

Эффективность катетерного лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий у больных с сопутствующим обструктивным апноэ сна с проведением и без проведения СИПАП-терапии: результаты 12-месячного наблюдения

Давтян К. В., Арутюнян Г. Г., Топчян А. Г., Драпкина О. М.

ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины” Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Оценить клиническую эффективность катетерного лечения фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с пароксизмальной формой ФП и сопутствующим обструктивным апноэ сна тяжелой и средней степени тяжести с проведением и без проведения СИПАП-терапии (коррекция обструктивных нарушений дыхания во сне с применением устройства для обеспечения положительного давления в верхних дыхательных путях; длительность применения ≥ 4 ч в течение ночи).

Материал и методы. 60 пациентов с пароксизмальной формой ФП и обструктивным апноэ сна средней/тяжелой степени, перенесших катетерную изоляцию устьев легочных вен, были рандомизированы в соотношении 2:1 в 2 группы: СИПАП-группа ($n=40$) и группа контроля ($n=20$). Срок наблюдения составил 12 мес. с контрольными визитами через 3, 6 и 12 мес. Клиническая эффективность катетерной абляции оценивалась после окончания 3-месячного слепого периода.

Результаты. Частота свободы от аритмии у пациентов, получающих СИПАП-терапию, составила 82,9% и была достоверно больше при сравнении с группой контроля — 47,5% ($p=0,032$). Предиктором возврата аритмии являлась сопутствующая гипертоническая болезнь (отношение шансов 24,1; 95% доверительный интервал 2,2–261,2).

Заключение. Коррекция обструктивных нарушений дыхания во сне с применением СИПАП-терапии улучшает клиническую эффективность катетерного лечения пароксизмальной формы ФП в сроки наблюдения 12 мес.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, обструктивное апноэ сна, катетерная абляция, СИПАП-терапия.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 06/12-2019

Рецензия получена 21/01-2020

Принята к публикации 28/01-2020



Для цитирования: Давтян К. В., Арутюнян Г. Г., Топчян А. Г., Драпкина О. М. Эффективность катетерного лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий у больных с сопутствующим обструктивным апноэ сна с проведением и без проведения СИПАП-терапии: результаты 12-месячного наблюдения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(2):2427. doi:10.15829/1728-8800-2020-2427

The effectiveness of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnea with/without use of continuous positive airway pressure: results of a 12-month follow-up

Davtyan K. V., Arutyunyan G. G., Topchyan A. G., Drapkina O. M.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To assess the effectiveness of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation (AF) in patients with moderate/severe obstructive sleep apnea (OSA) with/without use of continuous positive airway pressure (CPAP) therapy (≥ 4 hours per night).

Material and methods. A total of 60 patients with paroxysmal AF and moderate/severe OSA after catheter pulmonary vein isolation were randomized into 2 groups (2:1 ratio): CPAP group ($n=40$) and control group ($n=20$). The follow-up period was 12 months and included visits after 3, 6 and 12 months. The effectiveness of catheter ablation was assessed after the 3-month blind period.

Results. Freedom from arrhythmia in patients with CPAP therapy was documented in 82,9% and was significantly more common compared with the control group — 47,5% ($p=0,032$). Concurrent hypertension

was a predictor of arrhythmia recurrence (odds ratio 24,1; 95% confidence interval 2,2–261,2).

Conclusion. Treatment of OSA with CPAP therapy improves the effectiveness of catheter ablation in paroxysmal AF during a 12-month follow-up.

Key words: atrial fibrillation, obstructive sleep apnea, catheter ablation, CPAP therapy.

Relationships and Activities: not.

Davtyan K. V. ORCID: 0000-0003-3788-3997, Arutyunyan G. G.* ORCID: 0000-0002-3442-3613, Topchyan A. G. ORCID: 0000-0001-7605-6316, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: doctorhray@mail.ru

Тел.: +7 (977) 808-00-09

[Давтян К. В. — д.м.н., руководитель отдела нарушений ритма сердца и проводимости, ORCID: 0000-0003-3788-3997, Арутюнян Г. Г.* — аспирант отдела, ORCID: 0000-0002-3442-3613, Топчян А. Г. — м.н.с. отдела, ORCID: 0000-0001-7605-6316, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

*Corresponding author:
doctorhrayr@mail.ru

Received: 06/12-2019
Revision Received: 21/01-2020
Accepted: 28/01-2020

For citation: Davtyan K. V., Arutyunyan G. G., Topchyan A. G., Drapkina O. M. The effectiveness of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnea with/without use of continuous positive airway pressure: results of a 12-month follow-up. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(2):2427. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2020-2427

ААП — антиаритмические препараты, ААТ — антиаритмическая терапия, ГБ — гипертоническая болезнь, ДИ — доверительный интервал, ИАГ — индекс апноэ/гипопноэ, КБА — криобаллонная абляция, ЛВ — легочная вена, ЛП — левое предсердие, ОАС — обструктивное апноэ сна, ОШ — отношение шансов, РЧА — радиочастотная абляция, ФП — фибрилляция предсердий, ЭКГ — электрокардиография, β-АБ — β-адреноблокаторы, СИПАП-терапия — русскоязычный аналог/производное от CPAP (Continuous Positive Airway Pressure), метод создания постоянного положительного давления в путях дыхания для лечения апноэ сна, EHRA — European heart rhythm association.

Введение

Радиочастотная и криобаллонная абляция мышечных муфт легочных вен (ЛВ) в настоящий момент являются стандартами катетерного лечения фибрилляции предсердий (ФП) согласно консенсусным документам [1]. Эффективность катетерной процедуры в значительной мере зависит от своевременной диагностики и коррекции сопутствующих заболеваний и факторов риска: контроль артериального давления, нормализация веса, контроль функции щитовидной железы, поддержание нормогликемии, коррекция обструктивных нарушений дыхания во сне. Обструктивное апноэ сна (ОАС) — это заболевание, характеризующееся эпизодической частичной или полной окклюзией верхних дыхательных путей во сне, приводящей к возникновению храпа, гипоксемии, активации коры головного мозга и избыточной дневной сонливости [2]. Точная распространенность ОАС до сих пор неизвестна, однако есть данные о том, что регистрируемая при сомнографии частота ОАС (диагностический критерий — индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) >5) значительно превосходит количество клинически диагностированных случаев [3].

По результатам метаанализа, включающего 5 доступных исследований по изучению эффективности катетерной абляции ФП у пациентов с сопутствующим корригированным/некорригированным ОАС, у больных без ОАС частота рецидива ФП была сопоставима с корригированным ОАС — 31% vs 25% ($p=0,59$) [4]. Однако ретроспективный наблюдательный характер исследований, включенных в мета-анализ, отсутствие стандартизованного подхода к диагностике и классификации ОАС, являются значительными ограничениями этих работ. Еще одним условным ограничением можно считать включение в исследование пациентов с пароксизмальной/непароксизмальной формой ФП. Сложное взаимодействие запускающих и поддерживающих механизмов аритмии, характерной для непароксизмальной формы ФП, могло бы исказить значимость ОАС в качестве предиктора рецидива ФП. Целью настоящего исследования было оценить клиническую эффективность катетерного лечения ФП у пациентов с пароксизмальной ФП и ОАС тяжелой и средней степени с проведением и без

проведения СИПАП-терапии (русскоязычный аналог/производное от CPAP (Continuous Positive Airway Pressure), метод создания постоянного положительного давления в путях дыхания для лечения апноэ сна); с ее помощью проводят коррекцию обструктивных нарушений дыхания во сне с применением устройства для обеспечения положительного давления в верхних дыхательных путях (длительность применения ≥ 4 ч в течение ночи).

Материал и методы

Исследование проспективное, рандомизированное, интервенционное, проводилось в ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России в период с 10.2016г по 02.2019г. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом центра. В исследование были включены 60 пациентов с резистентной к антиаритмической терапии (ААТ) симптомной пароксизмальной формой ФП и ОАС средней/тяжелой степени, которым выполнялась процедура катетерной изоляции устьев ЛВ методом криобаллонной абляции ($n=55$) или радиочастотной абляции ($n=5$). Наличие и степень тяжести ОАС диагностировали по результатам кардиореспираторного мониторингирования с применением портативного прибора кардиореспираторного мониторингирования (Astrocard, Медитек, Россия) согласно рекомендациям по диагностике ОАС Американской Академии Медицины Сна [5] surgeons, and dentists who care for patients with OSA by providing a comprehensive strategy for the evaluation, management and long-term care of adult patients with OSA. METHODS The Adult OSA Task Force of the American Academy of Sleep Medicine (AASM: при значениях ИАГ =16–30 диагностировалось ОАС средней степени тяжести, при ИАГ >30 — ОАС тяжелой степени).

С помощью компьютерной программы пациенты были рандомизированы в 2 группы в соотношении 2:1 (СИПАП-группа — 40 пациентов, получающие СИПАП-терапию; группа контроля — 20 пациентов). Срок наблюдения составил 12 мес. с контрольными визитами через 3, 6 и 12 мес. Во время каждого визита проводили детальный опрос пациента, физикальный осмотр, выполняли электрокардиографию (ЭКГ) покоя, 48-часовое ЭКГ мониторирование по Холтеру, трансторакальную эхокардиографию, у больных СИПАП-группы — оценивали эффективность ночной вентиляции (ИАГ). СИПАП-терапию проводили с использованием аппарата фирмы ResMed Autoset S9 (Австралия). В качестве эффективности терапии было установлено достижение полной ремиссии ОАС (остаточный ИАГ <5 эп./ч) или уменьшение количества эпизодов апноэ на $\geq 50\%$ от исходного значения.

Для оценки клинической эффективности катетерной абляции применяли результаты ЭКГ покоя, ЭКГ мониторингирования по Холтеру, учитывали жалобы пациентов на возврат аритмии.

В ходе наблюдения 7 пациентов из СИПАП-группы отказались от дальнейшего участия в связи с отсутствием приверженности к СИПАП-терапии, и были исключены из исследования.

Статистический анализ. Расчет выполнен на персональном компьютере с использованием приложения

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	СИПАП-группа	Группа контроля	p
Пол, муж/жен, n	21/19	12/8	0,58
Возраст, лет, Ме, ИКР	61 (54,5-64,5)	60,5 (54-67)	0,84
ИМТ, Ме, ИКР (кг/м ²)	30,2 (28,0-34,3)	30,3 (26,4-33,7)	0,42
Длительность анамнеза аритмии, мес., Ме, ИКР	48 (27-72)	27(15-78)	0,17
Степень тяжести ОАС (%)			
• Средняя степень	57,5	60	0,85
• Тяжелая степень	42,5	40	
Сопутствующие заболевания (%)			
• ГБ	82,5	65	0,13
• Ожирение	54	55	0,75
• ИБС	7,5	0	0,21
• СД 2 типа	5	15	0,32
EHRA score (%)			0,009
• EHRA 2	72,5	100	
• EHRA 3	27,5	0	
Линейный размер ЛП, (мм), Ме, ИКР	42 (40-44)	40,5 (40-42)	0,53
ФВЛЖ (%), Ме (ИКР)	61 (60-62)	61,5 (60,5-63)	0,24

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, Ме — медиана, ИКР — интерквартильный размах, ИБС — ишемическая болезнь сердца, СД — сахарный диабет, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Stata, версия 15 для Windows (StatSoft Inc., США). Для количественных переменных проводили анализ соответствия распределения нормальному по критерию Шапиро-Уилка. Количественные переменные описывали следующими параметрами: числом пациентов, средним арифметическим значением, стандартным отклонением от среднего арифметического значения, 25-ым и 75-ым процентилими, медианой. Качественные переменные описывали абсолютными и относительными частотами (процентами). При сравнении качественных показателей использовали методы статистического анализа χ^2 -критерий Пирсона, парный и непарный t-критерии Стьюдента. Если выборки из переменных не соответствовали нормальному закону распределения, использовали непарметрические тесты: U-тест по методу Манна-Уитни, критерий Вилкоксона. Эффективность анализировали с применением метода Каплана-Мейера. Для сравнения кривых использовали Лог-ранг тест.

Различия считали статистически значимыми при достигнутом уровне значимости двухстороннего $p < 0,05$.

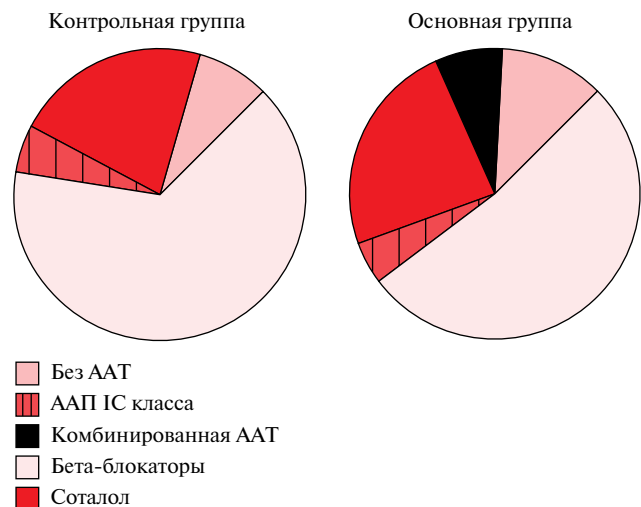


Рис. 1 Распределение ААТ в начале исследования.

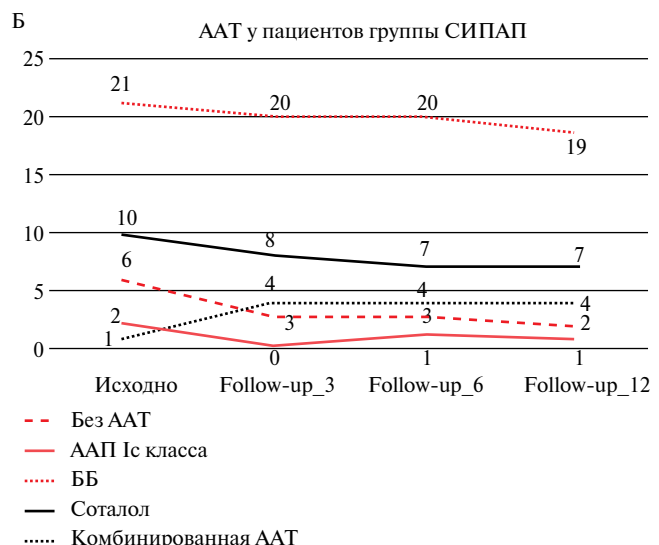
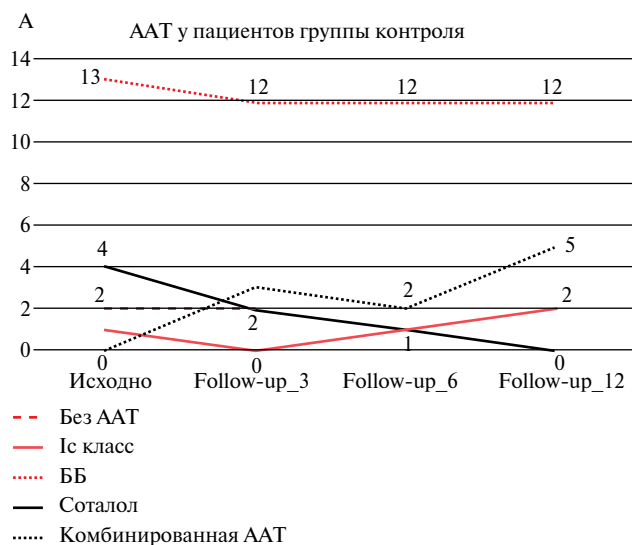


Рис. 2 Динамика назначения различных классов ААП: А) в группе контроля, Б) в СИПАП-группе. Представлено число больных, принимающих соответствующий ААП.

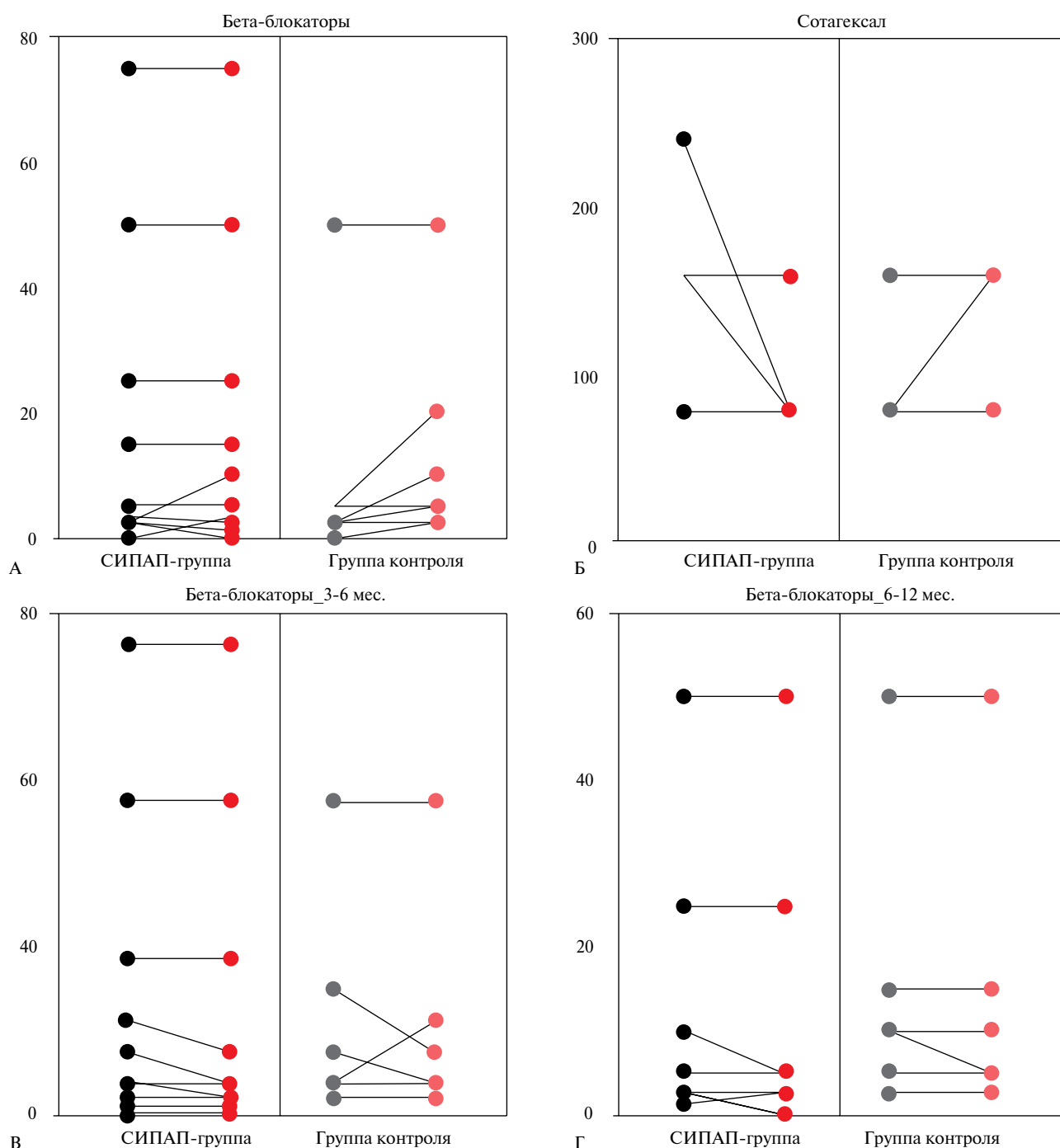


Рис. 3 Коррекция доз применяемых ААП во время плановых визитов через 3, 6 и 12 мес. Представлены данные для β -АБ (бисопролол, небиволол, метопролола сукцинат) (А, В, Г) и соталола (Б). Синим цветом обозначены точки, соответствующие исходной дозе ААП (мг), красным цветом — скорректированной дозе в ходе визита.

Результаты

Клинико-демографическая характеристика пациентов. Сравнительный анализ основных показателей больных представлен в таблице 1. Средний возраст пациентов составил $59,4 \pm 8,3$ лет, 33 были мужчины. Медиана возраста больных СИПАП-группы составила 61 год, группы контроля — 60,5 лет ($p=0,84$). 52,5% больных СИПАП-группы и 60% группы контроля были мужчины ($p=0,582$).

Из сопутствующих патологий в обеих группах встречались гипертоническая болезнь (ГБ) — 82,5% vs 65% ($p=0,13$), ожирение I и II степени — 54% vs 55% ($p=0,75$), сахарный диабет — 5% vs 15% ($p=0,32$). ИБС страдали 7,5% больных ($n=3$) СИПАП-группы. Единственный показатель, по которому группы достоверно различались, была симптомность ФП: 27,5% пациентов СИПАП-группы имели III класс EHRA (European heart rhythm association) симптом-

ности аритмии, все пациенты в группе контроля имели только II класс ($p=0,009$). Медиана длительности анамнеза аритмии у больных СИПАП-группы составила 48 мес., в контрольной группе — 27 мес.

По основным показателям группы были сопоставимы.

Характеристика проводимой ААТ. В начале исследования с учетом β -адреноблокаторов (β -АБ) антиаритмические препараты (ААП) принимали 85% пациентов СИПАП-группы и 90% пациентов группы контроля ($p=0,704$). Статистически достоверной разницы приема ААП как с учетом β -АБ, так и без них между группами не было. В СИПАП-группе 52,5% пациентов получали β -АБ, 5% — препараты IC класса, 25% — соталол, 2,5% — комбинированную терапию. В группе контроля доля пациентов, принимавших β -АБ, составила 65%, препараты IC класса — 5%, соталол — 20% (рисунок 1).

Бисопролол оказался наиболее часто применяемым препаратом в обеих группах (55% в СИПАП-группе и 42,5% в группе контроля). Из других β -АБ применялись также метопролола сукцинат (3 пациента СИПАП-группы и 1 пациент группы контроля) и небиволол по 1 пациенту из каждой группы. 1 пациент из СИПАП-группы принимал комбинированную ААТ бисопрололом и аллапинином.

На рисунке 2 представлен динамический мониторинг применения различных классов ААП в ходе исследования. В отношении паттерна назначенной ААТ в ходе исследования в группах наблюдалась аналогичная тенденция: стабильное число пациентов, получающих условную ААТ β -АБ, сокращение доли пациентов без ААТ и увеличение числа больных с комбинированной ААТ за счет добавления второго ААП (аллапинин).

Динамический мониторинг дозировок, применяемых ААП выявил наиболее значительные изменения в группах в отношении проводимой ААТ (рисунок 3). Большинство пациентов СИПАП-группы не нуждались в увеличении суточных доз ААП, более того у ряда пациентов дозы ААП были снижены. В группе контроля при визите через 3 мес. 6 пациентам из 13, принимающих β -АБ (46,1%) и 1 пациенту, принимающему соталол, потребовалось увеличение суточной дозы препаратов. При дальнейшем наблюдении изменения дозировок препаратов в группе контроля не было (рисунок 3).

Клиническая эффективность катетерного лечения ФП. Эффективность процедуры катетерной изоляции мышечных муфт ЛВ была оценена без учета трехмесячного “слепого” периода. За время дальнейшего наблюдения приступы ФП рецидивировали у 6 пациентов из СИПАП-группы и у 10 пациентов из группы контроля. 2 пациентам из группы контроля в связи с рецидивом симптомных, резистентных к ААТ пароксизмов ФП была проведена повторная процедура катетерной аблации ФП через

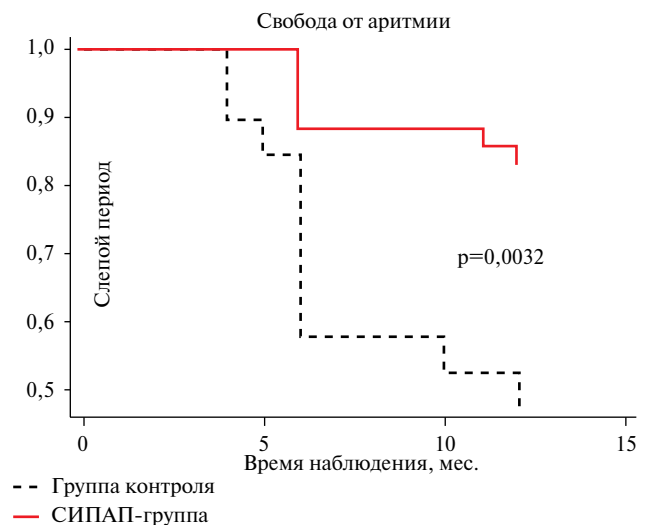


Рис. 4 Частота свободы от аритмии у пациентов СИПАП-группы и группы контроля.

Таблица 2

Однофакторный и многофакторный анализ клинико-демографических параметров пациентов

Показатель	ОШ	5-95% ДИ
Однофакторный анализ		
Проводимая СИПАП-терапия	0,24	0,07-0,75
Пол	2,5	0,83-7,51
Возраст	1,01	0,95-1,08
Вес	0,98	0,94-1,01
ГБ	9,15	1,10-75,98
Размер ЛП	1,05	0,90-1,21
Длительность ФП, мес.	0,99	0,98-1,01
Многофакторный анализ		
Возраст	0,99	0,91-1,09
Проводимая СИПАП-терапия	0,10	0,02-0,46
ГБ	24,08	2,21-261,24

7 и 11 мес., соответственно. Частота свободы от аритмии у пациентов, получающих СИПАП-терапию, составила 82,9%, и была достоверно выше при сравнении с группой контроля: 47,5% — 82,9% vs 47,5%) ($p=0,003$) (рисунок 4).

Предикторы возврата аритмии. По результатам многофакторного анализа с включением таких переменных, как пол, возраст, вес, сопутствующая ГБ, проводимая СИПАП-терапия, длительность анамнеза ФП, достоверными предикторами возврата аритмии у пациентов с пароксизмальной формой ФП, перенесших катетерную аблацию ЛВ, и сопутствующей ОАС, являлись наличие ГБ и некорригированное ОАС (таблица 2).

Своевременная коррекция obstructивных нарушений дыхания во сне с помощью СИПАП-аппарата до 46% может снизить вероятность возврата приступов аритмии после катетерного лечения: отношение шансов (ОШ) 0,1; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,02-0,46.

Обсуждение

В представленном исследовании наблюдалось достоверное уменьшение частоты рецидивов ФП у пациентов с сопутствующей ОАС средней/тяжелой степени, получающих СИПАП-терапию после катетерной изоляции устьев ЛВ, что хорошо коррелирует с данными литературы. В исследовании [6] свобода от аритмии у пациентов, получающих СИПАП-терапию, составила 71,9% и была достоверно больше при сравнении с группой без коррекции обструктивных дыхательных нарушений во сне — 71,9% vs 36,7% ($p=0,01$), и сопоставима с эффективностью в группе пациентов без ОАС — 71,9% vs 66,7% ($p=0,94$), что указывает на высокую эффективность СИПАП-терапии для устранения неблагоприятного воздействия ОАС на организм. Однако в этом исследовании полисомнография была выполнена не всем пациентам. С этой точки зрения более убедительными представляются результаты исследования [7] с проведением полисомнографии всем включенным пациентам, в котором частота рецидива ФП в группе скорректированного и некорректированного ОАС составила 30% и 53%, соответственно ($p<0,01$). Однако, несмотря на хорошо запланированное и выполненное исследование, отсутствие рандомизации пациентов в этом исследовании в определенной степени ограничивает его значимость. Персистирующая форма ФП, сопутствующая ГБ, переднезадний размер левого предсердия (ЛП) [6], наличие ОАС [6, 7], объем ЛП, применение СИПАП-терапии [7] являлись независимыми предикторами возврата аритмии. В данном исследовании значимыми предикторами возврата аритмии оказались только сопутствующая ГБ — ОШ 24,1; 95% ДИ 2,2-216,2, и применение СИПАП-терапии — ОШ 0,1; 95% ДИ 0,02-0,46. Отсутствие взаимосвязи с другими традиционными параметрами, такими, как индекс массы тела, показатели ЛП и т.д., вероятно, связано с проведением рандомизации и включением в исследование

только больных с пароксизмальной формой ФП без выраженного ремоделирования предсердий.

Данные о проводимой ААТ у пациентов с ФП и сопутствующей ОАС в доступных публикациях чаще всего ограничиваются лишь упоминанием количества принимаемых ААП до проведения абляции и спорадическими назначениями ААТ в послеоперационном периоде у пациентов с рецидивами аритмий без детализации назначенных препаратов [7,8]. Терапия β -АБ является условно антиаритмической, что также затрудняет сопоставление результатов разных исследований. При анализе доступной медицинской литературы не было найдено публикаций по изучению динамики употребления ААП после катетерной абляции в группах больных с ФП и ОАС на фоне и без СИПАП-терапии. Необходимость увеличения доз β -АБ в раннем периоде отмечалась у пациентов обеих групп. Подобные изменения часто встречаются у пациентов с ФП, которым выполнялась катетерная абляция, и связано это, вероятно, с включением в зону изоляции ганглионарных сплетений. При дальнейшем наблюдении количество пациентов без ААТ уменьшалось, а доля пациентов с комбинированной ААТ увеличивалась.

Ограничения исследования. Это одноцентровое исследование с маленьким объемом выборки, ограниченным сроком наблюдения и включением пациентов только с пароксизмальной формой ФП.

Заключение

Проводимая СИПАП-терапия у пациентов с ОАС средней/тяжелой степени и симптомной ФП повышает клиническую эффективность катетерного лечения ФП и может применяться в рутинной клинической практике для улучшения результатов катетерной абляции устьев ЛВ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017; 14(10):e275-e444. doi:10.1016/j.hrthm.2017.05.012.
2. Thorpy MJ. Classification of Sleep Disorders. *Neurotherapeutics*. 2012;9(4):687-701. doi:10.1007/s13311-012-0145-6.
3. Sawatari H, Chishaki A, Ando S. The Epidemiology of Sleep Disordered Breathing and Hypertension in Various Populations. *Curr Hypertens Rev*. 2016;12(1):12-7. doi:10.2174/1573402112666160114093307.
4. Li L, Wang ZW, Li J, et al. 2014 Efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnoea with and without continuous positive airway pressure treatment: a meta-analysis of observational studies. *Europace*. 2014;16(9):1309-14. doi:10.1093/europace/euu066.
5. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, et al. 2009 Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(3):263-76.
6. Fein AS, Shvilkin A, Shah D, et al. 2013 Treatment of Obstructive Sleep Apnea Reduces the Risk of Atrial Fibrillation Recurrence After Catheter Ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(4):300-5. doi:10.1016/j.jacc.2013.03.052.
7. Naruse Y, Tada H, Satoh M, et al. 2013 Concomitant obstructive sleep apnea increases the recurrence of atrial fibrillation following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: Clinical impact of continuous positive airway pressure therapy. *Heart Rhythm*. 2013;10(3):331-7. doi:10.1016/j.hrthm.2012.11.015.
8. Mantiello M, Nadal M, Tamborero D, et al. 2010 Low efficacy of atrial fibrillation ablation in severe obstructive sleep apnoea patients. *Europace*. 2010; 12(8):1084-9. doi:10.1093/europace/euq128.