чрез генеричен въпросник, който макар и валидиран, е по-малко чувствителен по отношение на специфичните за аритмия симптоми.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

РФ изолация на белодробните вени води до подобрение в качеството на живот и до редукция в симптоматиката при пациенти с пристъпно рецидивиращо и персистиращо предсърдно мъждене. Полът и възрастта на пациентите, както и типът и давността на ПМ не влияят на промяната в QoL след PVI. От друга страна, важни предиктори за последното са фракцията на изтласкване на ЛК, наличието на лека и умерена митрална инсуфициенция, както и индексът на телесната маса. Те трябва да се имат предвид при избора на терапевтична стратегия и определяне на индивидуализирания подход при всеки болен с ПМ.

Благодарности: Благодарим на всички колеги от отделенията, участващи в проучването, за грижата за пациентите. Благодарим на Ангел Джамбов за помощта със статистическата обработка на резултатите. С благодарности и към Ивайло Савов, Катерина Михайлова, Даниела Русева, Мирослав Тосков и Севдалин Ангелов за помощта при обработката и въвеждането на данните.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография/References:

1. Kornej J, Börschel CS, Benjamin EJ, et al. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights. *Circulation Research* 2020; 127: 4–20.

Study limitations

The present study was non-randomized without a control group and included a limited number of patients. Hence it yielded weak correlations only, a randomized study including a greater number of patients is needed to provide stronger correlations and evidence. A part of the study was conducted during the COVID 19 pandemic which led to some difficulties in patient follow-up. Despite replacing the routine on-site visits with follow-up by phone completing assessment at regular intervals was still unattainable which led to the decision to include baseline and end-of-study assessment only. No heart failure patients with reduced LV ejection fraction were included, due to local specificities in the patient population referred for PVI. The patients had a relatively low-risk profile and, although they did not cover all patients indicated for RFA according to the current ESC guidelines, they sufficiently reflect the group of patients undergoing PVI in our country. Quality of life was assessed by a generic questionnaire, which, although validated, is less sensitive with respect to arrhythmia-specific symptoms.

CONCLUSION

RF pulmonary vein isolation leads to an improvement in quality of life and to a reduction of symptoms in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. The gender and age of the patients, as well as the type and duration of AF do not affect the change in QoL after PVI. On the other hand, important predictors of the latter are left ventricular ejection fraction, the presence of mild to moderate mitral regurgitation, as well as patient body mass index. They should be considered when choosing a therapeutic strategy and determining the individualized approach for each patient with AF.

Acknowledgments: We thank all medical teams involved in taking care of the patients participating in the present study. We thank Angel Dzhambov for his help with statistical processing of the results. Thanks also to Ivaylo Savov, Katerina Mihaylova, Daniela Ruseva, Miroslav Toskov and Sevdalin Angelov for their help in processing the data.

No conflict of interest was declared

2. Reynolds MR, Ellis E, Zimetbaum P. Quality of life in atrial fibrillation: Measurement tools and impact of interventions. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2008; 19: 762–768.

3. Katayama H, Shibata A, Doi A, et al. Successful catheter ablation improves exercise tolerance in persistent atrial fibrillation

patients, especially those with reduced ventricular contraction, preserved atrial function, or a high CHADS2 score. *J Cardiol* 2020; 75: 529-536.

4. Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, et al. Long-term Outcomes of Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Heart Assoc*; 2. Epub ahead of print 12 March 2013. DOI: 10.1161/JAHA.112.004549.

5. Chang AY, Kaiser D, Ullal A, et al. Evaluating the Cost-effectiveness of Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2014; 3: 177.

6. Serra-Burriel M, Aebersold H, Foster-Witassek F, et al. Real-world cost-effectiveness of pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: a target trial approach. *Value in Health*. Epub ahead of print September 2023. DOI: 10.1016/j.jval.2023.08.008.

7. Sale A, Yu J. Quality of life instruments in atrial fibrillation: a systematic review of measurement properties. *Health and Quality of Life Outcomes*; 20. Epub ahead of print 1 December 2022. DOI: 10.1186/s12955-022-02057-y.

8. Raine D, Langley P, Shepherd E, et al. Effect of catheter ablation on quality of life in patients with atrial fibrillation and its correlation with arrhythmia outcome. *Open Heart* 2015; 2: 302.

9. Aliot E, Botto GL, Crijns HJ, et al. Quality of life in patients with atrial fibrillation: How to assess it and how to improve it. *Europace* 2014; 16: 787-796.

10. Hindricks G, Potpara T, Kirchhof P, 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). *European Heart Journal* 2021; 42: 373-498.

11. EuroQol Group. EuroQol—a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990; 16: 199-208.

12. Posten HO. Robustness of the Two-Sample T-Test. In: *Robustness of Statistical Methods and Nonparametric Statistics*. Dordrecht: Springer Netherlands, 1984, pp. 92-99.

13. Boneau CA. The effects of violations of assumptions underlying the t test. *Psychol Bull* 1960; 57: 49-64.

14. Nishino S, Watanabe N, Ashikaga K, et al. Reverse Remodeling of the Mitral Valve Complex after Radiofrequency Catheter Ablation for Atrial Fibrillation: A Serial 3-Dimensional Echocardiographic Study. *Circ Cardiovasc Imaging*; 12. Epub ahead of print 1 October 2019. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.119.009317.

15. Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, et al. Effect of Catheter Ablation vs Medical Therapy on Quality of Life among Patients with Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. In: *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association, 2019, pp. 1275-1285.

16. Blomström-Lundqvist C, Gizurarson S, Schwieler J, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Medication on Quality of Life in Patients with Atrial Fibrillation: The CAPTAF Randomized Clinical Trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 2019; 321: 1059-1068.

17. Prystowsky EN, Padanilam BJ. All's Well That Ends Well, or Is It? *Journal of the American College of Cardiology* 2010; 55: 2317-2318.

18. Biviano AB, Hunter TD, Dandamudi G, et al. Healthcare Utilization and Quality of Life Improvement after Ablation for Paroxysmal AF in Younger and Older Patients. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology* 2017; 40: 391-400.

19. Mohanty S, Natale A. Impact of Catheter Ablation on Quality of Life and Healthcare Utilisation. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2021; 10: 258-261.

20. Kim T-H, Shim CY, Park JH, et al. Left ventricular diastolic dysfunction is associated with atrial remodeling and risk or presence of stroke in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiol* 2016; 68: 104-109.

21. Bunch TJ, MungeR TM, Friedman PA, et al. Substrate and Procedural Predictors of Outcomes After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19: 1009-1014.

22. Barmano N, Charitakis E, Karlsson J, et al. Predictors of improvement in arrhythmia-specific symptoms and health-related quality of life after catheter ablation of atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 2019; 42: 247-255.

23. Cichoń M, Wybraniec M, Mizia-Szubryt M, et al. Functional mitral regurgitation in patients with preserved ejection fraction qualified for pulmonary vein isolation: A negative prognostic factor for catheter ablation efficacy. *Medicina (Lithuania)*; 57. Epub ahead of print 1 August 2021. doi: 10.3390/medicina57080798.

24. Ke F, Huang Y, Jin Z, et al. Association between functional mitral regurgitation and recurrence of paroxysmal atrial fibrillation following catheter ablation: a prospective cohort study. *Journal of International Medical Research*; 49. Epub ahead of print 2021. DOI: 10.1177/03000605211014375.

25. Wu J-T, Zhao D-Q, Zhang F-T, et al. Effect of catheter ablation on clinical outcomes in patients with atrial fibrillation and significant functional mitral regurgitation. *BMC Cardiovasc Disord* 2021; 21: 587.

26. Faggioni M, Rocca DGD, Mohanty S, et al. Long-term Outcome of Pulmonary Vein Isolation Versus Amiodarone Therapy in Patients with Coexistent Persistent AF and Congestive Heart Failure. *Card Fail Rev*; 6. Epub ahead of print 2020. doi: 10.15420/cfr.2019.03.

27. Bulková V, Fiala M, Havránek Š, et al. Improvement in Quality of Life After Catheter Ablation for Paroxysmal Versus Long-standing Persistent Atrial Fibrillation: A Prospective Study With 3-Year Follow-up. *J Am Heart Assoc*; 3. Epub ahead of print 15 August 2014. doi: 10.1161/JAHA.114.000881.

28. Mohanty S, Santangeli P, Mohanty P, et al. Catheter Ablation of Asymptomatic Longstanding Persistent Atrial Fibrillation: Impact on Quality of Life, Exercise Performance, Arrhythmia Perception, and Arrhythmia-Free Survival. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014; 25: 1057-1064.

29. Barmano N, Charitakis E, Karlsson J, et al. Predictors of improvement in arrhythmia-specific symptoms and health-related quality of life after catheter ablation of atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 2019; 42: 247-255.

30. Walfridsson U, Hassel Jönsson A, Karlsson LO, et al. Symptoms and health-related quality of life 5 years after catheter ablation of atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 2022; 45: 42-50.

31. Mohanty S, Mohanty P, Di Biase L, et al. Influence of body mass index on quality of life in atrial fibrillation patients undergoing catheter ablation. *Heart Rhythm* 2011; 8: 1847-1852.

32. Bulková V, Fiala M, Havránek Š, et al. Improvement in Quality of Life After Catheter Ablation for Paroxysmal Versus Long-standing Persistent Atrial Fibrillation: A Prospective Study With 3-Year Follow-up. *J Am Heart Assoc*; 3. Epub ahead of print 15 August 2014. doi: 10.1161/JAHA.114.000881.

33. Farwati M, Wazni OM, Tarakji KG, et al. Super and Nonresponders to Catheter Ablation for Atrial Fibrillation: A Quality-of-Life Assessment Using Patient Reported Outcomes. *Circ Arrhythm Electrophysiol*; 14. Epub ahead of print August 2021. doi: 10.1161/CIRCEP.121.009938.

34. Tønnesen J, Pallisgaard J, Ruwald MH, et al. Short- and long-term risk of atrial fibrillation recurrence after first time ablation according to body mass index: a nationwide Danish cohort study. *EP Europace* 2023; 25: 425-432.

35. Sivasambu B, Balouch MA, Zghaib T, et al. Increased rates of atrial fibrillation recurrence following pulmonary vein isolation in overweight and obese patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018; 29: 239-245.