

Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής σε Ελληνικό Πληθυσμό με Συμπτωματική Κολπική Μαρμαρυγή

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΤΣΟΥΝΗΣ,¹ ΑΝΤΩΝΙΟΣ ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ,²
ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΜΠΟΥΡΑΣ,¹ ΜΑΡΙΑ ΡΑΪΚΟΥ,³
ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΓΙΑΝΝΟΠΟΥΛΟΣ,¹
ΣΠΥΡΙΔΩΝ ΔΕΥΤΕΡΑΙΟΣ,¹
ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ ΚΟΣΣΥΒΑΚΗΣ,¹
ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΤΟΥΤΟΥΖΑΣ,⁴
ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΤΟΥΣΟΥΛΗΣ,⁴ ΑΝΔΡΕΑΣ ΣΥΝΕΤΟΣ,⁴
ΒΛΑΣΣΗΣ ΠΥΡΓΑΚΗΣ,¹ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΝΙΑΚΑΣ,²
ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΣ ΣΤΕΦΑΝΑΔΗΣ⁴

¹ Καρδιολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γ. Γεννηματάς»

² Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, Τμήμα Κοινωνικών Επιστημών, Πάτρα

³ LSE Health, London School of Economics, UK

⁴ Α' Πανεπιστημιακό Καρδιολογικό Τμήμα, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Αθηνών

Λέξεις Ευρετηρίου:

Κλάσμα Εξώθησης, Κολπική Μαρμαρυγή, Λειτουργική Κατάσταση, Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής, Υπερηχοκαρδιογραφία, EQ-5D, SF-36



Δημήτριος Τσουνής
Καρδιολόγος

Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Μεσογείων 154, 11527, Αθήνα, Ελλάδα
Τηλ: +306974888955
Fax: +302107768336
E-mail: tsounisd@gmail.com

Περίληψη

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η κολπική μαρμαρυγή (ΚΜ) είναι γνωστό ότι επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής των ασθενών. Σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης ήταν η εκτίμηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής (ΣΥΠΖ) σε Ελληνικό πληθυσμό ασθενών με συμπτωματική ΚΜ που προσέρχονται σε ένα τριτοβάθμιο νοσοκομείο και η ανίχνευση συσχετίσεών της με τη λειτουργική κατάσταση και με υπερηχοκαρδιογραφικούς δείκτες συστολικής και διαστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας (ΑΚ).

ΜΕΘΟΔΟΙ: Ο πληθυσμός της μελέτης ήταν 108 συμπτωματικοί ασθενείς με ΚΜ που νοσηλεύτηκαν στην καρδιολογική κλινική ή επισκέφτηκαν τα εξωτερικά ιατρεία ενός αστικού τριτοβάθμιου νοσοκομείου στην περιοχή της Αττικής από 1/1/2012 μέχρι και 31/5/2012. Η εκτίμηση της ΣΥΠΖ έγινε με τη χρήση δυο γενικών εργαλείων, του SF-36 και του EuroQoL-5D.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Η ΚΜ ήταν πρωτοδιαγνωσθείσα στο 16,5%, ενώ παροξυσμική/εμμένουσα ήταν στο 43,6% και μόνιμη στο 39,9% των ασθενών της μελέτης. Η μέση επίδοση στις συνοπτικές κλίμακες του SF-36 ήταν 49,08 για την φυσική υγεία και 50,15 για την ψυχική υγεία. Στο EQ-5D οι μέσες επιδόσεις στο EQ-VAS ήταν 59,63%, ενώ στο EQ-5D index Europe VAS και York A1 Tariff ήταν 0,586 και 0,547, αντίστοιχα. Η αξιοπιστία των κλιμάκων και στα δύο εργαλεία εκτίμησης της ΣΥΠΖ κυμάνθηκε σε αποδεκτά επίπεδα (Cronbach's $\alpha > 0,700$). Χαμηλότερα επίπεδα ΣΥΠΖ συσχετίστηκαν με υψηλότερη λειτουργική τάξη κατά NYHA και με επηρεασμένους υπερηχοκαρδιογραφικούς δείκτες συστολικής και διαστολικής λειτουργίας της ΑΚ. Επιπλέον, προδιαθεσικοί παράγοντες για χαμηλότερα επίπεδα ΣΥΠΖ ήταν το γυναικείο φύλο, η μεγαλύτερη ηλικία, το χαμηλό επίπεδο φυσικής δραστηριότητας και τα υψηλότερα επίπεδα BNP καθώς και η υψηλότερη τάξη κατά NYHA.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ. Οι συμπτωματικοί ασθενείς με ΚΜ αναφέρουν χαμηλότερα επίπεδα ΣΥΠΖ. Η λειτουργική κατάσταση και οι υπερηχοκαρδιογραφικοί δείκτες συστολικής και διαστολικής λειτουργίας της ΑΚ συσχετίζονται στατιστικά σημαντικά με τη ΣΥΠΖ αυτών των ασθενών. Το SF-36 και το EQ-5D βρέθηκε να αποτελούν αξιόπιστα και έγκυρα εργαλεία για την εκτίμηση της ΣΥΠΖ σε αυτούς τους ασθενείς με ΚΜ.

Εισαγωγή

Η επίπτωση της κολπικής μαρμαρυγής (ΚΜ), της πιο συχνής και κλινικά σημαντικής διαταραχής του καρδιακού ρυθμού, παρουσιάζει αύξηση τα τελευταία 30 έτη κυρίως

λόγω της γήρανσης του πληθυσμού.^{1,2} Περισσότερα από 2,3 εκατομμύρια άτομα στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής και περισσότεροι από 4,5 εκατομμύρια Ευρωπαίοι πάσχουν από τη νόσο που φαίνεται να αφορά το 1-2% του γενικού πληθυσμού, ενώ το ποσοστό αγγίζει το 7,3 με 13,7% στα άτομα άνω των 80 ετών.^{3,4} Καθώς τα επόμενα 50 έτη αναμένεται μια αύξηση της επίπτωσης της νόσου κατά 2,5 φορές λόγω της γήρανση του πληθυσμού, η ΚΜ εξελίσσεται σε ένα συνεχώς αυξανόμενο πρόβλημα της δημόσιας υγείας που λαμβάνει επιδημικές διαστάσεις.⁵

Ο επιπολασμός και η επίπτωση της ΚΜ είναι υψηλότερα στους άνδρες από τις γυναίκες και η νόσος σχετίζεται με διάφορες καρδιαγγειακές καταστάσεις, όπως η αρτηριακή υπέρταση, η καρδιακή ανεπάρκεια, οι βαλβιδοπάθειες και οι μυοκαρδιοπάθειες καθώς και με θυρεοειδοπάθεια, με παχυσαρκία, με υπνική άπνοια, με σακχαρώδη διαβήτη, με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και με νεφρική ανεπάρκεια.⁶⁻⁸

Επιπρόσθετα, η ΚΜ σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα και νοσηρότητα, κυρίως λόγω των αιμοδυναμικών και θρομβοεμβολικών της επιπλοκών.⁹ Ο συνολικός κίνδυνος αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ) είναι κατά 5 φορές μεγαλύτερος στους ασθενείς με ΚΜ και τα ΑΕΕ που σχετίζονται με ΚΜ είναι πιο θανατηφόρα και οδηγούν σε πιο σοβαρού βαθμού αναπηρία.¹⁰⁻¹² Επίσης, οι οικονομικές της επιπτώσεις αποκτούν τεράστιες διαστάσεις δεδομένου των σοβαρών επιπλοκών και των αυξημένων νοσηλειών που τη συνοδεύουν. Υπολογίζεται ότι το ετήσιο άμεσο και έμμεσο κόστος που σχετίζεται με την ΚΜ στις ΗΠΑ προσεγγίζει τα 6,65 δισεκατομμύρια δολάρια.¹³

Επιπλέον, οι ασθενείς με ΚΜ παρουσιάζουν επηρεασμένα επίπεδα σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής (ΣΥΠΖ) και λειτουργικής κατάστασης, με μελέτες να αναφέρουν χαμηλότερα επίπεδα ΣΥΠΖ σε αυτούς τους ασθενείς σε σύγκριση όχι μόνο με τον γενικό πληθυσμό και υγιή άτομα αλλά επίσης και με ασθενείς με άλλες κύριες καρδιαγγειακές νόσους, όπως αρτηριακή υπέρταση και στεφανιαία νόσο.^{9,14-19}

Ο σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης ήταν να εκτιμήσει τη ΣΥΠΖ σε ένα Ελληνικό πληθυσμό με συμπτωματική ΚΜ και να ανιχνεύσει συσχετίσεις μεταξύ της ΣΥΠΖ και της λειτουργικής κατάστασης όπως αυτή περιγράφεται από την κατάταξη κατά New York Heart Association (NYHA) και των υπερηχοκαρδιογραφικών δεικτών συστολικής και διαστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας. Επιπλέον, στους στόχους της παρούσας μελέτης περιλαμβάνεται και το να αναδείξει εκείνους τους δημογρα-

φικούς, κοινωνικούς και κλινικούς παράγοντες που επηρεάζουν τη ΣΥΠΖ στο συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών με ΚΜ.

Μέθοδοι

Τον πληθυσμό της μελέτης αποτέλεσαν 108 συνεχόμενοι ασθενείς που προσήλθαν στο τμήμα επειγόντων περιστατικών με συμπτώματα που σχετίζονται με την ΚΜ όπως αίσθημα παλμών, δύσπνοια, καταβολή, εύκολη κόπωση, ζάλη, θωρακικό άλγος και συγκοπή καθώς και ηλεκτροκαρδιογραφικά καταγεγραμμένη ΚΜ ή που εισήχθησαν στην καρδιολογική κλινική με τη διάγνωση ΚΜ (κωδικός ICD-10: I48) στο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γ. Γεννηματάς» από την 1η Ιανουαρίου μέχρι και την 31η Μαΐου 2012. Οι ασθενείς με ΚΜ και ΑΕΕ με αναπηρία ή οξύ ΑΕΕ ή οξεία καρδιακή ανεπάρκεια ή οξύ στεφανιαίο σύνδρομο ή πνευμονική εμβολή αποκλείστηκαν από τη μελέτη.

Η διεξαγωγή της μελέτης εγκρίθηκε από το επισημονικό συμβούλιο του νοσοκομείου ενώ κάθε συμμετέχων υπέγραψε έγγραφη συγκατάθεση για τη συμμετοχή στη μελέτη.

Για την εκτίμηση της ΣΥΠΖ χρησιμοποιήθηκαν οι Ελληνικές εκδόσεις από δύο γενικά εργαλεία, μετά τη λήψη της κατάλληλης άδειας: η 2η έκδοση του SF-36 (QualityMetric) και το EQ-5D (EuroQol group).

Το SF-36 είναι ένα γενικής χρήσης ερωτηματολόγιο, με 36 ερωτήσεις, που έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως και έχει εγκυροποιηθεί για τον ελληνικό πληθυσμό.²⁰ Συγκροτεί ένα προφίλ λειτουργικής κατάστασης και ευεξίας με 8 κλίμακες, τη σωματική και κοινωνική λειτουργικότητα [physical (PF) και social functioning (SF)], του σωματικού και συναισθηματικού ρόλου [physical (PR) και emotional role (RE)], του σωματικού πόνου [bodily pain (BP)], της γενικής και ψυχικής υγείας [general (GH) και mental health (MH)] και της ζωτικότητας [vitality (VT)], καθώς και δύο συνοπτικές κλίμακες, της σωματικής [physical component summary (PCS)] και ψυχικής υγείας [mental component summary (MCS)].²¹

Το EQ-5D είναι ένα περιγραφικό, γενικό εργαλείο που επίσης έχει εγκυροποιηθεί και για τον ελληνικό πληθυσμό και αποτελείται από δύο μέρη.²² Το πρώτο μέρος είναι ένα περιγραφικό μοντέλο πέντε διαστάσεων της υγείας: κινητικότητα, αυτοεξυπηρέτηση, συνήθης δραστηριότητα, πόνος/δυσφορία και άγχος/κατάθλιψη. Το δεύτερο μέρος είναι ένα σύστημα αυτοβαθμολόγησης – αυτοαξιολόγησης της κατάστασης της υγείας μέσω μιας εκατονταβάθμιας οπτικής-αναλογικής κλίμακας, της EQ-VAS. Επιπλέον, οι εκτιμήσεις της κατάστασης της

Ηλικία (έτη)	65,4 ± 12,6
Φύλο n (%)	
Άνδρες	69 (64%)
Γυναίκες	39 (36%)
Οικογενειακή Κατάσταση n (%)	
Άγαμος	11 (10,2%)
Έγγαμος	76 (70,4%)
Διαζευγμένος	4 (3,7%)
Χήρος	17 (15,7%)
Επάγγελμα n (%)	
Μισθωτός	15 (13,9%)
Ελεύθερος Επαγγελματίας	12 (11,1%)
Αγρότης	5 (4,6%)
Συνταξιούχος	70 (64,8%)
Οικιακά	4 (3,7%)
Άνεργος	2 (1,9%)
Εκπαίδευση n (%)	
Υποχρεωτική	46 (42,6%)
Μέση	41 (38,0%)
Ανώτερη/Ανώτατη	21 (19,5%)
Σωματομετρικά	
Ύψος (cm)	168,8 ± 9,7
Βάρος (kg)	82,1 ± 16,6
BMI (kg/m²)	28,7 ± 4,8
Κανονικό Βάρος	24 (22,2%)
Υπέρβαρος	50 (46,3%)
Παχύσαρκος	34 (31,5%)
Αρτηριακή Πίεση (mmHg)	
Συστολική	122,3 ± 15,4
Διαστολική	72,8 ± 8,7
Καρδιακή Συχνότητα (bpm)	75,3 ± 14,1
ΗΚΓ Ρυθμός n (%)	
Φλεβοκομβικός	61 (56,5%)
Κολπική Μαρμαρυγή	47 (43,5%)
ΗΚΓ Διαταραχές Αγωγής	
LBBB	18 (16,7%)
RBBB	14 (13,0%)
LAH	7 (6,5%)
Κάπνισμα n (%)	
Καπνιστής	25 (23,1%)
Μη/Πρώην Καπνιστής	37 (34,3%)
Φυσική Δραστηριότητα n (%)	
Καθιστική Ζωή	43 (39,8%)
Ήπια (<20 λεπτά/ημέρα)	28 (25,9%)
Μέτρια (20-60 λεπτά/ημέρα)	23 (21,3%)
Αυξημένη (>60 λεπτά/ημέρα)	14 (13,0%)
Τάξη κατά NYHA n (%)	
NYHA I	59 (54,6%)
NYHA II	24 (22,2%)
NYHA III	18 (16,7%)
NYHA IV	7 (6,5%)

Πίνακας 1. Κοινωνικοδημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά

Ηλικία (έτη)	65,4 ± 12,6
Συννοσηρότητες n (%)	
Αρτηριακή Υπέρταση	73 (67,6%)
Σακχαρώδης Διαβήτης	30 (27,8%)
Δυσλιπιδαιμία	42 (38,9%)
Ιστορικό ΑΕΕ	19 (17,6%)
Στεφανιαία Νόσος	49 (45,4%)
PCI	15 (13,9%)
CABG	27 (25,0%)
Καρδιακή Ανεπάρκεια	54 (50,0%)
Βαλβιδοπάθεια	33 (30,6%)
Θυροειδοπάθεια	23 (21,3%)
Αναιμία	14 (13,0%)
Αντιθρομβωτική Αγωγή n (%)	
Ασπιρίνη	22 (20,4%)
Ανταγωνιστές βιταμίνης Κ	59 (54,6%)
Κλοπιδογρέλη	16 (14,8%)
Dabigatran	9 (8,3%)
LMWH	2 (1,9%)
Φαρμακευτική Αγωγή n (%)	
β-αποκλειστής	63 (58,3%)
Διακυλίπδα	27 (25,0%)
Αμιωδαρόνη	11 (10,2%)
Σοσαλόλη	10 (9,3%)
Προπρανολόλη	11 (10,2%)
Αναστολείς ΜΕΑ	59 (54,6%)
Στατίνη	52 (48,1%)
Διουρητικό	61 (56,5%)
Εργαστηριακές Εξετάσεις	
Αιματοκρίτης (%)	39,7 ± 5,1
Κρεατινίνη (mg/dl)	1,06 ± 0,29
Τροπονίνη I (ng/ml)	0,053 ± 0,137
Χοληστερίνη (mg/ml)	165,7 ± 43,1
Τριγλυκερίδια (mg/ml)	123,7 ± 61,7
HDL χοληστερίνη (mg/ml)	39,8 ± 10,3
LDL χοληστερίνη (mg/ml)	04,6 ± 35,3
BNP (pg/ml)	467,2 ± 548,9
INR*	1,69 ± 0,68
eCrCLl ml/min	83,3 ± 38,6
Σημείωση: BMI: body mass index – Δείκτης μάζας σώματος, ΗΚΓ: Ηλεκτροκαρδιογράφημα, LBBB: left bundle branch block – αποκλεισμός αριστερού σκέλους, RBBB: right bundle branch block – αποκλεισμός δεξιού σκέλους, LAH: left anterior hemiblock – αριστερός πρόσθιος ημισποκλεισμός, PCI: percutaneous coronary intervention – αγγειοπλαστική, CABG: coronary artery bypass graft – αορτοστεφανιαία παράκαμψη, LMWH: low molecular weight heparins – ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους, BNP: brain natriuretic peptide – εγκεφαλικό νatriουρητικό πεπτίδιο, INR: international normalized ratio, eCrCLl: εκτιμώμενη καθαρά κρεατινίνη, * για τους ασθενείς που λαμβάνουν ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ.	

Πίνακας 1. Κοινωνικοδημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά

υγείας με το EQ-5D μπορούν να μετατραπούν σε έναν συνοπτικό δείκτη εφαρμόζοντας διάφορους αλγόριθμους, που βασίζονται στις προτιμήσεις του γενικού πληθυσμού, και με τις οποίες ορίζονται συντελεστές βαρύτητας για κάθε επίπεδο σε κάθε διάσταση. Οι τιμές αυτές προκύπτουν είτε με τη χρήση οπτικής-αναλογικής κλίμακας ή με τη μέθοδο του χρονικού αντίρροπου. Στην παρούσα μελέτη λόγω

έλλειψης στοιχείων για τον Ελληνικό πληθυσμό προσδιορίστηκαν δύο διαφορετικοί δείκτες του EQ-5D, ένας βασισμένος σε οπτική-αναλογική κλίμακα που αφορά γενικό πληθυσμό στον Ευρωπαϊκό χώρο (Eurore-VAS) και ένας βασισμένος στη μέθοδο του χρονικού αντίρροπου που αφορά Βρετανικό πληθυσμό (York A1 Tariff).^{23,24} Κάθε ασθενής που συμμετείχε στη μελέτη συμπλήρωσε και τα δύο εργαλεία προ της εξόδου του από το νοσοκομείο.

Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν για κάθε ασθενή αφορούσαν κοινωνικοδημογραφικά στοιχεία (ηλικία, φύλο, οικογενειακή κατάσταση, απασχόληση, εκπαίδευση, καπνιστικές συνήθειες, φυσική δραστηριότητα, ύψος, βάρος), τον τύπο της ΚΜ (πρωτοδιαγνωσθείσα, παροξυσμική / εμμένουσα, μόνιμη), το κύριο σύμπτωμα, την παρουσία δομικής καρδιοπάθειας, τις συννοσηρότητες και τη φαρμακευτική αγωγή, τα υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα, τις εργαστηριακές παραμέτρους, τη λειτουργική τάξη κατά NYHA και τη θεραπευτική στρατηγική για την ΚΜ (έλεγχος συχνότητας ή έλεγχος ρυθμού).

Η υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη πραγματοποιήθηκε με τη χρήση της συσκευής Vivid S6 (General Electric Healthcare) και περιλάμβανε μελέτη δύο διαστάσεων για τον προσδιορισμό του κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας (LVEF), της τελοδιαστολικής διαμέτρου (LVEDd) και της διαμέτρου του αριστερού κόλπου (LA d). Επίσης, περιλάμβανε μελέτη με έγχρωμο, παλμικό και συνεχές Doppler αλλά και ιστικό Doppler για την εκτίμηση της λειτουργικότητας των καρδιακών βαλβίδων (κατεγράφησαν και

χαρακτηρίστηκαν με βάση τη βαρύτητά τους τυχόν ανεπάρκειες ή στενώσεις των καρδιακών βαλβίδων) και την εκτίμηση της διαστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας (προσδιορίζοντας τον λόγο E/e'). Επίσης, εκτιμήθηκε, με βάση την κλίση πίεσης από την ανεπάρκεια της τριγλώχινας βαλβίδας, η συστολική πίεση στην πνευμονική αρτηρία (PASP). Τέλος, με μελέτη M-mode και ιστικό Doppler εκτιμήθηκε η λειτουργικότητα της δεξιάς κοιλίας [προσδιορισμός των δεικτών TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) και sTDI (με ιστικό Doppler η μέγιστη ταχύτητα του συστολικού κύματος s στο πλάγιο τμήμα του δακτυλίου της τριγλώχινας)].

Η ανάλυση των δειγμάτων αίματος έγινε στα πιστοποιημένα εργαστήρια του νοσοκομείου και προσδιορίστηκαν βασικές αιματολογικές και βιοχημικές παράμετροι όπως ο αιματοκρίτης, η κρεατινίνη, τα λιπίδια, η τροπονίνη I, το εγκεφαλικό νατριουρητικό πεπτιδίο (BNP) και το INR (International Normalized Ratio).

Στατιστική Ανάλυση

Περιγραφική στατιστική χρησιμοποιήθηκε για να εκτιμηθεί η πληρότητα των δεδομένων και να χαρακτηριστούν οι κατανομές των μεταβλητών. Παραμετρικοί έλεγχοι (independent sample t-test, Pearson coefficient), χρησιμοποιήθηκαν σε μεταβλητές που ακολουθούσαν την κανονική κατανομή, ενώ μη παραμετρικοί έλεγχοι (Mann-Whitney test, Spearman coefficient) στις μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή, με σκοπό να ανιχνευθούν σημαντικές διαφορές και συσχετίσεις μεταξύ μεταβλητών. Ο έλεγχος κανονικότητας έγινε με τον έλεγχο των Kolmogorov-Smirnov. Η αξιοπιστία των κλιμάκων των εργαλείων μέτρησης της ΣΥΓΠΖ ελέγχθηκε με τον προσδιορισμό του συντελεστή Cronbach's α, ενώ η συγκλίνουσα εγκυρότητα ελέγχθηκε από το βαθμό στον οποίο τα δύο εργαλεία συσχετίζονται μεταξύ τους. Η ικανότητα των δύο εργαλείων να διακρίνουν διαφορές μεταξύ υποομάδων έγινε με τη σύγκριση γνωστών υποομάδων που διαφέρουν σε βασικές κοινωνικοδημογραφικές ή κλινικές παραμέτρους.

Αποτελέσματα

Πληθυσμός μελέτης

Ο Πίνακας 1 συνοψίζει τα σημαντικότερα κοινωνικοδημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέ-

Τύπος ΚΜ n (%)		Έναρξη ΚΜ n (%)	
Πρωτοδιαγνωσθείσα	18 (16,7%)	< 48 ώρες	26 (24,1%)
Παροξυσμική/Εμμένουσα	47 (43,5%)	48 ώρες – 7 ημέρες	4 (3,7%)
Μόνιμη	43 (39,8%)	7 ημέρες – 1 έτος	3 (2,8%)
		> 1 έτος	55 (50,9%)
		Αγνώστου Έναρξης	20 (18,5%)
Στρατηγική Αντιμετώπισης ΚΜ n (%)		CHA ₂ DS ₂ VASC (mean± SD)	3,19 ± 1,86
Έλεγχος ρυθμού	60 (55,6%)	CHA ₂ DS ₂ VASC = 0 n (%)	9 (8,3%)
Έλεγχος συχνότητας	48 (44,4%)		
Αγωγή ελέγχου ρυθμού n (%)		Αγωγή ελέγχου συχνότητας n (%)	
Προπαφαινόνη	10 (9,3%)	β-αποκλειστής	21 (19,4%)
Αμιωδαρόνη	34 (31,5%)	Διλιπαζέμη	6 (5,6%)
Ιμποπιλιδη	2 (1,9%)	Δακτυλιπίδα	3 (2,8%)
β-αποκλειστής	7 (6,5%)	β-αποκλειστής +	18 (16,7%)
Vernakalant	5 (4,6%)	δακτυλιπίδα	

Σημείωση: ΚΜ: Κολπική Μαρμαρυγή, CHA₂DS₂VASC: Congestive heart failure, Hypertension, Age over 75 years, Diabetes Mellitus, prior Stroke or thromboembolism, Vascular disease, Age 65-74 years and Sex category

Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά της κολπικής μαρμαρυγής.

LVEF (%)	44,8 ± 16,3
LVEDd (mm)	54,9 ± 8,5
AoRoot (mm)	31,8 ± 3,4
LA d (mm)	45,8 ± 6,8
E/e'	11,6 ± 5,2
Ανεπάρκεια Μιτροειδούς Βαλβίδας n (%)	
Ήπια	41 (38,0%)
Μέτρια	29 (26,9%)
Μέτρια – Σοβαρή	12 (11,1%)
Ανεπάρκεια Αορτικής Βαλβίδας n (%)	
Ήπια	17 (15,7%)
Μέτρια	5 (4,6%)
TAPSE (mm)	1,96 ± 0,29
S-TDI (cm/s)	10,3 ± 3,1
PASP (mmHg)	39,4 ± 14,9
<p>Σημείωση: LVEF: κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας, LVEDd: τελοδιαστολική διάμετρος αριστερής κοιλίας, AoRoot: διάμετρος αορτικής ρίζας, LA d: διάμετρος αριστερού κόλπου, TAPSE: συστολική μετατόπιση δακτυλίου της τριγλώχινας, s-TDI: με ισικά doppler η μέγιστη ταχύτητα του συστολικού κύματος s στο πλάγιο τμήμα του δακτυλίου της τριγλώχινας, PASP: συστολική πίεση πνευμονικής αρτηρίας.</p>	
Πίνακας 3. Υπερηχοκαρδιογραφικά χαρακτηριστικά ασθενών με ΚΜ.	

της. Σε σύνολο 108 ασθενών (μέσης ηλικίας 65,4 ± 12,6 ετών) με ΚΜ που συμμετείχαν στη μελέτη, οι 69 ήταν άνδρες και οι 39 γυναίκες. Οι περισσότεροι ασθενείς ήταν παντρεμένοι, συνταξιούχοι και υποχρεωτικής εκπαίδευσης. Η μέση τιμή του δείκτη μάζας σώματος (BMI) ήταν 28,74 ± 4,89 Kg/m² με το 46,3% να είναι υπέρβαροι και το 31,5% παχύσαρκοι.

Η ΚΜ ήταν πρωτοδιαγνωσθείσα στο 16,7% των ασθενών, στο 43,5% ήταν παροξυσμική/εμμένουσα και στο 39,8% μόνιμη. Το κύριο σύμπτωμα στο τμήμα επειγόντων ήταν αίσθημα παλμών (49%), δύσπνοια (20%), θωρακικό άλγος / δυσφορία (7%) και συγκοπή (3%). Η έναρξη της ΚΜ ήταν μεγαλύτερη από ένα έτος σχεδόν στους μισούς ασθενείς (50,9%), μικρότερη των 48 ωρών στο 24,1% και δεν μπορούσε να καθοριστεί στο 18,5% των ασθενών. Όσον αφορά τη λειτουργική κατάσταση όπως αυτή καταγράφεται από τη λειτουργική τάξη κατά NYHA, το 54,6% των ασθενών δεν παρουσίαζε περιορισμό στη συνήθη φυσική δραστηριότητα, το 22,2% ήταν σε τάξη II, ενώ το 23,2% ήταν σε ανώτερες τάξεις (III και IV). Ο θρομβοεμβολικός κίνδυνος, όπως αυτός εκφράζεται από το CHA₂DS₂VASc (Cardiac failure, Hypertension, Age ≥75 years, Diabetes, prior Stroke or thromboembolism, Vascular disease, Age 65-74 years and Sex category female) ήταν 3,19 ±

1,86 και μόνο το 8,3% των ασθενών παρουσίαζε χαμηλό θρομβοεμβολικό κίνδυνο (CHA₂DS₂VASc = 0) και δεν έχρηζε αντιπηκτικής αγωγής. Περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς (55,6%) ήταν σε στρατηγική διατήρησης του ρυθμού, με την αμιωδαρόνη να αποτελεί τον κύριο αντιαρρυθμικό παράγοντα, ενώ οι υπόλοιποι ασθενείς ακολουθούσαν στρατηγική ελέγχου της συχνότητας με τους β-αποκλειστές να αποτελούν το πιο συχνό βραδυκαρδιακό φάρμακο (Πίνακας 2).

Ο Πίνακας 3 συνοψίζει τους υπερηχοκαρδιογραφικούς δείκτες του πληθυσμού της μελέτης. Η μέση τιμή του LVEF ήταν 44,8 ± 16,3%, της LVEDd και της LA d ήταν 54,93 ± 8,5 mm και 45,82 ± 6,83 mm, αντίστοιχα. Η μέση τιμή του λόγου E/e' και η εκτιμώμενη PASP ήταν 11,64 ± 5,24 και 39,46 ± 14,95 mmHg, αντίστοιχα. Μετρίου και μετρίου προς σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας παρουσίαζε το 38% των ασθενών, ενώ 15,7% των ασθενών παρουσίαζε ήπια ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας. Η μέση τιμή του δείκτη TAPSE ήταν 1,96 ± 0,29 mm και του δείκτη s-TDI ήταν 10,35 ± 3,17 cm/s.

Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής

Οι ασθενείς με ΚΜ της μελέτης παρουσιάζουν χαμηλότερες επιδόσεις στην κλίμακα της γενικής υγείας (GH 39,86 ± 23,68) και υψηλότερες επιδόσεις στην κλίμακα του σωματικού πόνου (BP 64,58 ± 30,21) του ερωτηματολογίου SF-36. Στις υπόλοιπες κλίμακες του SF-36 οι μέσες τιμές ήταν 55,14 (± 31,50) για την PF, 40,74 (± 43,17) για την PR, 43,99 (± 23,43) για τη VT, 60,63 (± 28,16) για την SF, 51,61 (± 43,37) για την RE και 51,84 (± 21,58) για τη MH. Οι μέσες τιμές για τις συνοπτικές κλίμακες της σωματικής και της ψυχικής υγείας ήταν 40,28 (± 11,98) και 40,89 (± 12,05) αντίστοιχα. Η ελάχιστη τιμή ήταν 0 για τις κλίμακες PF, PR, GH, VT, SF, RE και 11 και 12 για τις BP και MH, αντίστοιχα, ενώ οι μέγιστες τιμές ήταν 100 για όλες τις κλίμακες εκτός της MH που ήταν 96. Οι ελάχιστες και μέγιστες τιμές για τις συνοπτικές κλίμακες ήταν 15 και 67 για τη σωματική υγεία και 18 και 69 για την ψυχική υγεία, αντίστοιχα (Πίνακας 4).

Η μέση τιμή του δείκτη EQ-5D ήταν 0,586 (τυπική απόκλιση: 0,231, ελάχιστη τιμή: 0,075, μέγιστη τιμή: 1) με βάση τον αλγόριθμο για τον γενικό Ευρωπαϊκό πληθυσμό και 0,547 (τυπική απόκλιση: 0,309, ελάχιστη τιμή: -0,181, μέγιστη τιμή: 1) με βάση τον αλγόριθμο York A1 Tariff για τον Βρετανικό πληθυσμό. Η μέση τιμή για την οπτική-αναλογική κλίμακα EQ-VAS κυμάνθηκε στο 59,63% (± 24,02) με ελάχιστη τιμή 0 και μέγιστη τιμή 100. Μεταξύ των διαφόρων διαστάσεων του EQ-5D, η πλειονότητα των

SF-36				EQ-5D			
	min	max	Mean ± SD		min	max	Mean ± SD
PF	0	100	55,14 ± 31,50	EQ-VAS (%)	3	100	59,63 ± 24,02
PR	0	100	40,74 ± 43,17	Δείκτες EQ-5D			
BP	11	100	64,58 ± 30,21	Europe VAS	0,075	1	0,586 ± 0,231
GH	0	100	39,86 ± 23,68	York A1 Tariff	-0,181	1	0,547 ± 0,309
VT	0	100	43,99 ± 23,43	EQ-5D Διαστάσεις	Καθόλου	Μέτρια	Υπερβολικά
SF	0	100	60,63 ± 28,16	Κινητικότητα	54 (50,0%)	53 (49,1%)	1 (0,9%)
RE	0	100	51,61 ± 43,37	Αυτοεμπρόταση	94 (87,0%)	13 (12,0%)	1 (0,9%)
MH	12	96	51,84 ± 21,58	Συνήθειες δραστηριότητας	68 (63,0%)	37 (34,0%)	3 (2,8%)
MCS	18	69	40,89 ± 12,05	Πόνος/δυσφορία	45 (41,7%)	59 (54,6%)	4 (3,7%)
PCS	15	67	40,28 ± 11,98	Άγχος/κατάθλιψη	17 (15,7%)	50 (46,4%)	41 (38,0%)

Σημείωση: PF: σωματική λειτουργικότητα, PR: σωματικός ρόλος, BP: σωματικό πάθος, GH: γενική υγεία, VT: ζωτικότητα, SF: κοινωνική λειτουργικότητα, RE: συναισθηματικός ρόλος, MH: ψυχική υγεία, MCS: συνοπτική κλίμακα ψυχικής υγείας, PCS: συνοπτική κλίμακα σωματικής υγείας, VAS: οπτική-αναλογική κλίμακα.

Πίνακας 4. Κατανομή στις κλίμακες και τις διαστάσεις των SF-36 και EQ-5D.

ασθενών δεν ανέφερε προβλήματα στην αυτοεμπρόταση (87%). Αντιθέτως, στη διάσταση του άγχους/κατάθλιψης το 84,4% των ασθενών ανέφερε μέτριο ή υπερβολικό. Στις υπόλοιπες διαστάσεις της κινητικότητας, των συνήθων δραστηριοτήτων και του πόνου/δυσφορίας, 50%, 63% και 41,7% των ασθενών, αντίστοιχα, ανέφεραν κανένα ή καθόλου προβλήματα (Πίνακας 4).

Η εσωτερική συνοχή του ερωτηματολογίου SF-36 ελέγχθηκε με τον συντελεστή Cronbach's α που κυμάνθηκε από 0,854 (για την κλίμακα RE) μέχρι 0,941 (για την κλίμακα PF), ξεπερνώντας σε όλες τις κλίμακες το αποδεκτό όριο του 0,700. Ο συντελεστής Cronbach's α για το EQ-5D ήταν 0,701 ξεπερνώντας επίσης το όριο αναφοράς. Σημαντικές θετικές συσχετίσεις ανιχνεύθηκαν μεταξύ του EQ-VAS, του δείκτη EQ-5D Europe VAS ($r=0,628$, $p<0,001$) και του δείκτη EQ-5D York A1 Tariff ($r=0,471$, $p<0,001$) και μεταξύ των δεικτών EQ-5D Europe VAS και EQ-5D York A1 Tariff ($r=0,872$, $p<0,001$).

Σημαντικές συσχετίσεις ανιχνεύθηκαν και μεταξύ των κλιμάκων και των διαστάσεων/δεικτών των δύο εργαλείων. Συγκεκριμένα, διαστάσεις και κλίμακες που εκτιμούν συναφή πεδία παρουσιάζουν ισχυρότερες συσχετίσεις, όπως για παράδειγμα η διάσταση κινητικότητα που παρουσιάζει ισχυρότερη συσχέτιση με την κλίμακα σωματική λειτουργικότητα ($r=0,584$, $p<0,001$), σε σχέση με λιγότερο συναφείς κλίμακες όπως η κλίμακα ψυχική υγεία ($r=0,182$, $p=0,063$). Στο σύνολο, η EQ-VAS και οι δείκτες EQ-5D παρουσιάζουν σημαντικές θετικές συσχετίσεις με

τις περισσότερες κλίμακες του SF-36.

Η ανάλυση των υποομάδων έδειξε ότι οι γυναίκες ασθενείς παρουσιάζουν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερες επιδόσεις σε 6 από τις 10 κλίμακες (PF, PR, BP, SF, RE και PCS) του SF-36 καθώς και στην EQ-VAS και τους δείκτες EQ-5D και στην διάσταση της κινητικότητας του EQ-5D σε σχέση με τους άνδρες ασθενείς. Ανάλογα, οι πιο ηλικιωμένοι ασθενείς, εκείνοι με χαμηλότερα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας και εκείνοι με υψηλότερη λειτουργική τάξη κατά NYHA παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα ΣΥΠΖ σε σχέση με τους νεότερους, με εκείνους με υψηλότερα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας και με εκείνους με χαμηλότερη λειτουργική τάξη κατά NYHA, αντίστοιχα.

Ειδικότερα, οι ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών παρουσιάζουν σημαντικά χαμηλότερες επιδόσεις σχεδόν σε όλες τις κλίμακες, τους δείκτες και τις διαστάσεις και των δύο εργαλείων, εκτός από τις κλίμακες MH και MCS. Επίσης, οι ασθενείς που αναφέρουν περισσότερα από 20 λεπτά φυσικής δραστηριότητας την ημέρα παρουσιάζουν στατιστικά σημαντικά υψηλότερες επιδόσεις στο σύνολο των κλιμάκων, των δεικτών και των διαστάσεων και των δύο εργαλείων, εκτός της κλίμακας BP και της διάστασης του πόνου/δυσφορίας. Επιπρόσθετα, οι ασθενείς με επηρεασμένη λειτουργική κατάσταση όπως αυτή εκφράζεται από τις τάξεις III και IV κατά NYHA, παρουσιάζουν σημαντικά χαμηλότερες επιδόσεις σε 8 από τις 10 κλίμακες του SF-36 (εκτός των MH και MCS) και στην EQ-VAS, τους δείκτες

του EQ-5D καθώς και σε 3 από τις 5 διαστάσεις του EQ-5D (κινητικότητα, συνήθειες δραστηριότητας, άγχος/κατάθλιψη).

Επίσης, στατιστικά σημαντικές αρνητικές συσχετίσεις ανιχνεύθηκαν μεταξύ της τάξης κατά NYHA και 8 από τις 10 κλίμακες του SF-36 (εκτός των MH και MCS), των δεικτών του EQ-5D και την EQ-VAS και σημαντικές θετικές συσχετίσεις με 3 από τις 5 διαστάσεις του EQ-5D (κινητικότητα, συνήθειες δραστηριότητας, άγχος/κατάθλιψη).

Τέλος, στατιστικά σημαντικές διαφορές στη ΣΥΓΠΖ ανιχνεύθηκαν σε 4 από τις 10 κλίμακες του SF-36 (PF, GH, VT, PCS) και στην EQ-VAS μεταξύ των διαφορετικών τύπων ΚΜ. Πιο συγκεκριμένα, οι ασθενείς με πρωτοδιαγνωσθείσα ΚΜ, παρουσίαζαν υψηλότερες επιδόσεις στις κλίμακες PF, GH, VT, PCS και EQ-VAS σε σχέση με εκείνους με μόνιμη και υψηλότερες επιδόσεις στην κλίμακα GH σε σχέση με εκείνους με παροξυσμική/εμμένουσα. Οι ασθενείς με παροξυσμική/εμμένουσα επίσης εμφάνισαν υψηλότερες επιδόσεις στις κλίμακες PF, GH,

VT και EQ-VAS σε σύγκριση με εκείνους με μόνιμη ΚΜ.

Υπερηχοκαρδιογραφικοί δείκτες και ΣΥΓΠΖ

Στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις ανιχνεύθηκαν μεταξύ του LVEF και των κλιμάκων του SF-36, της EQ-VAS και των δεικτών του EQ-5D. Συγκεκριμένα, ασθενείς θετικές συσχετίσεις ανιχνεύθηκαν μεταξύ του LVEF και τις κλίμακες BP και SF του SF-36 και την EQ-VAS, ενώ μέτριες προς ισχυρές θετικές συσχετίσεις ανιχνεύθηκαν με τις κλίμακες PF, PR, GH, VT, RE και την PCS του SF-36 καθώς και με τους δείκτες του EQ-5D. Επιπλέον, το LVEF βρέθηκε να συσχετίζεται αρνητικά σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο με τις περισσότερες διαστάσεις του EQ-5D (εκτός της διάστασης του πόνου/δυσφορίας) (Πίνακας 5).

Αντιθέτως, αρνητικές σημαντικές συσχετίσεις βρέθηκαν μεταξύ του LA d και της PASP και 7 από τις 10 κλίμακες του SF-36 (PF, PR, GH, VT, SF, RE, PCS), την EQ-VAS και τους δείκτες του EQ-5D, ενώ

θετικές σημαντικές συσχετίσεις βρέθηκαν με σχεδόν όλες τις διαστάσεις του EQ-5D, εκτός του πόνου/δυσφορίας (Πίνακας 5).

Ο λόγος E/e', που αποτελεί έναν διαδεδομένο δείκτη διαστολικής λειτουργίας, βρέθηκε να παρουσιάζει σημαντικές, ασθενείς μέχρι ισχυρές αρνητικές συσχετίσεις με 8 από τις 10 κλίμακες του SF-36 (PF, PR, BP, GH, VT, SF, RE, PCS) και τους δείκτες του EQ-5D και μέτριες θετικές συσχετίσεις με τις διαστάσεις κινητικότητα και άγχος/κατάθλιψη του EQ-5D (Πίνακας 5).

Επιπλέον, δύο ομάδες σχηματίστηκαν σύμφωνα με το LVEF: μία με διατηρημένο (LVEF \geq 45%, n=64) και μία με μειωμένο (LVEF <45%, n=44). Οι ασθενείς με διατηρημένο LVEF παρουσίαζαν υψηλότερες επιδόσεις σε 8 από τις 10 κλίμακες του SF-36

	LVEF	p	LA d	p	E/e'	p	PASP	p
	n=106		n=106		n=106		n=106	
PF	0,422	<0,001	-0,406	<0,001	-0,304	0,002	-0,320	0,001
PR	0,373	<0,001	-0,257	0,008	-0,315	0,001	-0,326	0,001
BP	0,226	0,020	-0,142	0,147	-0,264	0,006	-0,091	0,357
GH	0,520	<0,001	-0,447	<0,001	-0,354	<0,001	-0,415	<0,001
VT	0,357	<0,001	-0,358	<0,001	-0,251	0,010	-0,310	0,001
SF	0,253	0,009	-0,240	0,013	-0,294	0,002	-0,195	0,050
RE	0,307	0,001	-0,266	0,006	-0,247	0,011	-0,237	0,015
MH	0,102	0,299	-0,136	0,163	-0,051	0,603	-0,118	0,230
PCS	0,400	<0,001	-0,268	0,005	-0,292	0,002	-0,320	0,001
MCS	0,112	0,252	-0,127	0,196	-0,096	0,326	-0,151	0,124
EQ-VAS	0,280	0,004	-0,196	0,044	-0,177	0,069	-0,351	<0,001
EQ-5D Europe VAS	0,439	<0,001	-0,324	0,001	-0,345	<0,001	-0,414	<0,001
EQ-5D York A1 Tariff	0,399	<0,001	-0,348	<0,001	-0,400	<0,001	-0,337	<0,001
Κινητικότητα	-0,472	<0,001	0,406	<0,001	0,325	0,001	0,247	0,011
Αυτοεξυπηρέτηση	-0,192	0,048	0,254	0,009	0,128	0,192	0,210	0,032
Συνήθειες δραστηριότητας	-0,288	0,003	0,287	0,003	0,186	0,056	0,242	0,013
Πόνος/δυσφορία	-0,174	0,074	0,086	0,381	0,167	0,087	-0,110	0,265
Άγχος/κατάθλιψη	-0,372	<0,001	0,327	0,001	0,393	<0,001	0,410	<0,001

Σημείωση: Με έντονα γράμματα οι στατιστικά σημαντικές διαφορές. LVEF: Κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας, LA d: διάμετρος αριστερού κόλπου, PASP: Συστολική πίεση πνευμονικής αρτηρίας, PF: σωματική λειτουργικότητα, PR: σωματικός ρόλος, BP: σωματικός πόνος, GH: γενική υγεία, VT: ζωτικότητα, SF: κοινωνική λειτουργικότητα, RE: συναισθηματικός ρόλος, MH: ψυχική υγεία, MCS: συνολική κλίμακα ψυχικής υγείας, PCS: συνολική κλίμακα σωματικής υγείας, VAS: οπτική-αναλογική κλίμακα.

Πίνακας 5. Συσχετίσεις υπερηχοκαρδιογραφικών δεικτών και κλιμάκων/διαστάσεων των SF-36 και EQ-5.

(εκτός των ΜΗ και MCS), στην EQ-VAS και τους δείκτες EQ-5D, ενώ στις διαστάσεις του EQ-5D ανέφεραν λιγότερα προβλήματα στις διαστάσεις της κινητικότητας, των συνήθων δραστηριοτήτων και του άγχους/κατάθλιψης (Πίνακας 6).

Επιπρόσθετα, δύο ομάδες σχηματίστηκαν με βάση τον διαστολικό δείκτη E/e': μία ομάδα με λόγο E/e' <13 (n=70) και μία με E/e' ≥ 13 (n=36). Οι ασθενείς με λόγο E/e' <13 παρουσίαζαν υψηλότερες επιδόσεις σε 6 από τις 10 κλίμακες του SF-36 (PF, PR,

	LVEF		p	E/e'		p
	≥ 45% n=62	< 45% n=42		≥ 13 n=36	≥ 13 n=70	
PF	65,87 ±27,01	38,64 ±25,32	<0,001	42,44 ±26,85	60,43 ±30,14	0,003
PR	53,65 ±43,28	22,16 ±33,76	<0,001	23,69 ±36,58	49,00 ±43,61	0,002
BP	69,10 ±28,62	57,48 ±31,79	0,050	58,92 ±30,24	67,51 ±30,42	0,140
GH	48,34 ±20,11	25,98 ±15,94	<0,001	31,94 ±20,35	43,11 ±23,11	0,010
VT	50,23 ±20,64	32,11 ±18,99	<0,001	37,56 ±21,93	46,10 ±22,22	0,092
SF	65,42 ±29,74	52,70 ±22,84	0,034	51,28 ±23,08	64,70 ±28,89	0,016
RE	64,03 ±40,72	33,55 ±40,75	<0,001	36,19 ±40,20	59,93 ±42,500	0,005
MH	53,42 ±21,64	48,45 ±20,43	0,198	50,89 ±18,81	51,34 ±22,64	0,769
PCS	43,71 ±9,512	35,02 ±13,24	<0,001	36,10 ±9,66	42,15 ±12,55	0,007
MCS	42,19 ±12,15	38,65 ±16,64	0,131	38,90 ±11,78	41,66 ±12,14	0,260
EQ-VAS	65,73 ±21,63	51,02 ±25,26	0,002	55,97 ±25,55	61,50 ±23,45	0,268
EQ-5D Europe VAS	0,676 ±0,225	0,462 ±0,177	<0,001	0,490 ±0,208	0,637 ±0,228	0,002
EQ-5D York A1 Tariff	0,658 ±0,300	0,394 ±0,254	<0,001	0,405 ±0,288	0,623 ±0,295	<0,001
Κινητικότητα Κανένα πρόβλημα Μερικά προβλήματα Κατάκοπος	42 (67,7%) 20 (32,3%) 0	11 (25%) 32 (72,7%) 1 (2,3%)	<0,001	9 (25%) 26 (72,2%) 1 (2,8%)	44 (62,9%) 26 (37,1%) 0	<0,001
Αυτοεξυπηρέτηση Κανένα πρόβλημα Μερικά προβλήματα Ανίκανος	57 (91,9%) 5 (8,1%) 0	35 (79,5%) 8 (18,2%) 1 (2,3%)	0,135	27 (75%) 8 (22,2%) 1 (2,8%)	65 (92,9%) 5 (7,1%) 0	0,027
Συνήθειες δραστηριότητες Κανένα πρόβλημα Μερικά προβλήματα Ανίκανος	49 (79%) 12 (19,4%) 1 (1,6%)	18 (40,9%) 24 (54,5%) 2 (4,5%)	<0,001	17 (47,2%) 17 (47,2%) 2 (5,6%)	50 (71,4%) 19 (27,1%) 1 (1,4%)	0,040
Πόνος/Δυσφορία Καθόλου Μέτριο Υπερβολικό	30 (48,4%) 30 (48,4%) 2 (3,2%)	15 (34,1%) 27 (61,4%) 2 (4,5%)	0,339	11 (30,6%) 24 (66,7%) 1 (2,8%)	34 (48,6%) 33 (47,1%) 3 (4,3%)	0,162
Άγχος/Κατάθλιψη Καθόλου Μέτριο Υπερβολικό	17 (27,4%) 29 (46,8%) 16 (25,8%)	0 20 (45,5%) 24 (54,5%)	<0,001	3 (8,3%) 13 (36,1%) 20 (55,6%)	14 (20%) 36 (51,4%) 20 (28,6%)	0,020

Σημείωση: Με έντονα γράμματα οι στατιστικά σημαντικές διαφορές, LVEF: Κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας, PF: σωματική λειτουργικότητα, PR: σωματικός ρόλος, BP: σωματικός πόνος, GH: γενική υγεία, VT: ζωτικότητα, SF: κοινωνική λειτουργικότητα, RE: συναισθηματικός ρόλος, MH: ψυχική υγεία, MCS: συνολική κλίμακα ψυχικής υγείας, PCS: συνολική κλίμακα σωματικής υγείας, VAS: οπική-αναλογική κλίμακα.

Πίνακας 6. Σύγκριση ομάδων με βάση το LVEF και το λόγο E/e' στις κλίμακες και τις διαστάσεις των SF-36 και EQ-5D.

GH, SF, RE, PCS) και στους δείκτες του EQ-5D. Οι ασθενείς αυτής της ομάδας επίσης ανέφεραν λιγότερα προβλήματα στις διαστάσεις της κινητικότητας, της αυτοεξυπηρέτησης, των συνήθων δραστηριοτήτων και του άγχους/κατάθλιψης του EQ-5D (Πίνακας 6).

Οι συμπτωματικοί ασθενείς με ΚΜ που προσέρχονται σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο παρουσιάζουν επηρεασμένα επίπεδα ΣΥΠΖ όπως αυτά εκτιμώνται από δύο γενικά εργαλεία, το SF-36 και το EQ-5D, και ένας αριθμός παραγόντων φαίνεται να την επηρεάζουν με σημαντικό τρόπο. Το γυναικείο φύλο, η προχωρημένη ηλικία, το χαμηλό επίπεδο φυσικής δραστηριότητας και η υψηλότερη τάξη κατά ΝΥΗΑ βρέθηκε να συσχετίζονται με επηρεασμένη ΣΥΠΖ. Επίσης η λειτουργική κατάσταση όπως εκφράζεται από την τάξη κατά ΝΥΗΑ, φαίνεται να παρουσιάζει ισχυρές συσχετίσεις με τη ΣΥΠΖ στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.

Επίπεδα BNP και ΣΥΠΖ

Στατιστικά σημαντικές ασθενείς μέχρι ισχυρές αρνητικές συσχετίσεις αναγνωρίστηκαν μεταξύ των επιπέδων BNP και της EQ-VAS, των δεικτών του EQ-5D και σχεδόν όλων των κλιμάκων του SF-36 (εκτός της κλίμακας του BP). Επιπρόσθετα, σημαντικές ασθενείς μέχρι ισχυρές θετικές συσχετίσεις ανιχνεύτηκαν μεταξύ των επιπέδων BNP και 4 από τις 5 διαστάσεις του EQ-5D (εκτός της διάστασης της αυτοεξυπηρέτησης).

Με βάση την τιμή των 100 pg/ml των επιπέδων BNP, οι ασθενείς διαχωρίστηκαν σε δύο ομάδες και εκείνη η ομάδα με επίπεδα BNP >100 pg/ml ανέφεραν χαμηλότερα επίπεδα ΣΥΠΖ σε όλες τις κλίμακες του SF-36, της EQ-VAS, των δεικτών και των διαστάσεων του EQ-5D με μόνη εξαίρεση τη διάσταση της αυτοεξυπηρέτησης ($p=0,077$).

Συζήτηση

Στην παρούσα μελέτη δύο ξεχωριστά γενικά εργαλεία, το SF-36 και το EQ-5D, χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση της ΣΥΠΖ σε έναν Ελληνικό πληθυσμό με συμπτωματική ΚΜ. Συνολικά 108 ασθενείς συμμετείχαν στη μελέτη και οι μέσες επιδόσεις τους στις κλίμακες του SF-36 ήταν 55,14 για την σωματική λειτουργικότητα, 40,74 για τον σωματικό ρόλο, 64,58 για το σωματικό πόνο, 39,86 για την γενική υγεία, 43,99 για την ζωτικότητα, 60,63 για την κοινωνική λειτουργικότητα, 51,61 για τον συναισθηματικό ρόλο και 51,84 για την ψυχική υγεία. Οι μέσες επιδόσεις στις συνοπτικές κλίμακες του SF-36 ήταν 40,28 για την σωματική υγεία και 40,89 για την ψυχική υγεία. Τα παραπάνω ευρήματα είναι σύμφωνα με τις βασικές επιδόσεις 716 ασθενών με ΚΜ (μέση ηλικία 70 ± 9 έτη, 62% άνδρες) που συμμετείχαν στην πολυκεντρική μελέτη αναφοράς AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) με μόνες εξαιρέσεις τις μέσες επιδόσεις στις κλίμακες της γενικής υγείας, της κοινωνικής λειτουργικότητας και της ψυχικής υγείας.⁹ Και άλλες μελέτες που εκτίμησαν τη ΣΥΠΖ σε ασθενείς με ΚΜ με τη χρήση του SF-36, επίσης αναφέρουν επηρεασμένη ΣΥΠΖ σε αυτούς τους ασθενείς.²⁵⁻²⁷

Επιπλέον, και τα αποτελέσματα του εργαλείου EQ-5D έδειξαν επηρεασμένη ΣΥΠΖ στους ασθενείς με ΚΜ της μελέτης. Η μέση επίδοση στην οπτική-αναλογική κλίμακα ήταν 59,63%, ενώ η μέσες τιμές των δεικτών EQ-5D Europe VAS και York A1 Tariff ήταν 0,586 και 0,547, αντίστοιχα. Οι επιδόσεις στην EQ-VAS και στον δείκτη EQ-5D York A1 Tariff ήταν χαμηλότερες από εκείνες που αναφέρουν οι Berg και συνεργάτες στην μελέτη τους που αφορούσε 5.050 ασθενείς με ΚΜ (μέση ηλικία $66,4 \pm 12,8$ έτη, 58% άνδρες) σε 35 Ευρωπαϊκές χώρες που συμμετείχαν στην καταγραφή Euro Heart. Όσον αφορά τις διαστάσεις του EQ-5D, οι ασθενείς της παρούσας μελέτης ανέφεραν «κανένα πρόβλημα» με την ίδια συχνότητα με τους ασθενείς της μελέτης των Berg και συνεργατών στην κινητικότητα, στην αυτοεξυπηρέτηση και στις συνήθεις δραστηριότητες και λιγότερο συχνά στη διάσταση πόνος/δυσφορία και άγχος/κατάθλιψη.²⁸ Παρά τις διαφοροποιήσεις τόσο στα εργαλεία μέτρησης της ΣΥΠΖ όσο και στον πληθυσμό, η παρούσα μελέτη προσφέρει επιπλέον στοιχεία στις υπάρχουσες εκτιμήσεις για τη ΣΥΠΖ των ασθενών με ΚΜ.

Και τα δύο εργαλεία μέτρησης της ΣΥΠΖ παρουσίασαν ικανοποιητικά επίπεδα αποδοχής, ευαισθησίας, αξιοπιστίας και εγκυρότητας. Η πληρότητα των απαντήσεων ήταν 100%, ενώ ικανοποιητική ήταν και η κατανομή των απαντήσεων. Η εσωτερική συ-

νοχή και των δύο εργαλείων όπως εκτιμήθηκε από τον συντελεστή Cronbach's α βρέθηκε υψηλότερη του επιπέδου αποδοχής του 0,700.²⁰ Επιπρόσθετα, η συγκλίνουσα εγκυρότητα εξετάστηκε σχολαστικά και αποκάλυψε, όπως ήταν αναμενόμενο, ασθενείς έως ισχυρές σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των κλιμάκων και των διαστάσεων των δύο εργαλείων.

Το γυναικείο φύλο, η προχωρημένη ηλικία, το χαμηλό επίπεδο φυσικής δραστηριότητας και η υψηλότερη τάξη κατά NYHA βρέθηκε να συσχετίζονται με επηρεασμένη ΣΥΠΖ. Οι γυναίκες συστηματικά, ακόμη και σε μελέτες που αφορούν γενικό πληθυσμό, αναφέρουν χαμηλότερα επίπεδα ΣΥΠΖ.^{14,29} Η ηλικία επίσης, αποτελεί σημαντικό παράγοντα που επηρεάζει περισσότερο την σωματική υγεία απ' ό,τι την ψυχική υγεία.³⁰ Επιπλέον, η φυσική δραστηριότητα, επανειλημμένα, σε διάφορες μελέτες έχει βρεθεί να αποτελεί προβλεπτικό παράγοντα ευεξίας και έχει συσχετιστεί με υψηλότερα επίπεδα ΣΥΠΖ, ενώ η επηρεασμένη λειτουργική κατάσταση έχει βρεθεί να έχει αρνητική επίδραση στις σωματικές διαστάσεις της ΣΥΠΖ.^{31,32}

Ειδικότερα, η λειτουργική κατάσταση όπως εκφράζεται από την τάξη κατά NYHA, φαίνεται να παρουσιάζει ισχυρές συσχετίσεις με τη ΣΥΠΖ στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, όπως έχουν δείξει πολλές μελέτες.³³⁻³⁶ Η παρούσα μελέτη έδειξε ότι η τάξη κατά NYHA συσχετίζεται με τη ΣΥΠΖ και στους ασθενείς με ΚΜ, καθώς εκείνοι με υψηλότερες τάξεις NYHA (II-IV) παρουσίαζαν χαμηλότερες επιδόσεις στις περισσότερες κλίμακες και διαστάσεις και των δύο εργαλείων. Αυτά τα αποτελέσματα είναι σύμφωνα με εκείνα των Arribas και συνεργάτων που επίσης ανέφεραν χαμηλότερες επιδόσεις ΣΥΠΖ στους ασθενείς με ΚΜ με χειρότερη λειτουργική τάξη κατά NYHA.³⁷

Επιπρόσθετα, στην παρούσα μελέτη στους υπερηχοκαρδιογραφικούς δείκτες που σχετίστηκαν με χαμηλότερες επιδόσεις ΣΥΠΖ συμπεριλαμβάνονται το επηρεασμένο κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας, ο αυξημένος λόγος E/e', η διάταση του αριστερού κόλπου και η αυξημένη εκτιμώμενη συστολική πίεση της πνευμονικής αρτηρίας. Μελέτες τόσο σε ασθενείς με ΚΜ όσο και σε υγιείς ενήλικες, έχουν δείξει συσχέτιση των επηρεασμένων επιπέδων ΣΥΠΖ με τους παραπάνω υπερηχοκαρδιογραφικούς δείκτες.³⁸⁻⁴¹ Παρεμπιπτόντως, οι Punjani και συνεργάτες σε μια μελέτη σε περιπατητικούς άνδρες ασθενείς με ΚΜ, συμπέραναν ότι ο λόγος E/e' ήταν ανεξάρτητα συσχετιζόμενος με τη ΣΥΠΖ.³⁹

Ένα ενδιαφέρον εύρημα της παρούσας μελέτης είναι οι διαφορές που εντοπίστηκαν στην ΣΥΠΖ μεταξύ των ασθενών με διαφορετικούς τύπου ΚΜ. Λαμβάνοντας υπόψη τα πιο σοβαρά συμπτώματα

που συνοδεύουν την παροξυσμική/εμμένουσα ΚΜ, θα περίμενε κανείς χαμηλότερα επίπεδα ΣΥΠΖ από αυτούς τους ασθενείς. Αντιθέτως, οι ασθενείς της παρούσας μελέτης με πρωτοδιαγνωσθείσα ή παροξυσμική/εμμένουσα ΚΜ παρουσίαζαν υψηλότερες επιδόσεις ΣΥΠΖ και στα δύο εργαλεία σε σχέση με τους ασθενείς με μόνιμη ΚΜ. Το εύρημα αυτό θα μπορούσε να οφείλεται στο γεγονός ότι οι ασθενείς με μόνιμη ΚΜ είναι μεγαλύτεροι σε ηλικία, με πιο πολλές συννοσηρότητες όπως αρτηριακή υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια και σακχαρώδη διαβήτη και με περισσότερο επηρεασμένη λειτουργική κατάσταση, παράγοντες που όπως αναφέρθηκε φαίνεται να επηρεάζουν τη ΣΥΠΖ.

Τέλος, το BNP συσχετίστηκε με χειρότερα επίπεδα ΣΥΠΖ στους ασθενείς με ΚΜ της μελέτης, όπως και ήταν αναμενόμενο σύμφωνα με τη βιβλιογραφία.^{42,43} Πιο συγκεκριμένα, οι Hoekstra και συνεργάτες, αναφέρουν ότι αυξημένα επίπεδα BNP είναι υπεύθυνα για χαμηλά επίπεδα ΣΥΠΖ και ευεξίας.³⁸ Τέλος, αυξημένα επίπεδα BNP δεν συσχετίζονται μόνο με τη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας αλλά μπορούν να προβλέψουν την υποτροπή και την έκβαση της ΚΜ.⁴³⁻⁴⁶

Περιορισμοί της μελέτης

Στους περιορισμούς της μελέτης συμπεριλαμβάνεται το γεγονός ότι είναι μια μελέτη από ένα κέντρο, με σχετικά μικρό δείγμα, που αφορά ασθενείς με ΚΜ που προσέρχονται σε ένα τριτοβάθμιο νοσοκομείο. Επίσης, ασυμπτωματικοί ασθενείς με ΚΜ δεν συμπεριελήφθησαν στην μελέτη, ενώ περιορισμένος ήταν ο αριθμός των ασθενών με ΚΜ που αντιμετωπίστηκαν επεμβατικά ή έλαβαν νεότερους αντιαρρυθμικούς ή/και αντιθρομβωτικούς παράγοντες. Επιπλέον, η παρούσα μελέτη δεν εκτίμησε την επαναληψιμότητα των μετρήσεων της ΣΥΠΖ από τα δύο γενικά εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν ή την μεταβολή της στο χρόνο όσο η νόσος εξελίσσεται.

Συμπεράσματα

Συνοψίζοντας, οι συμπτωματικοί ασθενείς με ΚΜ που προσέρχονται σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο παρουσιάζουν επηρεασμένα επίπεδα ΣΥΠΖ όπως αυτά εκτιμώνται από δύο γενικά εργαλεία, το SF-36 και το EQ-5D, και ένας αριθμός παραγόντων φαίνεται να την επηρεάζουν με σημαντικό τρόπο.

Επιπλέον, και τα δύο εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη βρέθηκαν να είναι σε αποδεκτά επίπεδα αξιόπιστα και έγκυρα για την εκτίμηση της ΣΥΠΖ σε συμπτωματικούς ασθενείς με ΚΜ.

Τέλος, μια πρόταση για μελλοντική έρευνα θα μπορούσε να είναι η ταυτόχρονη εκτίμηση της ΣΥΠΖ και από ένα ειδικό για την ΚΜ εργαλείο, σε ένα πανελλαδικό αντιπροσωπευτικό δείγμα ασθενών με ΚΜ καθώς και η μελέτη της μεταβολής των επιπέδων ΣΥΠΖ στο χρόνο καθώς η νόσος εξελίσσεται.

Βιβλιογραφία

- Conen D, Osswald S, Albert CM. Epidemiology of atrial fibrillation. *Swiss Med. Wkly.* 2009;139:346-352.
- Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur. Heart J.* 2005;26:2422-2434.
- Rådholm K, Ostgren CJ, Alehagen U, et al. Atrial fibrillation (AF) and co-morbidity in elderly. A population based survey of 85 years old subjects. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2011;52:e170-175.
- Anguita M, Worner F, Domenech P, et al. New evidence, new controversies: a critical review of the European Society of Cardiology 2010 clinical practice guidelines on atrial fibrillation. *Rev. Esp. Cardiol.* 2012;65:7-13.
- Magnani JW, Rienstra M, Lin H, et al. Atrial fibrillation: current knowledge and future directions in epidemiology and genomics. *Circulation* 2011;124:1982-1993.
- Michelena HI, Powell BD, Brady PA, et al. Gender in atrial fibrillation: Ten years later. *Gend. Med.* 2010;7:206-217.
- Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2010;31:2369-2429.
- Healey JS, Parkash R, Pollak T, et al. Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines 2010: etiology and initial investigations. *Can. J. Cardiol.* 2011;27:31-37.
- Jenkins LS, Brodsky M, Schron E, et al. Quality of life in atrial fibrillation: the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Am. Heart J.* 2005;149:112-120.
- Stiell IG, Macle L, CCSAtrial Fibrillation Guidelines Committee. Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines 2010: management of recent-onset atrial fibrillation and flutter in the emergency department. *Can. J. Cardiol.* 2011;27:38-46.
- Deftereos S, Tsounis D, Giannopoulos G, et al. Oral IIa- and Xa-Inhibitors for Prevention of Stroke in Atrial Fibrillation: Clinical Studies and Regulatory Considerations. *Curr. Clin. Pharmacol.* 2012.
- Vemmos KN, Bots ML, Tsiouris PK, et al. Prognosis of stroke in the south of Greece: 1 year mortality, functional outcome and its determinants: the Arcadia Stroke Registry. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2000;69:595-600.
- Coyne KS, Paramore C, Grandy S, et al. Assessing the direct costs of treating nonvalvular atrial fibrillation in the United States. *Value Health* 2006;9:348-356.
- Bohnen M, Shea JB, Michaud GF, et al. Quality of Life with Atrial Fibrillation: Do the Spouses Suffer as Much as the Patients? *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2011.
- Guédon-Moreau L, Capucci A, Denjoy I, et al. Impact of the control of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation on health-related quality of life. *Europace* 2010;12:634-642.
- McCabe PJ, Schumacher K, Barnason SA. Living With Atrial Fibrillation: A Qualitative Study. *J. Cardiovasc. Nurs.* 2011.
- Perret-Guillaume C, Briancon S, Wahl D, et al. Quality of Life in elderly inpatients with atrial fibrillation as compared with controlled subjects. *J. Nutr. Health Aging* 2010;14:161-166.
- Thrall G, Lane D, Carroll D, et al. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am. J. Med.* 2006;119:448.e441-419.
- Thrall G, Lip GYH, Carroll D, et al. Depression, anxiety, and quality of life in patients with atrial fibrillation. *Chest* 2007;132:1259-1264.
- Pappa E, Kontodimopoulos N, Niakas D. Validating and norming of the Greek SF-36 Health Survey. *Qual. Life Res.* 2005;14:1433-1438.
- Ware JE, Kosinski M, Dewey JE, et al. SF-36 health survey: manual and interpretation guide: Quality Metric Inc.; 2000.
- Kontodimopoulos N, Pappa E, Niakas D, et al. Validity of the EuroQoL (EQ-5D) instrument in a Greek general population. *Value Health* 2008;11:1162-1169.
- Rabin R, Oemar M, Oppe M. EQ-5D-3L User Guide. 4 ed. Rotterdam: EuroQol Group; 2011.
- Yfantopoulos J. The Greek version of the EuroQol (EQ-5D) instrument. *Arch Hell Med* 2001;18:180-191.
- Braganca EO, Filho BL, Maria VH, et al. Validating a new quality of life questionnaire for atrial fibrillation patients. *Int. J. Cardiol.* 2010;143:391-398.
- Dorian P, Cvitkovic SS, Kerr CR, et al. A novel, simple scale for assessing the symptom severity of atrial fibrillation at the bedside: the CCS-SAF scale. *Can. J. Cardiol.* 2006;22:383-386.
- Dorian P, Jung W, Newman D, et al. The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000;36:1303-1309.
- Berg J, Lindgren P, Nieuwlaat R, et al. Factors determining utility measured with the EQ-5D in patients with atrial fibrillation. *Qual. Life Res.* 2010;19:381-390.
- Paquette M, Roy D, Talajic M, et al. Role of gender

- and personality on quality-of-life impairment in intermittent atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 2000;86:764-768.
30. Reynolds MR, Lavelle T, Essebag V, et al. Influence of age, sex, and atrial fibrillation recurrence on quality of life outcomes in a population of patients with new-onset atrial fibrillation: the Fibrillation Registry Assessing Costs, Therapies, Adverse events and Lifestyle (FRACTAL) study. *Am. Heart J.* 2006;152:1097-1103.
 31. Lieber SB, Redberg RF, Blumenthal RS, et al. A National Interactive Web-Based Physical Activity Intervention in Women, Evaluation of the American Heart Association Choose to Move Program 2006-2007. *Am. J. Cardiol.* 2012.
 32. Karapolat H, Eyigor S, Zoghi M, et al. Health related quality of life in patients awaiting heart transplantation. *Tohoku J. Exp. Med.* 2008;214:17-25.
 33. Athanasopoulos LV, Dritsas A, Doll HA, et al. Comparative value of NYHA functional class and quality-of-life questionnaire scores in assessing heart failure. *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.* 2010;30:101-105.
 34. Moons P, Van Deyk K, Budts W. The NYHA classification, employment, and physical activities are poor indicators of quality of life after congenital cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2006;82:1167-1168; author reply 1168.
 35. Muller K, Gamba G, Jaquet F, et al. Torasemide vs. furosemide in primary care patients with chronic heart failure NYHA II to IV--efficacy and quality of life. *Eur. J. Heart Fail.* 2003;5:793-801.
 36. Maliwa MA, van der Heijden GJ, Bots ML, et al. Quality of life and NYHA class 30 years after mechanical aortic valve replacement. *Cardiovasc. Surg.* 2003;11:381-387.
 37. Arribas F, Ormaetxe JM, Peinado R, et al. Validation of the AF-QoL, a disease-specific quality of life questionnaire for patients with atrial fibrillation. *Europace* 2010;12:364-370.
 38. Hoekstra T, Lesman-Leegte I, van Veldhuisen DJ, et al. Quality of life is impaired similarly in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction. *Eur. J. Heart Fail.* 2011;13:1013-1018.
 39. Punjani S, Wu W-C, Cohen S, et al. Echocardiographic indices of diastolic function relate to functional capacity and quality of life in ambulatory men with atrial fibrillation. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2011;24:533-540.e533.
 40. Hu CL, Jiang H, Tang QZ, et al. Comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation after percutaneous mitral balloon valvotomy: a randomised controlled study. *Heart* 2006;92:1096-1101.
 41. Souza R, Jardim C, Martins B, et al. Effect of bosentan treatment on surrogate markers in pulmonary arterial hypertension. *Current Medical Research and Opinion* 2005;21:907-911.
 42. Bakowski D, Wozakowska-Kaplon B, Opolski G. The effects of left ventricular diastolic function on natriuretic peptide levels after cardioversion of atrial fibrillation. *Kardiol. Pol.* 2009;67:361-367.
 43. Schnabel RB, Larson MG, Yamamoto JF, et al. Relations of biomarkers of distinct pathophysiological pathways and atrial fibrillation incidence in the community. *Circulation* 2010;121:200-207.
 44. Marsiliani D, Buccelletti F, Carroccia A, et al. Natriuretic peptides and atrial fibrillation. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2010;14:855-860.
 45. Wozakowska-Kaplon B. Effect of sinus rhythm restoration on plasma brain natriuretic peptide in patients with atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 2004;93:1555-1558.
 46. Mohanty S, Mohanty P, Di Biase L, et al. Baseline B-type natriuretic peptide: a gender-specific predictor of procedure-outcome in atrial fibrillation patients undergoing catheter ablation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2011;22:858-865.