



ΕΘΝΙΚΟ & ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών
Σπουδών

Εργαστηριακή και Κλινική
Νοσηλευτική Καρδιολογία

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ
ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ
ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΚΟΥΜΑΡΙΝΙΚΑ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ ΕΝΑΝΤΙ
ΝΕΟΤΕΡΩΝ ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΩΝ**

ΓΙΑΝΝΟΥΛΑ ΝΤΑΒΩΝΗ

Επιβλέπων καθηγητής: ΣΠΥΡΙΔΩΝ ΔΕΥΤΕΡΑΙΟΣ

*Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας, Β΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική
Κλινική, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ»*

Αθήνα 2018

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ολοκληρώνοντας τη διπλωματική μου θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τους ανθρώπους που ήταν αρωγοί αυτής της προσπάθειας και την επηρέασαν. Σε αυτούς τους ανθρώπους θέλω να αναφερθώ και να τους ευχαριστήσω για τη σημαντική βοήθεια που μου προσέφεραν στα διάφορα στάδια της μεταπτυχιακής μου ειδίκευσης.

Ευχαριστώ θερμά τους καθηγητές για τις πολύτιμες γνώσεις που μας προσέφεραν κατά τη διάρκεια του μεταπτυχιακού αυτού προγράμματος.

Ιδιαίτερα ευχαριστώ την Τριμελή Επιτροπή της Διπλωματικής μου Εργασίας.

Θα ήθελα να εκφράσω ξεχωριστά τις θερμές μου ευχαριστίες στον επιβλέποντα καθηγητή κ. Σπύρο Δευτεραίο, για την πολύτιμη συνεισφορά του στην εκπόνηση της παρούσας διπλωματικής μου εργασίας.

Επίσης ευχαριστώ ιδιαίτερα τον κ. Γιώργο Γιαννόπουλο, για την άριστη συνεργασία, την πολύτιμη συνεισφορά του και την άμεση ανταπόκριση και καθοδήγηση που μου παρείχε.

Θερμές και εξέχουσες ευχαριστίες, ανήκουν και στον κ. Γιώργο Μπούρα, Καρδιολόγο, Αναπληρωτή Διευθυντή του Ερευνητικού Καρδιαγγειακού Κέντρου Yale και Λέκτορα της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Yale, για την πολύτιμη βοήθειά του στην εκπόνηση αυτής της διπλωματικής.

Αισθάνομαι την ανάγκη να ευχαριστήσω θερμά, τον κ. Παναγιώτη Μπάφα, Ειδικευόμενο Γιατρό της Καρδιολογικής Κλινικής του Γ.Ν.Α. «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ», για την πολύτιμη βοήθεια που μου προσέφερε, στη διάρκεια της εκπόνησης της διπλωματικής μου.

Ακόμα οφείλω ένα μεγάλο ευχαριστώ στους ασθενείς που τόσο πρόθυμα έλαβαν μέρος στην έρευνα που πραγματοποιήθηκε.

Τέλος ευχαριστώ τους φίλους και την οικογένειά μου, για την αμέριστη ενθάρρυνση και στήριξη που μου παρείχαν.

Με εκτίμηση,

Γιαννούλα Νταβώνη

Περιεχόμενα

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	2
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	6
ABSTRACT	7
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	8
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 . Κολπική Μαρμαρυγή	11
1.1. Ορισμός και διάγνωση.....	13
1.2. Ταξινόμηση.....	15
1.3. Στρατηγικές Αντιμετώπισης.....	16
1.4. Συμπτώματα.....	18
1.5. Επιδημιολογικά στοιχεία - Προδιαθεσικοί Παράγοντες	20
1.6. Επιπτώσεις.....	23
1.7. Κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις.....	25
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ	27
2.1. Φαρμακολογική θεραπεία	27
2.1.1. Θεραπεία – πρόληψη εμβολικών επεισοδίων	29
2.2. Αντιπηκτική αγωγή σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή.....	30
2.2.1 Ανταγωνιστές βιταμίνης Κ (ABK) ή κουμαρινικά αντιπηκτικά.....	30
2.2.2. Νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά (NOACs).....	31
2.3. Μη φαρμακολογική (επεμβατική) θεραπεία	32
2.3.1. Εμφύτευση βηματοδότη	32
2.3.2. Κατάλυση με καθετήρα.....	33
2.4. Διαχείριση αιμορραγικών επεισοδίων και αντιπηκτικά	33
2.5. Ανάλυση κόστους της αντιπηκτικής αγωγής	34
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. Η Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα ζωής.....	35
3.1 Ορισμός της υγείας.....	35

3.2. Η έννοια της Ποιότητας Ζωής και οι προσδιοριστικοί της παράγοντες	37
3.3. Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής	40
3.4. Εκτίμηση της ΣΥΠΖ.....	41
3.5. Εργαλεία μέτρησης της ΣΥΠΖ.....	41
3.6. Αντιπηκτική αγωγή και ΣΥΠΖ.....	50
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ.....	53
4.1. Σκοπός Έρευνας	53
4.2. Μεθοδολογία Έρευνας	53
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΑΣ.....	56
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ- ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ	72
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	75
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α΄	87
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β΄	88
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Γ΄	94

Περιεχόμενα Πινάκων

Πίνακας 1: Ερωτηματολόγια ποιότητας ζωής που χρησιμοποιούνται στις μελέτες κολπικής μαρμαρυγής.....	43
Πίνακας 2: Επιλεγμένες μελέτες ποιότητας ζωής στην κολπική μαρμαρυγή.....	45
Πίνακας 3: Δημογραφικά Χαρακτηριστικά	56
Πίνακας 4: Καπνιστικές Συνήθειες	57
Πίνακας 5: Ποσότητα τσιγάρων.....	57
Πίνακας 6: Διακοπή καπνίσματος.....	58
Πίνακας 7: Φυσική Δραστηριότητα	58
Πίνακας 8: Συνήθειες Αλκοόλ	58
Πίνακας 9: Ποσότητα Αλκοόλ	59

Πίνακας 10: Ιστορικό Ασθενειών	59
Πίνακας 11: Χαρακτηριστικά Κολπικής Μαρμαρυγής	60
Πίνακας 12: Έναρξη Κολπικής Μαρμαρυγής.....	60
Πίνακας 13: Επεισόδια ΚΜ συνολικά	61
Πίνακας 14: Επεισόδια ΚΜ το τελευταίο έτος	61
Πίνακας 15: Νοσηλείες ΚΜ συνολικά.....	62
Πίνακας 16: Νοσηλείες για ΚΜ Το τελευταίο έτος.....	62
Πίνακας 17: Έλεγχος ρυθμού στο τελευταίο επεισόδιο.....	62
Πίνακας 18: Φαρμακευτική	63
Πίνακας 19: Φάρμακο	63
Πίνακας 20: Καρδιομετατροπή	63
Πίνακας 21: Ιστορικό αιμορραγιών	63
Πίνακας 22: Είδος αιμορραγίας	64
Πίνακας 23: Έτος αλλαγής αντιπηκτικού φαρμάκου.....	64
Πίνακας 24: Νέο φάρμακο	64
Πίνακας 25: Αίτιο αλλαγής	65
Πίνακας 26: EHRA score	65
Πίνακας 27: CHA2DS2-VASc Score	66
Πίνακας 28: HAS-BLED Score	66
Πίνακας 29: Αντιπηκτικά.....	66
Πίνακας 30: Δείκτης μάζας σώματος.....	67
Πίνακας 31: SBP – DBP - HR	67
Πίνακας 32: Εργαστηριακές Εξετάσεις	68
Πίνακας 33: Διαστάσεις SF-36	70

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η κολλική μαρμαρυγή (KM) είναι η πιο συχνή αρρυθμία στην καθημερινή κλινική πράξη και σχετίζεται με πενταπλάσια αύξηση κινδύνου για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ). Η αντιπηκτική αγωγή είναι απαραίτητη για τη μείωση του κινδύνου για ΑΕΕ. Οι ανταγωνιστές βιταμίνης Κ, αποτελούσαν τα μόνα διαθέσιμα φάρμακα αυτής της κατηγορίας τις τελευταίες δεκαετίες. Τα νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά (Novel Oral Anticoagulants -NOACs) παρουσιάζουν καθορισμένη απάντηση σε ορισμένη δόση και δεν χρειάζονται τακτική μέτρηση της Διεθνούς Ομαλοποιημένης Αναλογίας (International Normalized Ratio-INR).

Σκοπός: Η εκτίμηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής των Ελλήνων ασθενών με KM που βρίσκονται υπό αντιπηκτική αγωγή και η ανάδειξη διαφορών ως προς το είδος της αγωγής.

Μεθοδολογία: Ο πληθυσμός της έρευνας αποτελείται από 100 ασθενείς ηλικίας ≥ 18 ετών νοσηλευόμενοι στην καρδιολογική κλινική ή ασθενείς που επισκέπτονται το τακτικό καρδιολογικό ιατρείο του τριτοβάθμιου Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Γ. Γεννηματάς» την περίοδο Ιανουάριο – Δεκέμβριο 2017. Ο πληθυσμός της μελέτης απαρτίζεται από 2 ομάδες, την ομάδα Α, όπου ανήκουν ασθενείς που λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά και την ομάδα Β, ασθενείς που λαμβάνουν νεότερο από του στόματος αντιπηκτικό φάρμακο. Η εκτίμηση της σχετιζόμενης με τη υγεία ποιότητας ζωής (ΣΥΠΖ) των ασθενών με KM γίνεται με τη χρήση του ερωτηματολογίου ShortForm -36 (SF-36).

Αποτελέσματα: Οι βαθμολογίες EHRA έδειξαν διαφορά μεταξύ των 2 ομάδων ασθενών και ειδικότερα υψηλό ποσοστό (35,4%) ασθενών που έλαβαν κουμαρινικά αντιπηκτικά δεν είχε συμπτώματα σε σχέση με το χαμηλότερο ποσοστό των ασθενών που έλαβαν NOACs (21,2%) ($p = 0.036$). Η ανάλυση των διαστάσεων της ποιότητας ζωής με βάση το SF-36 δεν έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των 2 ομάδων, αποδεικνύοντας ότι η ποιότητα ζωής των ασθενών με KM δεν επηρεάζεται από την λήψη κουμαρινικών αντιπηκτικών ή NOACs. Ωστόσο, η μέση τιμή στην διάσταση σωματικός πόνος για τους ασθενείς που λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά ήταν χαμηλότερη σε σύγκριση με τους ασθενείς που λαμβάνουν NOACs.

Συμπεράσματα: Εκτιμάται ότι, τα αποτελέσματα της έρευνας θα βοηθήσουν τους επαγγελματίες υγείας που ασχολούνται με ασθενείς που πάσχουν από KM, προκειμένου να κατανοήσουν καλύτερα την σωματική και ψυχική υγεία αυτών, αλλά και τις ανάγκες τους που σχετίζονται με την θεραπεία με άμεσο αποτέλεσμα την βελτίωση. Η συνεκτίμηση της προτίμησης του ασθενούς στην «κοινή λήψη αποφάσεων» για την επιλογή του τύπου του αντιπηκτικού θα μπορούσε να βελτιώσει την εμπειρία των ασθενών από τη θεραπεία.

Λέξεις κλειδιά: κολλική μαρμαρυγή, ποιότητα ζωής, θεραπείες

ABSTRACT

Introduction: Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia in daily clinical practice and is associated with a 5-fold increase in stroke risk (Stroke Stroke). Anticoagulation is necessary to reduce the risk for stroke. Vitamin K antagonists have been the only drugs available in this category over the past decades. Novel Oral Anticoagulants (NOACs) present a fixed dose response and do not require regular International Normalized Ratio (INR) measurement.

Purpose: To assess the health-related quality of life of Greek patients with AF under anticoagulant treatment and to show differences in the type of treatment.

Methodology: The population of the survey consists of 100 patients, ≥ 18 years who hospitalized at the cardiology clinic or patients visiting the cardiology clinic of the Athens General Hospital «G. Gennimatas», between January and December 2017. The study population consists of two groups: group A includes patients receiving coumarin anticoagulants and group B, patients receiving a newer oral anticoagulant. The assessment of the health-related quality of life (HRQL) of AF patients based on the ShortForm-36 (SF-36) questionnaire.

Results: EHRA scores showed a difference between the two groups of patients and in particular a high proportion (35.4%) of patients receiving coumarin anticoagulants had no symptoms compared to the lowest percentage of patients receiving NOACs (21.2%) ($p = 0.036$). The analysis of the dimensions of quality of life based on SF-36 did not show a statistically significant difference between the two groups, demonstrating that the quality of life of patients with AF was not affected by taking coumarin anticoagulants or NOACs. However, the mean in the bodily pain dimension for patients receiving coumarin anticoagulants was lower compared to patients receiving NOACs.

Conclusions: It is estimated that the results of the survey will help health professionals dealing with patients with AF to better understand their physical and mental health and their treatment-related needs with immediate improvement. Taking the patient's preference into "joint decision-making" for choosing the type of anticoagulant could improve patients' treatment experience.

Key words: atrial fibrillation, quality of life, treatments

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η πρόοδος της επιστήμης και της ιατρικής τα τελευταία χρόνια έχει προσφέρει σημαντικά στη διάγνωση και αντιμετώπιση ασθενειών, συνεισφέροντας έτσι σε μια σημαντική αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης στις ανεπτυγμένες σύγχρονες κοινωνίες. Το γεγονός αυτό έχει στρέψει το ενδιαφέρον της επιστημονικής έρευνας στη διερεύνηση του κατά πόσο αυτή η πρόοδος συνοδεύεται από ποιοτικά χρόνια ζωής. Για το λόγο αυτό η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (ΣΥΠΖ) αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους ερευνητικούς τομείς για τους ερευνητές του υγειονομικού χώρου.

Ταυτόχρονα, χρόνια νοσήματα, όπως η κολπική μαρμαρυγή (ΚΜ), αυξάνουν σημαντικά την επίπτωσή τους στις μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες, συμβάλλοντας σημαντικά στην αύξηση της νοσηρότητας κυρίως μέσω των θρομβοεμβολικών επιπλοκών που τη συνοδεύουν και την αιμοδυναμική επιβάρυνση που προκαλεί. Η ΚΜ αποτελεί την πιο κλινικά σημαντική καρδιακή αρρυθμία και αποτελεί ένα συνεχώς αυξανόμενο πρόβλημα υγείας παγκοσμίως, ιδίως λόγω της συσχέτισης της με τον αυξημένο κίνδυνο για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ). Η αντιπηκτική αγωγή είναι απαραίτητη για τη μείωση του κινδύνου για ΑΕΕ. Οι διεθνείς οδηγίες προτείνουν ότι η πλειοψηφία ασθενών με ΚΜ χρειάζεται να λαμβάνει αντιπηκτική αγωγή για την πρόληψη ΑΕΕ ή άλλου εμβολικού επεισοδίου. Η συσχέτιση της ΚΜ με πλήθος αιτιολογικών και προδιαθεσικών παραγόντων καθώς και οι επιπτώσεις της, όχι μόνο σε σωματικό, αλλά και σε ψυχικό και κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, την καθιστούν σημαντικό ρυθμιστικό παράγοντα για την ποιότητα ζωής (ΠΖ) των ατόμων που πάσχουν από τη νόσο αυτή. Επίσης, η φύση της νόσου που εμφανίζεται και εκδηλώνεται με διάφορες μορφές φαίνεται και αυτή να επιδρά με διαφόρους τρόπους στην ΠΖ. Συγκεκριμένα ως προς την αντιπηκτική αγωγή οι κλινικές μελέτες έχουν επικεντρωθεί κατά κύριο λόγο στην ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των σκευασμάτων, ενώ τα δεδομένα για την ΠΖ των ασθενών είναι ελάχιστα. Για όλους αυτούς τους λόγους αποτελεί ενδιαφέρον σημείο έρευνας για την επιστημονική κοινότητα.

Σε αυτό τον χώρο αναφέρεται και η παρούσα μελέτη, που αποτελείται από δυο μέρη. Το γενικό μέρος περιλαμβάνει στην πρώτη του ενότητα στοιχεία που αφορούν την ΚΜ, όπως ο ορισμός, η ταξινόμηση, η εκδήλωσή της καθώς και οι προδιαθεσικοί και αιτιολογικοί παράγοντες και οι επιπτώσεις της τόσο στο ίδιο το άτομο, όσο και στο κοινωνικοοικονομικό σύνολο. Στη δεύτερη ενότητα αναφέρονται πληροφορίες σχετικά με την αντιπηκτική αγωγή ασθενών με ΚΜ. Στην τρίτη ενότητά γίνεται μια προσέγγιση της υγείας και της συσχέτισης αυτής με την ΠΖ και την ΣΥΠΖ και περιγράφονται οι τρόποι εκτίμησής της. Επίσης, γίνεται

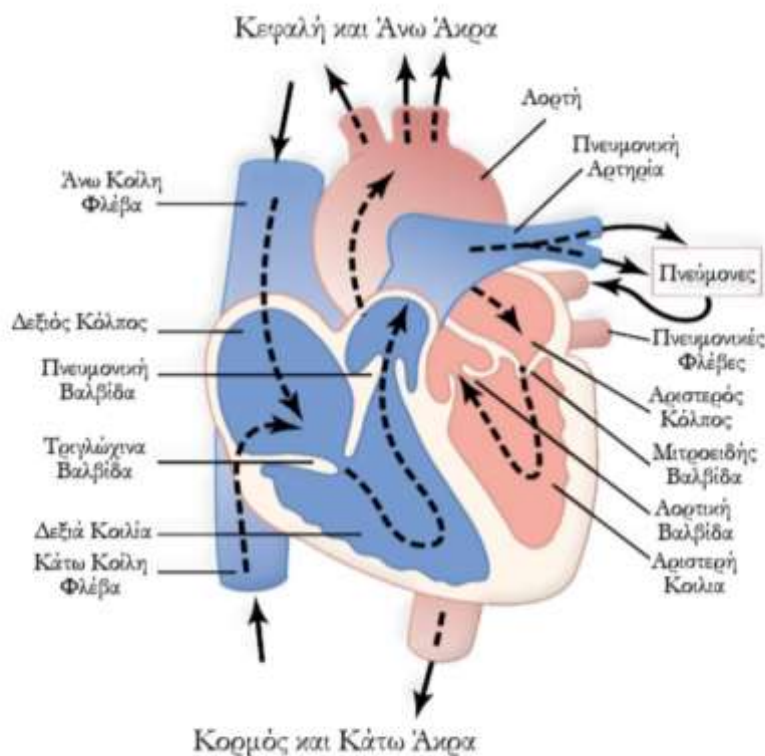
αναφορά στα μέχρι στιγμής δεδομένα από τη βιβλιογραφία που αφορούν την ερευνητική δραστηριότητα πάνω στην επίδραση της ΚΜ της αντιπηκτικής αγωγής στην ΣΥΠΖ.

Στο ειδικό-ερευνητικό μέρος, αποτυπώνεται ο σκοπός της παρούσας ερευνητικής προσπάθειας που είναι η αποτίμηση της ΣΥΠΖ σε ασθενείς με ΚΜ με τη χρήση του γενικού ερωτηματολογίου SF-36 και η συσχέτισή της με δημογραφικές και κλινικοεργαστηριακές παραμέτρους. Αναλύεται διεξοδικά, μετά από την περιγραφή του δείγματος, η μεθοδολογία της ανάλυσης των δεδομένων που ακολουθήθηκε. Στη συνέχεια παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της ανάλυσης και γίνονται συγκρίσεις των αποτελεσμάτων με εκείνα αντίστοιχων μελετών.

I. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

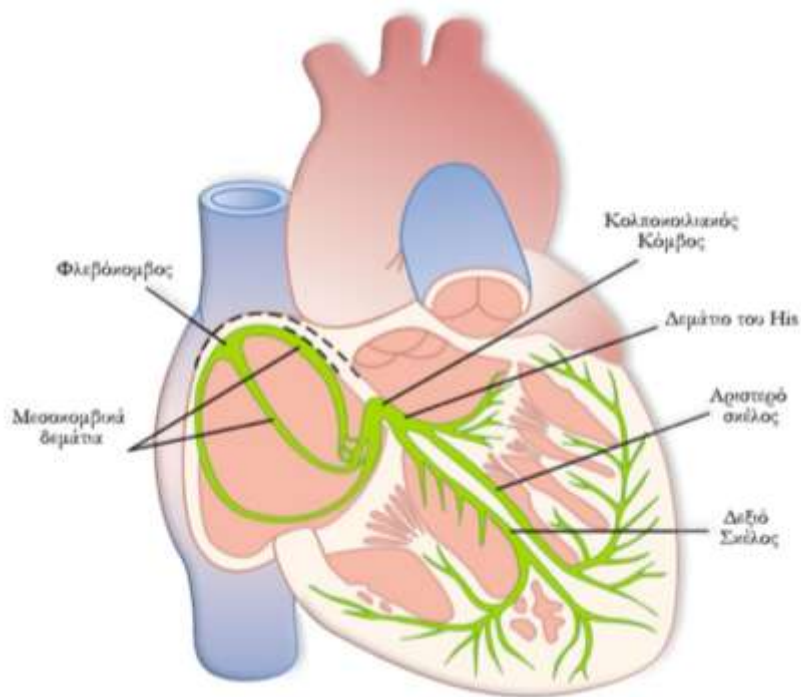
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 . Κολπική Μαρμαρυγή

Το καρδιαγγειακό σύστημα αποτελεί ένα άθροισμα διασυνδεόμενων κοιλοτήτων και αγωγών μέσα στο οποίο διακινούνται τα ρέοντα μέσα μεταφοράς, δηλαδή κυρίως το αίμα και η λέμφος, εξασφαλίζοντας έτσι συνεχή προσαγωγή οξυγόνου και θρεπτικών ουσιών και παράλληλα την απομάκρυνση των αθροιζόμενων περιττών και επιβλαβών προϊόντων του μεταβολισμού. Κύριο όργανο του συστήματος είναι η καρδιά, που αποτελεί ένα κοίλο μυώδες όργανο το οποίο λειτουργεί σαν αντλία και το οποίο αποτελείται από τέσσερις κοιλότητες (τον αριστερό και το δεξιό κόλπο και την αριστερή και τη δεξιά κοιλία) (**Εικόνα 1**).



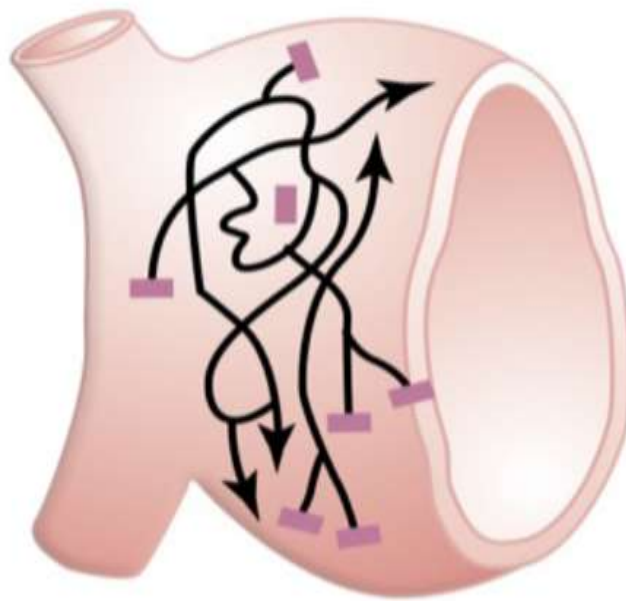
Εικόνα 1. Οι καρδιακές κοιλότητες και η καρδιακή κυκλοφορία (τροποποιημένο από Guyton AC, and Hall JE. *The Heart*. στο: *Human physiology and mechanisms of disease*. Philadelphia: Saunders; 1997. P. 103-12)

Ο καρδιακός μυς εμφανίζει αυτοματία, τα ερεθίσματα δηλαδή από τα οποία προκαλείται μυοκαρδιακή συστολή δεν προέρχονται από νεύρα, αλλά από εξειδικευμένα τμήματα του ίδιου του μυοκαρδίου, που αποτελούν το βηματοδοτικό ή ερεθισματοαγωγό σύστημα (**Εικόνα 2**). Βασικό τμήμα του ερεθισματοαγωγού συστήματος της καρδιάς αποτελεί ο φλεβόκομβος, ο οποίος στη φυσιολογική, υγιή καρδιά αποτελεί και το πρωτεύον κέντρο διατήρησης του καρδιακού ρυθμού με μια συχνότητα 60-80 παλμούς/λεπτό σε ηρεμία¹.



Εικόνα 2. Το ερεθισματοαγωγό σύστημα της καρδιάς (τροποποιημένο από Guyton AC, and Hall JE. *The Heart. στο: Human physiology and mechanisms of disease. Philadelphia: Saunders; 1997. P. 103-12*)

Μια από τις παθολογικές διαταραχές του καρδιακού ρυθμού αποτελεί η κολπική μαρμαρυγή (ΚΜ), κατά την οποία δεν παράγεται το φυσιολογικό ερέθισμα από το φλεβόκομβο, αλλά μια πολλαπλότητα ερεθισμάτων από ποικίλα σημεία των κόλπων, που εξαπλώνονται με άναρχο και ακανόνιστο τρόπο, με αποτέλεσμα την ακανόνιστη σύσπαση των κολπικών τοιχωμάτων και την απουσία κολπικής συστολής, που προκαλεί με τη σειρά της μειωμένη προώθηση του αίματος από τους κόλπους στις κοιλίες (**Εικόνα 3**)².



Εικόνα 3. Η κολπική ηλεκτρική δραστηριότητα στην κολπική μαρμαρυγή (τροποποιημένο από Guyton AC, and Hall JE. *The Heart. στο: Human physiology and mechanisms of disease. Philadelphia: Saunders; 1997. P. 103-12*)

1.1. Ορισμός και διάγνωση

Όπως αναφέρθηκε, η ΚΜ χαρακτηρίζεται από ηλεκτρικά κύματα που μεταδίδονται σε διαφορετικές κατευθύνσεις και προκαλούν αποδιοργάνωση της κολπικής εκπόλωσης, με αποτέλεσμα την απουσία κολπικής συστολής. Αυτή ανιχνεύεται στο ηλεκτροκαρδιογράφημα ως λεπτές, ανώμαλες διακυμάνσεις της βασικής γραμμής με κυμαινόμενο δυναμικό και

μορφολογία, τα μαρμαρυγικά κύματα f (**Εικόνα 4**). Η συχνότητά της κυμαίνεται από 350-600 παλμούς/λεπτό και η κοιλιακή ανταπόκριση είναι ιδιαίτερα άρρυθμη και μπορεί να παρουσιάζει συχνότητα 100-160 παλμούς/λεπτό. Η κοιλιακή ανταπόκριση ποικίλει και εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τον τόνο του αυτόνομου νευρικού συστήματος, τις ηλεκτροφυσιολογικές ιδιότητες του κολποκοιλιακού κόμβου και την επίδραση της φαρμακευτικής αγωγής στο κολποκοιλιακό σύστημα αγωγής³.



Εικόνα 4. Ηλεκτροκαρδιογράφημα ασθενούς με κολπική μαρμαρυγή

Η ΚΜ ορίζεται σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καρδιολογίας (ΕΕΚ), ως η καρδιακή αρρυθμία που χαρακτηρίζεται από πλήρη αρρυθμία και απουσία κυμάτων P στο ηλεκτροκαρδιογράφημα και το μεσοδιάστημα μεταξύ δυο κολπικών εκπολώσεων είναι συνήθως κυμαινόμενο και $< 200 \text{ ms}$ ($> 300 \text{ bpm}$)⁴.

Στη διαφορική διάγνωση της ΚΜ συμπεριλαμβάνονται διάφορες υπερκοιλιακές ταχυκαρδίες όπως η κολπική ταχυκαρδία και ο κολπικός πτερυγισμός, αλλά και η εκτακτοσυστολική αρρυθμία⁴. Ένα ηλεκτροκαρδιογράφημα, κατά τη διάρκεια της αρρυθμίας, είναι απαραίτητο για τη διαφορική διάγνωση της ΚΜ από τις άλλες αρρυθμίες. Όταν η κοιλιακή ανταπόκριση είναι ταχεία, η χρήση χειρισμών που προκαλούν αποκλεισμό στον κολποκοιλιακό κόλπο όπως η δοκιμασία Valsalva, η μάλαξη των καρωτιδικών κόλπων ή η ενδοφλέβια χορήγηση αδενοσίνης, βοηθούν στην αποκάλυψη της κολπικής δραστηριότητας και τη διάγνωση της ΚΜ³.

1.2. Ταξινόμηση

Κλινικά διακρίνονται 5 τύποι ΚΜ με βάση την εκδήλωση και τη διάρκεια της αρρυθμίας:

1. **Πρωτοδιαγνωσθείσα.** Αναφέρεται σε κάθε ασθενή που εκδηλώνει ΚΜ για πρώτη φορά, ανεξαρτήτως της διάρκειάς της ή της παρουσίας και της σοβαρότητας των συμπτωμάτων.
2. **Παροξυσμική.** Πρόκειται για αυτοτερματιζόμενα επεισόδια ΚΜ, συνήθως διάρκειας 48 ωρών, αν και παροξυσμοί θεωρούνται και επεισόδια που έχουν διάρκεια μέχρι και 7 ημέρες. Οι 48 ώρες είναι κλινικά σημαντικό διάστημα, γιατί πέραν αυτών των ωρών μειώνεται η πιθανότητα αυτοτερματισμού της ΚΜ και αυξάνεται ο θρομβοεμβολικός κίνδυνος
3. **Εμμένουσα.** Αναφέρεται σε επεισόδια ΚΜ που έχουν διάρκεια >7 ημερών ή απαιτούν καρδιομετατροπή είτε φαρμακευτική, είτε με άμεση ηλεκτρική εκφόρτιση με συνεχές ρεύμα.
4. **Μακροχρόνια εμμένουσα.** Αναφέρεται σε ΚΜ που έχει διάρκεια > 1 έτους και αποφασίζεται να ακολουθηθεί μια στρατηγική ελέγχου του ρυθμού.
5. **Μόνιμη.** Όταν τόσο ο ασθενής όσο και ο θεράπων ιατρός θεωρούν ότι είναι αποδεκτή η παρουσία ΚΜ, οπότε και οι παρεμβάσεις διατήρησης του ρυθμού δεν έχουν θέση στην αντιμετώπισή της.

Αυτή η ταξινόμηση είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για την επιλογή της κατάλληλης στρατηγικής αντιμετώπισης των ασθενών με ΚΜ, κυρίως όταν λαμβάνονται υπόψιν και τα σχετιζόμενα με την ΚΜ συμπτώματα, καθώς και τα συνοδά νοσήματα.

Στην πλειονότητα των ασθενών παρατηρείται μια προοδευτική εξέλιξη της ΚΜ προς τις εμμένουσες και μόνιμες μορφές της (από παροξυσμική σε εμμένουσα και μακροχρόνια εμμένουσα και τελικά σε μόνιμη), που σχετίζεται με την παράλληλη προοδευτική επιδείνωση των υποκείμενων νοσημάτων που θεωρούνται υπεύθυνα για την εκδήλωσή της. Για το λόγο αυτό οι πιο πρόσφατες θεραπευτικές παρεμβάσεις επικεντρώνονται στην επιβράδυνση ή και αναστολή αυτής της εξέλιξης, με περιορισμένα όμως μέχρι σήμερα επιτυχή αποτελέσματα⁴.

Η πρωτοδιαγνωσθείσα μπορεί να αποτελεί την πρώτη εκδήλωση παροξυσμών ή μόνιμης ΚΜ (Σχήμα 1) .



Σχήμα 1. Εξέλιξη κολπικής μαρμαρυγής (τροποποιημένο από *European Heart Journal* 2010; 31(19): 2369-429)

Τέλος, ιδιαίτερη κατηγορία αποτελεί η «αθόρυβη» ΚΜ που διαδράμει ασυμπτωματική και μπορεί να εκδηλωθεί είτε ως μια σχετιζόμενη με την ΚΜ επιπλοκή ή να διαγνωστεί ως τυχαίο εύρημα σε ένα ηλεκτροκαρδιογράφημα ρουτίνας. Αυτή η «αθόρυβη» μορφή ΚΜ αφορά περίπου το 1/3 των ασθενών και μπορεί να εκδηλωθεί με οποιοδήποτε από τους 5 τύπους που αναφέρθηκαν προηγουμένως. Μια πιο πρόωμη αναγνώριση της αρρυθμίας μπορεί να επέτρεπε την έγκαιρη έναρξη αγωγής που θα είχε ως στόχο την προστασία του ασθενή όχι μόνο από τις επιπλοκές της ΚΜ, αλλά και από την εξέλιξή της⁴⁻⁶.

1.3. Στρατηγικές Αντιμετώπισης

Οι στρατηγικές αντιμετώπισης των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή σχετίζονται σε μεγάλο βαθμό με το χρονικό διάστημα από την έναρξη της αρρυθμίας, καθώς και με τη βαρύτητα των συμπτωμάτων. Η παρουσία ΚΜ πέραν των 48 ωρών παρουσιάζει αυξημένο θρομβοεμβολικό κίνδυνο και για το λόγο αυτό προτείνεται η έναρξη αντιπηκτικής αγωγής, ή η διενέργεια διοισοφάγειου υπερηχοκαρδιογραφήματος για τον αποκλεισμό παρουσίας θρόμβων εντός των καρδιακών κοιλοτήτων προ της προσπάθειας καρδιομετατροπής⁷.

Η καρδιομετατροπή μπορεί να γίνει τόσο φαρμακολογικά (φάρμακα ομάδας IC και III, όπως η προπαφαινόνη, η αμιωδαρόνη και η ιμπουτιλίδη) όσο και με άμεση ηλεκτρική εκφόρτιση με συνεχές ρεύμα. Σε σημεία αιμοδυναμικής αστάθειας ή οξείας καρδιακής ανεπάρκειας

συχνά απαιτείται άμεσος έλεγχος του ρυθμού και ακόμη και άμεση ηλεκτρική καρδιομετατροπή με συνεχές ρεύμα⁴.

Επίσης, απαραίτητη κρίνεται η εκτίμηση του θρομβοεμβολικού κινδύνου σε κάθε ασθενή με κολπική μαρμαρυγή ανεξαρτήτως τύπου, ώστε να αναγνωριστούν οι υψηλού κινδύνου και να τεθούν σε αντιπηκτική αγωγή. Για τον προσδιορισμό του θρομβοεμβολικού κινδύνου η ΕΕΚ προτείνει την ταξινόμηση με βάση το CHA₂DS₂-Vasc score (Cardiac failure, Hypertension, Age ≥ 75 years, Diabetes, Stroke -Vascular disease, Age 65-74 years and Sex Category female), σύμφωνα με την οποία ασθενείς με ΚΜ και σκορ μεγαλύτερο από ένα πρέπει να λαμβάνουν από του στόματος αντιπηκτική αγωγή, ενώ οι ασθενείς με σκορ ίσο με ένα πρέπει να λαμβάνουν είτε ασπιρίνη 75-325 mg καθημερινά, ή από του στόματος αντιπηκτική αγωγή. Μόνο στους ασθενείς με σκορ μηδέν δεν συστήνεται η λήψη αντιθρομβωτικής αγωγής⁴. Στη δεύτερη ενότητα του γενικού μέρους θα γίνει λεπτομερής αναφορά της αντιθρομβωτικής αγωγής σε ασθενείς με ΚΜ.

Από την άλλη πλευρά, μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις με στόχο τον έλεγχο και την καταστολή των παροξυσμών, αλλά και την επανάκτηση του φλεβοκομβικού ρυθμού, έχουν αναπτυχθεί τις τελευταίες δεκαετίες, όπως επεμβατικές τεχνικές διαδερμικής κατάλυσης με καθετήρα, που αποδεδειγμένα μειώνουν επιτυχώς σε σημαντικό βαθμό τα συμπτώματα και τις υποτροπές της νόσου (Σχήμα 2)⁸.



Σχήμα 2. Εξέλιξη και στρατηγικές αντιμετώπισης ΚΜ (τροποποιημένο από *European Heart Journal* 2010; 31(19): 2369-429)

1.4. Συμπτώματα

Στα συμπτώματα της ΚΜ περιλαμβάνονται ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα: αίσθημα παλμών, δηλαδή ένα ξαφνικό φούσκωμα, φτερούγισμα ή ταχυπαλμία στο στήθος, αίσθημα κόπωσης, ζάλη, αίσθημα ήπιας κεφαλαλγίας ή λιποθυμίας, θωρακική δυσφορία ή/και πόνος, αίσθημα πίεσης στο στήθος και δύσπνοια-δυσκολία στην αναπνοή σε συνήθεις δραστηριότητες ή στην ηρεμία, ακόμη και συγκοπή. Επίσης, μπορεί να στερείται συμπτωμάτων, ιδιαίτερα στις μη παροξυσμικές μορφές της. Αξίζει πάντως να σημειωθεί πως η πλειοψηφία των ασθενών με ΚΜ προσέρχονται αιτιώμενοι αίσθημα δυσφορίας ή/και εύκολη κόπωση και όχι απαραίτητα αίσθημα παλμών ή ταχυκαρδία⁴.

Σύμφωνα με τις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες της ΕΕΚ, σε κάθε ασθενή με ΚΜ θα πρέπει να γίνεται μια εκτίμηση των συμπτωμάτων με βάση την ταξινόμηση της Ευρωπαϊκής Ένωσης για τον Καρδιακό Ρυθμό - EHRA (European Heart Rhythm Association) (Πίνακας1)⁹.

Κατάταξη των σχετιζόμενων με την ΚΜ συμπτωμάτων κατά EHRA	
EHRA I	Ασυμπτωματική
EHRA II	Ήπια συμπτώματα/χωρίς να επηρεάζεται η καθημερινή δραστηριότητα
EHRA III	Σοβαρά συμπτώματα/επηρεάζεται η καθημερινή δραστηριότητα
EHRA IV	Συμπτώματα που εμποδίζουν τη καθημερινή δραστηριότητα

Πίνακας 1. Κατάταξη των σχετιζόμενων με την κολπική μαρμαρυγή συμπτωμάτων κατά European Heart Rhythm Association (τροποποιημένο από *European Heart Journal* 2010; 31(19): 2369-429)

Παρόμοιο σύστημα ταξινόμησης για την εκτίμηση των συμπτωμάτων έχει προταθεί και από την Καναδέζικη Καρδιαγγειακή Εταιρία, το CCS-SAF (Canadian Cardiovascular Society - Severity in Atrial Fibrillation) (Πίνακας 2 & 3)¹⁰.

Βήμα 1: Συμπτώματα

Αναγνώριση της παρουσίας των ακόλουθων συμπτωμάτων:

- A. Αίσθημα παλμών
- B. Δύσπνοια
- Γ. Ζάλη, προσυγκοπή, συγκοπή
- Δ. Θωρακικό άλγος
- E. Καταβολή δυνάμεων

Βήμα 2: Συσχέτιση

Όταν εκδηλώνεται η ΚΜ σχετίζεται με τα παραπάνω συμπτώματα;

Βήμα 3: Λειτουργική κατάσταση

Καθορίστε αν τα συμπτώματα που σχετίζονται με τη ΚΜ ή την αντιμετώπιση της ΚΜ επηρεάζουν την λειτουργική κατάσταση του ασθενή (υποκειμενική ΠΖ)

Πίνακας 2. Τα 3 βήματα για τον προσδιορισμό της CCS-SAF (τροποποιημένο από *Canadian Journal Cardiology* 2006; 22(5): 383-386) – ΚΜ: κολπική μαρμαρυγή, ΠΖ: ποιότητα ζωής

Ταξινόμηση κατά CCS-SAF	
0	Αsymptomaticός
1	Συμπτώματα σχετιζόμενα με την ΚΜ που έχουν ελάχιστη επίδραση στην ΠΖ - ελάχιστα και σπάνια συμπτώματα ή ένα επεισόδιο ΚΜ χωρίς συγκοπή ή ΣΚΑ
2	Συμπτώματα σχετιζόμενα με την ΚΜ που έχουν μικρή επίδραση στην ΠΖ - ήπια αντίληψη των συμπτωμάτων ή σπάνια επεισόδια ΚΜ
3	Συμπτώματα σχετιζόμενα με την ΚΜ που έχουν μέτρια επίδραση στην ΠΖ - μέτρια αντίληψη των συμπτωμάτων ή συχνά επεισόδια ΚΜ
4	Συμπτώματα σχετιζόμενα με την ΚΜ που έχουν σοβαρή επίδραση στην ΠΖ - δυσάρεστη αντίληψη των συμπτωμάτων ή πολύ συχνά επεισόδια ή συγκοπή ή ΣΚΑ

Πίνακας 3. Ταξινόμηση κατά CCS-SAF (τροποποιημένο από *Canadian Journal Cardiology* 2006; 22(5): 383-386) – ΚΜ: κολπική μαρμαρυγή, ΠΖ: ποιότητα ζωής, ΣΚΑ: συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια

1.5. Επιδημιολογικά στοιχεία - Προδιαθεσικοί Παράγοντες

Η κολπική μαρμαρυγή (ΚΜ) αποτελεί την πιο συχνή καρδιακή αρρυθμία, που αφορά 1-2% του γενικού πληθυσμού. Περισσότεροι από 6 εκατομμύρια Ευρωπαίοι πάσχουν από αυτή και ο επιπολασμός της αναμένεται να διπλασιαστεί τα επόμενα 50 έτη, καθώς ο πληθυσμός γηράσκει. Εξαιρετικά συχνός είναι ο επιπολασμός και στην χώρα μας και εκτιμάται ότι περισσότεροι από 100.000 Έλληνες πάσχουν από ΚΜ¹¹.

Η ΚΜ σχετίζεται με ένα μεγάλο αριθμό καρδιαγγειακών και όχι μόνο νοσημάτων και παραγόντων. Οι παράγοντες αυτοί δεν αποτελούν απλά προδιαθεσικούς παράγοντες για την εμφάνιση της αρρυθμίας, αλλά αποτελούν και δείκτες συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου και μυοκαρδιακής βλάβης. Επίσης, οι προδιαθεσικοί αυτοί παράγοντες φαίνεται να έχουν μια επιπρόσθετη επίδραση στη συνέχιση και διατήρηση της ΚΜ¹².

Ένας από τους σημαντικούς παράγοντες που προδιαθέτουν σε ΚΜ είναι η ηλικία. Η ηλικία προδιαθέτει κυρίως μέσω σχετιζόμενων με την ηλικία δυσλειτουργιών του κολπικού μυοκαρδίου και συσχετιζόμενων διαταραχών στην αγωγή του ερεθίσματος. Έτσι, ενώ αποτελεί μια σπάνια διαταραχή σε άτομα ηλικίας <60 ετών (με επιπολασμό <1%), ο επιπολασμός της σε άτομα άνω των 80 ετών αυξάνεται σε >7%¹³. Πρόσφατες εκτιμήσεις αναφέρουν ότι πάνω από 10% του πληθυσμού θα αναπτύξει ΚΜ μέχρι την ηλικία των 75 ετών^{14,15} [24]. Με βάση τα δεδομένα της μελέτης Framingham, ο εκτιμώμενος κίνδυνος εμφάνισης ΚΜ, κατά τη διάρκεια της ζωής ενός ατόμου, ήταν 1 στους 4 στην ηλικία των 40 και 1 στους 6, όταν εξαιρέθηκαν τα άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια ή έμφραγμα του μυοκαρδίου¹⁶. Επίσης, για μέχρι σήμερα άγνωστους λόγους, οι άνδρες εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου από τις γυναίκες¹³.

Η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) αποτελεί παράγοντα κινδύνου όχι μόνο για την εμφάνιση της ΚΜ, αλλά και για την αυξημένη επίπτωση των σχετιζόμενων με την ΚΜ επιπλοκών, όπως το ΑΕΕ και τα θρομβοεμβολικά επεισόδια¹². Με δεδομένο τον μεγάλο επιπολασμό της ΑΥ παγκοσμίως, η ΑΥ είναι ένας από τους πιο σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για την ΚΜ και τα δεδομένα από τη μελέτη Framingham αναφέρουν ότι 14% του κινδύνου εμφάνισης ΚΜ και στα δυο φύλα οφείλεται στην ΑΥ¹⁶. Πιο συγκεκριμένα, μελέτες υποστηρίζουν ότι η συστολική αρτηριακή πίεση είναι πιο ισχυρός προδιαθεσικός παράγοντας από τη διαστολική αρτηριακή πίεση για την εμφάνιση ΚΜ. Διάφοροι πιθανοί μηχανισμοί προτείνονται για να ερμηνεύσουν τη σχέση ΑΥ με την ΚΜ, όπως η ακαμψία των αρτηριών, η ίνωση του αριστερού κόλπου και η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, που οφείλονται στην ΑΥ¹².

Η συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ) (NYHA class II-IV) παρατηρείται στο 30% των ασθενών με ΚΜ και η ΚΜ παρατηρείται στο 30-40% των ασθενών με ΚΑ, ανάλογα με το υπόβαθρο και την σοβαρότητα της ΚΑ¹⁷. Η καρδιακή ανεπάρκεια αποτελεί τόσο επιπλοκή της ΚΜ (π.χ. ταχυμυοκαρδιοπάθεια ή μη αντιρροπούμενη οξείας έναρξης ΚΑ), όσο και αιτία της αρρυθμίας, λόγω των αυξημένων πιέσεων και όγκου στον αριστερό κόλπο, είτε δευτεροπαθώς στα πλαίσια βαλβιδοπάθειας, είτε λόγω χρόνιου νευροορμονικού ερεθισμού. Η ταχυμυο-καρδιοπάθεια πρέπει να θεωρείται πιθανή, ιδιαίτερα αν σε ασθενείς με ταχεία ΚΜ παρατηρείται δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας χωρίς σημεία δομικής καρδιακής νόσου και επιβεβαιώνεται με τη βελτίωσης της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας, όταν επιτυγχάνεται έλεγχος της συχνότητας ή του ρυθμού¹².

Επίσης, περίπου 30% των ασθενών με ΚΜ πάσχουν από κάποιας μορφής βλάβη των καρδιακών βαλβίδων. Η διάταση του αριστερού κόλπου αποτελεί μια πρώιμη εκδήλωση της στένωσης και της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας και ευθύνεται για την εμφάνιση ΚΜ σε αυτούς τους ασθενείς, ενώ η ρευματική ΚΜ ήταν παλαιότερα πολύ συχνή αιτία, λόγω της αυξημένης επίπτωσης του ρευματικού πυρετού και της προσβολής των καρδιακών βαλβίδων^{12,18}.

Η παρουσία μυοκαρδιοπάθειας, συμπεριλαμβανομένων και των πρωτοπαθών ηλεκτρικών καρδιακών διαταραχών (όπως παρουσία παραπληρωματικών δεματίων αγωγής), προδιαθέτει σε αυξημένο κίνδυνο για ΚΜ, κυρίως σε νεαρούς ασθενείς. Σε ένα μικρό αριθμό ιδιοπαθούς ΚΜ έχουν εντοπιστεί μεταλλάξεις σχετιζόμενες με διάφορες «ηλεκτρικές» μυοκαρδιοπάθειες. Επίσης, συγγενείς καρδιοπάθειες όπως η μεσοκολπική επικοινωνία σχετίζονται με ΚΜ σε 10-15% των ασθενών. Το γεγονός αυτό έχει μεγάλη κλινική σημασία για την αντιθρομβωτική αντιμετώπιση των ασθενών με θρομβοεμβολικό επεισόδιο και μεσοκολπική επικοινωνία. Άλλες συγγενείς καρδιοπάθειες που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για ΚΜ είναι η μονήρης κοιλία, η χειρουργικά επιδιορθούμενη μετάθεση μεγάλων αγγείων κ.α.³.

Η στεφανιαία νόσος συναντάται σε >20% των ασθενών με ΚΜ. Το κατά πόσο η μη επιλεγμένη στεφανιαία νόσος προδιαθέτει για ΚΜ και το κατά πόσο η ΚΜ αλληλεπιδρά με τη στεφανιαία επαναιμάτωση δεν έχει διευκρινιστεί. Επίσης, μεγάλη επίπτωση ΚΜ παρατηρείται σε ασθενείς που έχουν υποστεί καρδιοχειρουργική επέμβαση, είτε για επαναιμάτωση, είτε για διόρθωση δομικών προβλημάτων (βαλβιδοπαθειών, συγγενών καρδιοπαθειών)¹⁹.

Άλλες καταστάσεις μη καρδιολογικής φύσεως που φαίνεται να σχετίζονται με την ΚΜ είναι η δυσλειτουργία του θυρεοειδούς αδένος, η παχυσαρκία, η κατανάλωση αλκοόλ, η άσκηση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, το σύνδρομο υπνικής άπνοιας και η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.

Η δυσλειτουργία του θυρεοειδή αδένος αποτελεί αίτια ΚΜ και προδιαθέτει σε σχετιζόμενες με την ΚΜ επιπλοκές. Σε πρόσφατες μελέτες, ο υπερθυρεοειδισμός ή ο υποθυρεοειδισμός ήταν σχετικά ασυνήθης σε πληθυσμούς με ΚΜ, αλλά η υποκλινική δυσλειτουργία του θυρεοειδή αδένος φαίνεται να αποτελεί σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα στην εμφάνιση της αρρυθμίας. Πιο συγκεκριμένα, ο σχετικός κίνδυνος ΚΜ σε ασθενείς με υποκλινικό υπερθυρεοειδισμό είναι 2 με 3 φορές υψηλότερος από τους ευθυρεοειδικούς, όπως έχει καταδειχθεί σε κλινικές μελέτες²⁰.

Η παχυσαρκία αποτελεί ακόμη ένα κύριο παράγοντα κινδύνου για ΚΜ, όπως φαίνεται από διάφορες μελέτες που παρουσιάζουν μια ισχυρή συσχέτιση του δείκτη μάζας σώματος και της επίπτωσης της ΚΜ. Οι ερευνητές της μελέτης Framingham διαπίστωσαν μια αύξηση κατά 45-50% της επίπτωσης της ΚΜ στα άτομα με δείκτη μάζας σώματος μεγαλύτερο από 30 kg/m², σε σχέση με εκείνους με φυσιολογικό δείκτη και ανεξάρτητα των άλλων καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου¹². Επιπλέον, η παχυσαρκία σχετίζεται και με το μεταβολικό σύνδρομο και τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου II και νεότερα δεδομένα συσχετίζουν την παρουσία μεταβολικού συνδρόμου επίσης με αυξημένη επίπτωση ΚΜ. Επίσης, το σύνδρομο υπνικής άπνοιας, παρόλο που σχετίζεται και αυτό με την παχυσαρκία, φαίνεται από πρόσφατες μελέτες να αποτελεί ανεξάρτητο από την παχυσαρκία παράγοντα κινδύνου για ΚΜ, ιδιαίτερα σε νεαρότερα άτομα²¹.

Όσον αφορά την κατανάλωση αλκοόλ, μικρές ποσότητες έχουν συσχετιστεί με μειωμένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, σε αντίθεση με μεγάλες ποσότητες που καταναλώνονται σε μικρό διάστημα που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφράγματος μυοκαρδίου, ΑΕΕ και ΚΜ. Ο Ettinger και οι συνεργάτες του ήταν οι πρώτοι που χρησιμοποίησαν τον όρο «καρδιοπάθεια των διακοπών» (holiday heart), για να περιγράψουν την αυξημένη επίπτωση ΚΜ μετά από Σαββατοκύριακα και αργίες²². Έκτοτε, μελέτες όπως η Framingham έδειξαν πως η κατανάλωση περισσότερων από 36g αλκοόλ ημερησίως (περισσότερα από 3 ποτά ημερησίως) ενέχει αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση ΚΜ²³, ενώ και η μελέτη Copenhagen City Heart Study, υποστήριξε ότι οι άντρες που καταναλώνουν 35 ή περισσότερα ποτά την εβδομάδα παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο εκδήλωσης ΚΜ, με ένα 5% των περιπτώσεων ΚΜ να αποδίδεται στην αυξημένη πρόσληψη αλκοόλ²⁴.

Επιπλέον, η άσκηση φαίνεται να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για ΚΜ, όταν γίνεται συστηματικά και σε πολύ έντονους ρυθμούς, ενώ αντιθέτως δεν υπάρχουν ενδείξεις για παρόμοια επίδραση ηπιότερων μορφών άσκησης όπως το βάδισμα²⁵.

Ακόμη, τόσο η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, όσο και η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια παρατηρούνται σε ποσοστό 10-15% των ασθενών με ΚΜ και αποτελούν ένα γενικότερο δείκτη αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου¹².

Επιπρόσθετα, η φλεγμονή φαίνεται επίσης να συμμετέχει στην εμφάνιση ΚΜ και αυτό υποστηρίζεται τόσο από το γεγονός ότι παρατηρείται αυξημένη επίπτωση ΚΜ μετά από καρδιοθωρακική επέμβαση (στο 25-40% των ασθενών), με τα μετεγχειρητικά επίπεδα συμπληρώματος και C-αντιδρώσα πρωτεΐνης (CRP) να σχετίζονται με την εμφάνισή της, όσο και από παθολογοανατομικές μελέτες όπου παρατηρούνται φλεγμονώδεις διηθήσεις, μυοκαρδιακή νέκρωση και ίνωση στο μυοκάρδιο των κόλπων στα ιστολογικά παρασκευάσματα^{19,26}. Επίσης, πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν ότι το οξειδωτικό στρες πιθανό να αποτελεί ένα συνδετικό κρίκο μεταξύ της ΚΜ και της αναδιαμόρφωσης του αριστερού κόλπου, τόσο μορφολογικής, όσο και ηλεκτροφυσιολογικής, και να συμμετέχει έτσι στην εμφάνιση και διατήρηση της ΚΜ. Εδώ θα πρέπει να αναφερθεί ότι και η ίδια η ΚΜ προδιαθέτει σε ηλεκτρική αναδιαμόρφωση, που προκαλεί με τη σειρά της επιπλέον ΚΜ^{12,19,26}.

Τέλος, σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών με ΚΜ δεν αναγνωρίζεται κάποια οργανική καρδιαγγειακή ή μη νόσος, ή κάποιος άλλος ισχυρός προδιαθεσικός παράγοντας και πρόκειται για μονήρη - ιδιοπαθή (lone) ΚΜ.

1.6. Επιπτώσεις

Η ΚΜ στις μέρες μας μπορεί να θεωρηθεί ότι έχει λάβει διαστάσεις επιδημίας, που έχει σημαντικές επιπτώσεις στη νοσηρότητα και στη θνητότητα, κυρίως εξαιτίας των αιμοδυναμικών και θρομβοεμβολικών επιπλοκών της. Έτσι, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία φαίνεται να σχετίζεται με αυξημένη επίπτωση αγγειακών εγκεφαλικών (ΑΕΕ) και άλλων θρομβοεμβολικών επεισοδίων καθώς και με δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας και καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ). Επιπλέον, σημαντική είναι και η επίπτωσή της στη λειτουργική κατάσταση του ατόμου και την ποιότητα ζωής (ΠΖ), ενώ τεράστιος φαίνεται να είναι και ο οικονομικός αντίκτυπος στα συστήματα υγείας.

Πιο συγκεκριμένα, η θνησιμότητα σε πληθυσμούς με ΚΜ είναι διπλάσια, ανεξαρτήτως των άλλων παραγόντων θνησιμότητας και μόνο η αντιπηκτική αγωγή έχει αποδειχθεί από κλινικές μελέτες ότι συνεισφέρει στη μείωσή της^{15,17}.

Οι νοσηλείες για ΚΜ αποτελούν το ένα τρίτο των εισαγωγών για καρδιακές αρρυθμίες. Στις σχετιζόμενες με την ΚΜ καταστάσεις που αποτελούν αιτία νοσηλείας περιλαμβάνονται τα οξέα στεφανιαία σύνδρομα, η επιδείνωση της ΚΑ, οι θρομβοεμβολικές επιπλοκές και η οξεία αντιμετώπιση της ΚΜ²⁷.

Σε μια μελέτη που αφορούσε 4.498 ασθενείς με πρωτοδιαγνωσθείσα ΚΜ, το 56% αυτών είχε εισαχθεί τουλάχιστον μία φορά στο νοσοκομείο για κάποιο καρδιαγγειακό αίτιο σε μια μέση περίοδο παρακολούθησης 5,5 ετών. Η πιθανότητα νοσηλείας ήταν μεγαλύτερη κατά το πρώτο έτος μετά τη διάγνωση της ΚΜ, με το αθροιστικό ποσοστό να αγγίζει το 31% και να αυξάνεται στο 48% και 59% στα 3 και 5 έτη μετά τη διάγνωση αντίστοιχα²⁸.

Οι πάσχοντες από ΚΜ παρουσιάζουν πέντε φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ΑΕΕ, που φαίνεται να είναι ανεξάρτητος της μορφής της ΚΜ (παροξυσμική, εμμένουσα, μόνιμη), με ένα στα πέντε ΑΕΕ να οφείλεται σε αυτή και με τα σχετιζόμενα με την ΚΜ εγκεφαλικά επεισόδια να είναι συχνά θανατηφόρα ή να οδηγούν σε σοβαρή αναπηρία^{16,29}. Από τους ασθενείς που προσβάλλονται από σχετιζόμενο με ΚΜ ΑΕΕ, το 60% θα λάβει εξιτήριο από το νοσοκομείο έχοντας μια μορφή προερχόμενης από το ΑΕΕ αναπηρίας, ενώ ένα 20% θα αποβιώσει³⁰. Συνεπώς, ο κίνδυνος θανάτου μετά από ΑΕΕ, που οφείλεται σε ΚΜ, εκτιμάται ότι είναι διπλάσιος σε σχέση με τις άλλες αιτίες ΑΕΕ και το κόστος περίθαλψης υπολογίζεται σε 1,5 φορές μεγαλύτερο¹⁶.

Η λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας συχνά επηρεάζεται από τον άρρυθμο και συχνά ταχύ καρδιακό ρυθμό, την απώλεια της κολπικής συστολής και την αύξηση της τελοδιαστολικής πίεσης πλήρωσης της αριστερής κοιλίας των ασθενών με ΚΜ. Τόσο ο έλεγχος της συχνότητας, όσο και η διατήρηση του ρυθμού, ως στρατηγικές αντιμετώπισης της ΚΜ, έχουν ευεργετική επίδραση στην λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας^{17,31}.

Επίσης, γνωστικές διαταραχές, όπως η άνοια, φαίνεται να σχετίζονται έως ένα βαθμό με την ΚΜ, λόγω μικροαγγειακών διαταραχών που προκαλούνται από μικρά ασυμπτωματικά θρομβοεμβολικά επεισόδια, όπως προκύπτει από μικρού μεγέθους αναδρομικές μελέτες⁴. Στη μελέτη της επαρχίας Olmsted, στη Μινεσότα, το αθροιστικό ποσοστό άνοιας σε άτομα με ΚΜ ξεπερνούσε το 10% σε μια περίοδο παρακολούθησης 5 ετών και συνέβαλε σε μια αύξηση κατά 3 φορές περίπου του σχετικού κινδύνου θανάτου³².

Τέλος, η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (ΣΥΠΖ) και η άσκηση είναι επίσης επηρεασμένα σε ασθενείς με ΚΜ. Οι ασθενείς με ΚΜ παρουσιάζουν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα ΣΥΠΖ και περιορισμένη ικανότητα για άσκηση σε σχέση όχι μόνο με τον γενικό πληθυσμό, αλλά και με ασθενείς με στεφανιαία νόσο και φλεβοκομβικό ρυθμό, καθώς και με άλλες πληθυσμιακές ομάδες, όπως διαπιστώνεται από πλήθος μελετών^{2,6,25,33,34}.

1.7. Κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις

Εκτός των επιπτώσεων της ΚΜ στην υγεία του ατόμου, σημαντική φαίνεται να είναι και η επιβάρυνση που προκαλεί στο σύστημα υγείας, καταναλώνοντας σημαντικό ποσοστό από τους διαθέσιμους πόρους, που συνοδεύεται και από αυξημένο κόστος περίθαλψης και φροντίδας. Σύμφωνα με μια ανάλυση που προέκυψε από τα στοιχεία τριών ομοσπονδιακών βάσεων δεδομένων στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, η ΚΜ ευθύνεται ετησίως για περίπου 350.000 νοσηλείες, 5 εκατομμύρια επισκέψεις στα εξωτερικά ιατρεία και 276.000 επισκέψεις στα τμήματα επειγόντων περιστατικών. Προσαρμόζοντας το κόστος στα παραπάνω στοιχεία, το συνολικό κόστος περίθαλψης της ΚΜ το 2005 εκτιμήθηκε σε \$6,65 δισεκατομμύρια δολάρια, με \$2,93 δισεκατομμύρια για τις νοσηλείες με κύρια διάγνωση εξόδου ΚΜ, \$1,53 δισεκατομμύρια για την εξωνοσοκομειακή αντιμετώπιση της αρρυθμίας και \$235 εκατομμύρια για τη συνταγογράφηση φαρμακευτικής αγωγής. Το μέσο κόστος για σχετιζόμενη με ΚΜ νοσηλεία ξεπέρασε τα \$8.000, με μέση διάρκεια νοσηλείας περίπου 3,5 ημέρες³⁵. Δεδομένα και από χώρες της δυτικής Ευρώπης, αναφέρουν παρόμοιες δαπάνες για την αντιμετώπιση της αρρυθμίας³⁶.

Στο άμεσο κόστος που σχετίζεται με την περίθαλψη ασθενών με ΚΜ περιλαμβάνονται το άμεσο κόστος της διάγνωσης και θεραπείας (φαρμακευτικής ή επεμβατικής αντιμετώπισης και των απεικονιστικών τεχνικών) και φυσικά το κόστος νοσηλείας, ενώ στα έμμεσα κόστη συμπεριλαμβάνονται τα κόστη νοσηλείας από τις επιπλοκές της κύριας θεραπευτικής στρατηγικής, την αντιμετώπιση των αναπηριών, την απώλεια ωρών εργασίας και την μείωση της ΣΥΠΖ³⁷.

Τα τελευταία έτη διάφορες μελέτες οικονομικής αξιολόγησης προσπάθησαν να ελέγξουν την σχέση κόστους-οφέλους, κόστους-αποτελεσματικότητας και κόστους-χρησιμότητας νεότερων θεραπευτικών παρεμβάσεων για την αντιμετώπιση της ΚΜ, όπως είναι η ανάπτυξη επεμβατικών τεχνικών κατάλυσης για τη διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού και η διάθεση στην αγορά νεότερων από του στόματος αντιπηκτικών και αντιαρρυθμικών φαρμάκων με ασφαλέστερο και αποτελεσματικότερο θεραπευτικό προφίλ^{38,39}. Πιο

συγκεκριμένα, όσον αφορά την εφαρμογή επεμβατικών τεχνικών κατάλυσης για τη διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού, αυτή φαίνεται να είναι πιο οικονομικά αποδοτική σε πιο νεαρούς ασθενείς με μέτριο θρομβοεμβολικό κίνδυνο³⁰.

Τέλος, όπως ήδη αναφέρθηκε η ΚΜ έχει σημαντική επίδραση τόσο στη λειτουργική, όσο και στην πνευματική - ψυχική κατάσταση του ασθενή. Οι ασθενείς με ΚΜ αναφέρουν ότι βρίσκουν δυσκολία στο να περιγράψουν τη φύση των συμπτωμάτων και να κατευθύνουν έτσι τον ιατρό τους στη διάγνωση της νόσου, ειδικά όταν πρόκειται για μικρής διάρκειας παροξυσμούς αυτής. Μετά τη διάγνωση της αρρυθμίας, οι ασθενείς αναφέρουν ότι λαμβάνουν ανεπαρκή ενημέρωση και εκπαίδευση σχετικά με την εκδήλωση, τη φυσική εξέλιξη, την πρόγνωση και την αντιμετώπιση της νόσου.

Επίσης σημαντικός είναι ο αντίκτυπος των παροξυσμών της ΚΜ, με την απρόβλεπτη εκδήλωσή τους και την πολλές φορές θορυβώδη συμπτωματολογία τους στην ψυχολογική κατάσταση των ασθενών, με το άγχος και το φόβο να κυριαρχούν. Δεν είναι λοιπόν τυχαίο το ότι μερίδα ασθενών αναπτύσσει αντικοινωνική συμπεριφορά και επηρεάζονται οι κοινωνικές, εργασιακές και οικογενειακές τους σχέσεις.

Διάφορες παρεμβάσεις με σκοπό την εκπαίδευση και την ψυχολογική υποστήριξη των ασθενών με ΚΜ έχουν προταθεί με σκοπό να περιορίσουν το συναισθηματικό στρες που προκαλεί η νόσος και να εκπαιδεύσουν τους ασθενείς να αναπτύξουν δεξιότητες αυτοδιαχείρισης της νόσου⁴⁰.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

2.1. Φαρμακολογική θεραπεία

Η θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή ακολουθεί 4 κύριους άξονες: την αποκατάσταση φυσιολογικού καρδιακού ρυθμού (rhythm control), τον έλεγχο μόνον της καρδιακής συχνότητας (rate control), την μείωση των υποτροπών κολπικής μαρμαρυγής, και την πρόληψη των θρομβοεμβολικών επεισοδίων.

1. Αποκατάσταση φυσιολογικού καρδιακού ρυθμού (rhythm control)

Επιχειρείται συνήθως σε ασθενείς με παροξυσμική ή εμμένουσα κολπική μαρμαρυγή. Γίνεται είτε φαρμακευτικά (προπαφαιρόνη από το στόμα, αμιωδαρόνη ενδοφλεβίως) ή με ηλεκτρική ανάταξη (με ελαφρά γενική αναισθησία), πάντοτε υπό ιατρική παρακολούθηση. Αν το επεισόδιο κολπικής μαρμαρυγής διαρκεί >48 ώρες πρέπει ο ασθενής, πριν την ανάταξη της αρρυθμίας, να υποβληθεί σε διοισοφάγειο υπερηχογράφημα καρδιάς για να αποκλειστεί η παρουσία θρόμβου που θα μπορούσε να μετακινηθεί και να προκαλέσει αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Σε περίπτωση που βρεθεί θρόμβος ο ασθενής πρέπει να πάρει αντιπηκτικά φάρμακα για 3 εβδομάδες και στη συνέχεια να γίνει η ανάταξη.

2. Έλεγχος της καρδιακής συχνότητας (ratecontrol)

Γίνεται σε ασθενείς με μόνιμη κολπική μαρμαρυγή, ή σε εκείνους με εμμένουσα κολπική μαρμαρυγή η οποία θεωρείται ότι θα υποτροπιάσει εύκολα. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται συχνότερα είναι οι β-αποκλειστές, οι ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου και η διγοξίνη.

3. Πρόληψη των υποτροπών

Η πρόληψη των υποτροπών γίνεται φαρμακευτικά, επεμβατικά ή χειρουργικά.

- Φαρμακευτικά, χορηγούνται συνήθως οι β-αποκλειστές, η αμιωδαρόνη και η σοταλόλη.
- Επεμβατικά, κάνουμε διαμέσου ειδικού καθετήρα, μετά από παρακέντηση της μηριαίας φλέβας, κατάλυση (ablation) στην περιοχή των πνευμονικών φλεβών, στον αριστερό κόλπο της καρδιάς.
- Χειρουργικά, υπάρχει η τεχνική *Maze* την οποία εφαρμόζουμε όταν ο ασθενής υποβάλλεται σε χειρουργείο καρδιάς για άλλους λόγους.

4. Πρόληψη των θρομβοεμβολικών επεισοδίων

Ο μεγαλύτερος κίνδυνος από την κολπική μαρμαρυγή δεν οφείλεται στην αρρυθμία αυτή καθαυτή. Σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή ο αριστερός κόλπος της καρδιάς, αποδιοργανώνεται, παύει να συστέλλεται και το αίμα λιμνάζει εκεί διευκολύνοντας τη δημιουργία θρόμβου, στο ωτίο του αριστερού κόλπου. Οι θρόμβοι αυτοί μπορεί μέσω της κυκλοφορίας να φτάσουν στα αγγεία του εγκεφάλου και να προκαλέσουν αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Για αυτό το λόγο οι ασθενείς που πάσχουν από κολπική μαρμαρυγή πρέπει να παίρνουν αντιπηκτικά φάρμακα τα οποία αναστέλλουν μερικώς την πήξη του αίματος και εμποδίζουν τη δημιουργία θρόμβου.

Ο κίνδυνος εγκεφαλικού σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή αυξάνει ανάλογα με την συνύπαρξη παραγόντων κινδύνου. Έχει αναπτυχθεί ένα ειδικό σκορ εκτίμησης κινδύνου (CHA₂DS₂Vasc-Score) το οποίο μπορεί να προβλέψει την ετήσια συχνότητα εγκεφαλικού ανάλογα με το πόσους παράγοντες κινδύνου έχει κάποιος.

CHA ₂ DS ₂ Vasc-Score	Βαθμοί
Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή κλάσμα εξώθησης ≤ 40%	1
Υπέρταση	1
Ηλικία ≥ 75 χρόνων	2
Σακχαρώδης Διαβήτης	1
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο/Παροδικό ΑΕΕ/ θρομβοεμβολισμός	2
Αγγειακή νόσος	1
Ηλικία 65-74 χρόνων	1
Φύλο (π.χ. Θήλυ)	1

Σύμφωνα με τις τελευταίες οδηγίες σε Ευρώπη και Αμερική, ασθενείς με CHA₂DS₂Vasc-Score = 0 δεν χρειάζονται προφυλακτική θεραπεία, εκείνοι που έχουν CHA₂DS₂Vasc-Score = 1 πρέπει να παίρνουν ασπιρίνη ή αντιπηκτικά φάρμακα ενώ αυτοί που έχουν CHA₂DS₂Vasc-Score ≥ 2 πρέπει να παίρνουν οπωσδήποτε αντιπηκτικά φάρμακα.

Σε κάθε απόφαση που λαμβάνεται συνυπολογίζεται και ο αιμορραγικός κίνδυνος με το HAS-BLEDscore, και πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή σε όλους τους ασθενείς με score>3. Στο score αυτό λαμβάνουμε υπόψιν μας παράγοντες κινδύνου όπως είναι η υπέρταση, η ηπατική η και η νεφρική δυσλειτουργία, το ΑΕΕ, η αιμορραγία, το ασταθές INR, η ηλικία >65 τα φάρμακα ή /και το αλκοόλ.

HAS-BLED SCORE

> Hypertension	= H	1
> Age > 65	= A	1
> Stroke	= S	1
> Bleeding Hx	= B	1
> Labile INR	= L	1
> Drug or Ethanol abuse	= E	1 each
> Abnormal Liver or renal function	= D	1 each

Για τους ασθενείς που δεν μπορούν να πάρουν αντιπηκτικά λόγω προηγούμενης σοβαρής αιμορραγίας ή λόγω αντενδείξεων η επεμβατική καρδιολογία έχει να προσφέρει μία νέα αντιμετώπιση. Δια μέσου καθετήρα τοποθετούμε μια ειδική συσκευή στον αριστερό κόλπο της καρδιάς στο σημείο εκείνο όπου σχηματίζονται οι θρόμβοι (στο ωτίο του αριστερού κόλπου), αποκλείοντάς το από την κυκλοφορία και ελαχιστοποιώντας έτσι τον κίνδυνο εγκεφαλικού. Η τεχνική λέγεται διαδερμικός αποκλεισμός του ωτίου του αριστερού κόλπου.

2.1.1. Θεραπεία – πρόληψη εμβολικών επεισοδίων

Γενικά στην καρδιολογία, ανάγκη για χορήγηση αντιπηκτικών έχουν ασθενείς που έχουν υποστεί θρόμβωση, όπως εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση ή πνευμονική εμβολή, ασθενείς με τεχνητές βαλβίδες στην καρδιά και ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή που έχουν κίνδυνο για θρομβοεμβολικά επεισόδια (ΑΕΕ ή περιφερική εμβολή). Τα αντιπηκτικά έχουν δείξει μία θεαματική μείωση του κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια στους ασθενείς κολπική μαρμαρυγή.

2.2. Αντιπηκτική αγωγή σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή

2.2.1 Ανταγωνιστές βιταμίνης K (ABK) ή κουμαρινικά αντιπηκτικά

Οι ανταγωνιστές βιταμίνης K (ABK) ή κουμαρινικά αντιπηκτικά αποτελούν το θεμέλιο λίθο της πρόληψης των ΑΕΕ στην ΚΜ. Έως το 2009, οι ABK ήταν η μόνη διεθνώς διαθέσιμη τάξη αντιπηκτικών από του στόματος. Στην Ελλάδα το πιο διαδεδομένο φάρμακο αυτής της τάξης είναι η ασενοκουμαρόλη (Sintrom) και ακολουθεί η βαρφαρίνη (Panwarfin). Τυχαιοποιημένες μελέτες έδειξαν ότι η αντιπηκτική αγωγή που επιτυγχάνεται με προσαρμοσμένες δόσεις βαρφαρίνης είναι κατά 64% περισσότερο αποτελεσματική στη μείωση των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (ΑΕΕ) σε ασθενείς με ΚΜ, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, και περίπου 40% πιο αποτελεσματική από την αντιαιμοπεταλιακή αγωγή με ασπιρίνη και κλοπιδογρέλη⁴¹.

Εντούτοις, παρά την αποτελεσματικότητα των ανταγωνιστών βιταμίνης K, η κλινική εμπειρία έδειξε ότι η χρήση τους έχει πολλούς περιορισμούς, όπως η ανάγκη για συνεχή αντιπηκτικό έλεγχο, λόγω του στενού θεραπευτικού εύρους τους (με την παρακολούθηση των τιμών του International Normalized Ratio - INR - που πρέπει να βρίσκεται μεταξύ 2 με 3 για επιτευχθεί ικανοποιητικό αντιπηκτικό αποτέλεσμα), οι γονιδιακοί πολυμορφισμοί που ευθύνονται για τις διαφοροποιήσεις στο μεταβολισμό τους από άτομο σε άτομο, οι αλληλεπιδράσεις τους με τροφές και φάρμακα καθώς και ο αυξημένος αιμορραγικός κίνδυνος ιδιαίτερα σε ηλικιωμένα άτομα με συνοδά νοσήματα όπως ηπατοπάθειες, νεφρική ανεπάρκεια και αρτηριακή υπέρταση^{4,5,42}.

Παρότι, αυτή η κατηγορία αντιπηκτικών είναι πολύ αποτελεσματική στην πρόληψη θρομβοεμβολικών επεισοδίων, η χρήση τους υπόκειται σε περιορισμούς κυρίως λόγω της ανάγκης τακτικού ελέγχου και των πιθανών αλληλεπιδράσεων με άλλα φάρμακα και τροφές. Οι περιορισμοί αυτοί συχνά οδηγούν σε κακή συμμόρφωση των ασθενών και λανθασμένη χρήση της αγωγής με αποτέλεσμα ανεπιθύμητα αποτελέσματα στην πρόληψη των ΑΕΕ^{43,44}.

Για αυτούς τους λόγους γεννήθηκε η ανάγκη νεότερων αντιπηκτικών παραγόντων, οι οποίοι να είναι ασφαλείς, αποτελεσματικοί και εύχρηστοι. Αυτή η κατηγορία φαρμάκων ονομάστηκε νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά φάρμακα (Novel Oral Anticoagulants, NOACs) με βασικό στόχο δράσης την αναστολή της θρομβίνης ή του ενεργοποιημένου παράγοντα X (factor Xa)⁴⁵⁻⁴⁸. Επί του παρόντος υπάρχουν 4 NOACs εγκεκριμένα στις ΗΠΑ, στην Ευρώπη και στην Ασία. Η νταμπιγκαντράνη (dabigatran/Pradaxa) εγκρίθηκε από τον αμερικάνικο οργανισμό φαρμάκων το 2010, και στη συνέχεια ακολούθησαν η

ριβαροξαμπάνη το 2011 (rivaroxaban/Xarelto), η αμπιξαμπάνη το 2012 (apixaban/Eliquis) και η εντοξαμπάνη το 2015 (edoxaban/Savaysa στις ΗΠΑ – Lixiana εκτός ΗΠΑ)⁴⁹. Η τελευταία δεν κυκλοφορεί ακόμα στην Ελλάδα.

Από την εισαγωγή των NOACs στη φαρμακευτική φαρέτρα αντιμετώπισης της ΚΜ έως σήμερα, γίνεται ένας εντατικός και διαρκής αγώνας να τεκμηριωθεί η ανωτερότητα τους σε σχέση με τον προκάτοχό τους και το πραγματικό αντίκτυπο τους στην καθημερινότητα και στη ζωή του ασθενή. Επιστέγασμα, αυτής της πορείας είναι για πρώτη φορά στις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας οι NOACs να προτείνονται σαν πρώτη επιλογή έναρξης αγωγής σε ασθενείς με ΚΜ έναντι των κουμαρινικών αντιπηκτικών⁴.

2.2.2. Νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά (NOACs)

Νταμπιγκατράνη

Η νταμπιγκατράνη είναι ένας άμεσος αναστολέας θρομβίνης, που λειτουργεί μπλοκάροντας την ελεύθερη και τη συνδεδεμένη θρομβίνη και την προκαλούμενη από τη θρομβίνη συσσώρευση των αιμοπεταλίων. Η βιοδιαθεσιμότητα είναι 3-7% και φτάνει τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα σε 1-2 ώρες μετά την απορρόφηση της. Με βάση τη μελέτη RE-LY, έχουν εγκριθεί 2 δόσεις, τα 150mg και τα 110mg δύο φορές την ημέρα⁴⁵. Και οι δυο δόσεις είναι εξίσου αποτελεσματικές στην πρόληψη των ΑΕΕ και των θρομβοεμβολικών επεισοδίων και μη κατώτερες της βαρφαρίνης, ωστόσο η δόση των 150mg είναι ανώτερη ως προς την αποτελεσματικότητα και η δόση των 110mg σχετίζεται με λιγότερα αιμορραγικά επεισόδια συγκριτικά με τη βαρφαρίνη⁵⁰.

Ριβαροξαμπάνη

Η ριβαροξαμπάνη είναι ένας άμεσος αναστολέας του παράγοντα Xa (FXa) και του συμπλέγματος προθρομβινάσης-FXa. Η βιοδιαθεσιμότητα της είναι δοσοεξαρτώμενη, ενώ σημαντικό ρόλο παίζει η πρόσληψη τροφής. Το φάρμακο φτάνει τη μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος σε 2-4 ώρες. Το 66% περίπου της δόσης αποβάλλεται από τους νεφρούς. Υπάρχουν δύο εγκεκριμένες δοσολογίες για αυτό το φάρμακο, τα 15mg και τα 20mg. Χορηγούνται μια φορά την ημέρα και η μεγάλη δόση προορίζεται για ασθενείς με νεφρική κάθαρση >50 mL/min και η μικρή για ασθενείς με 15-50 mL/min. Η συγχορήγηση με ισχυρούς αναστολείς/επαγωγείς P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) και CYP3A4 πρέπει να αποφεύγεται⁵¹. Η έγκρισή της για χορήγηση σε ασθενείς με ΚΜ επιτεύχθηκε μετά από μια μεγάλη κλινική μελέτη, τη ROCKET AF, όπου η ριβαροξαμπάνη συγκρίθηκε με τη βαρφαρίνη και αποδείχθηκε εξίσου αποτελεσματική και με παρόμοιο αιμορραγικό κίνδυνο⁴⁶.

Απιξαμπάνη

Η απιξαμπάνη είναι ένας αναστολέας του παράγοντα FXa και του συμπλέγματος προθρομβινάσης- FXa. Η βιοδιαθεσιμότητα της είναι 50% και δεν επηρεάζεται από την πρόσληψη τροφής. Η μέγιστη συγκέντρωση της στο πλάσμα επιτυγχάνεται σε 3-4 ώρες και αποβάλλεται με τα ούρα και τα κόπρανα. Υπάρχουν δύο εγκεκριμένες δοσολογίες για αυτό το φάρμακο, τα 2.5mg και τα 5mg, χορηγούμενες δύο φορές την ημέρα. Η μικρότερη δόση χορηγείται σε ασθενείς 2 παράγοντες από τα εξής: ηλικία ≥ 80 ετών, βάρος σώματος ≤ 60 kg ή κάθαρση κρεατινίνης ≥ 1.5 mg/dL. Επίσης, η μικρότερη δόση συστήνεται όταν υπάρχει συγχορήγηση με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 και της P-gr. Η έγκρισή της για χορήγηση σε ασθενείς με ΚΜ επιτεύχθηκε μετά από μια μεγάλη κλινική μελέτη, την ARISTOTLE, όπου η απιξαμπάνη συγκρίθηκε με τη βαρφαρίνη και αποδείχθηκε ανώτερη στην πρόληψη των ΑΕΕ και με μικρότερο αιμορραγικό κίνδυνο⁴⁷.

Εντοξαμπάνη

Η εντοξαμπάνη είναι ένας άμεσος αναστολέας του FXa. Η βιοδιαθεσιμότητά της είναι 62% και φτάνει τη μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος σε 1-2 ώρες. Έχει εξίσου νεφρική (50%) και εξωνεφρική κάθαρση. Υπάρχουν τρεις εγκεκριμένες δοσολογίες για αυτό το φάρμακο, τα 15mg, τα 30mg και τα 60mg, χορηγούμενες από του στόματος μία φορά την ημέρα. Η δόση προσαρμόζεται αναλόγως της νεφρικής κάθαρσης και του βάρους του ασθενή καθώς και της συγχορήγησης ισχυρών επαγωγέων της P-gr. Η έγκριση της επιτεύχθηκε με βάση της μεγαλύτερης σε αριθμό συμμετεχόντων και χρονικής διάρκειας μελέτης με NOACs, την ENGAGE AF – TIMI 48. Συγκριτικά με τη βαρφαρίνη, η εντοξαμπάνη δεν ήταν κατώτερη στην πρόληψη των ΑΕΕ, ενώ αποδείχθηκε ανώτερη ως προς τα αιμορραγικά επεισόδια⁴⁸.

2.3. Μη φαρμακολογική (επεμβατική) θεραπεία

2.3.1. Εμφύτευση βηματοδότη

Η εμφύτευση του μόνιμου βηματοδότη είναι μια στρατηγική που έχει σχεδιαστεί για να ελέγχει οριστικά και να ρυθμίζει τον καρδιακό ρυθμό χωρίς να προσπαθεί να αποκαταστήσει τον φυσιολογικό (φλεβοκομβικό) ρυθμό. Αυτό επιτυγχάνεται καταστρέφοντας (εξαλείφοντας) τον κολποκοιλιακό κόμβο που είναι η ηλεκτρική σύνδεση μεταξύ των κόλπων και των κοιλιών. Ως εκ τούτου, ενώ οι αρθρώσεις συνεχίζουν να ινιδίζονται, αυτό δεν διεξάγεται στις κοιλίες. Επειδή η ενδογενής ικανότητα των κοιλιών να συστέλλονται είναι

τόσο αναξιόπιστη όσο και αργή: ένας βηματοδότης εμφυτεύεται πριν από την αφαίρεση του κόμβου για να εξασφαλίσει έναν επαρκή καρδιακό ρυθμό. Ως εκ τούτου, μερικές φορές θεωρείται ως το "τελικό" μέσο ελέγχου του ποσοστού. Έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει την ποιότητα ζωής, αυξάνει την ικανότητα άσκησης και, σε ασθενείς με μειωμένη λειτουργία της αριστερής κοιλίας (LV) αρχικά, βελτιώνει τη λειτουργία (Lee et al. 1998, Brignole et al. 1994). Ωστόσο, λόγω της μη αναστρέψιμης φύσης της διαδικασίας, η εξάρτηση από την αντικατάσταση ενός βηματοδότη που απαιτείται περιοδικά με κάθε διαδικασία που φέρει εγγενή κίνδυνο μόλυνσης ή άλλης επιπλοκής και την πιθανή επιβλαβή επίδραση της μόνιμης απώλειας του κολποκοιλιακού συγχρονισμού και της μη φυσιολογικής βηματοδότησης, οι επιλογές αποτυγχάνουν ή θεωρούνται ακατάλληλες λόγω προχωρημένης ηλικίας ή συνωστισμένων συνθηκών (Camm et al. 2010).

2.3.2. Κατάλυση με καθετήρα

Η κατάλυση με καθετήρα που ονομάζεται συχνά απομόνωση πνευμονικής φλέβας, είναι μια προσπάθεια θεραπείας της κολπικής μαρμαρυγής. Σε > 95% των ασθενών, η κολπική μαρμαρυγή προκαλείται από ταχείες ηλεκτρικές κτύσεις εντός των πνευμονικών φλεβών, οι οποίες διεγείρουν την καρδιά προκαλώντας έτσι κολπική μαρμαρυγή (Haissaguerre et al. 1998). Η διαδικασία αφαίρεσης έχει σχεδιαστεί για να εμποδίσει τους παλμούς ηλεκτρικής ενέργειας να εισέλθουν στην καρδιά σχηματίζοντας μια γραμμή ηλεκτρικής μόνωσης μεταξύ του στόματος των φλεβών και της καρδιάς (Pappone et al. 2000).

2.4. Διαχείριση αιμορραγικών επεισοδίων και αντιπηκτικά

Η διαχείριση των αιμορραγιών σε ασθενείς με συστηματική αντιπηκτική αγωγή αποτελεί σημαντικότατο παράγοντα της κλινικής πρακτικής. Σε ασθενείς που λαμβάνουν ΑΒΚ υπάρχει μεγάλη εμπειρία στην αναστροφή του αντιπηκτικού αποτελέσματος είτε με τη χρήση προϊόντων αίματος (για άμεση αντιμετώπιση) ή με τη χρήση βιταμίνης Κ (μακροπρόθεσμη αντιμετώπιση). Παρά το γεγονός ότι με αυτή την τακτική υπάρχει επιτυχής διόρθωση εργαστηριακών παραγόντων όπως το INR, η σταθερή κλινική βελτιστοποίηση δεν είναι τόσο ισχυρά τεκμηριωμένη⁵². Ωστόσο, η ύπαρξη αυτών των λύσεων καθυστερεί τόσο τις χειρουργικές/επεμβατικές ειδικότητες όσο και τους ίδιους τους ασθενείς σαν προοπτική αντιμετώπισης.

Στους NOACs, με εξαίρεση τη νταμπιγκατράνη που είναι το μόνο φάρμακο που διαθέτει αντίδοτο (idarucizumab), όλοι οι υπόλοιποι δεν διαθέτουν συγκεκριμένο αντίδοτο ως σήμερα.

Οι υπόλοιπες διαθέσιμες στρατηγικές για την αντιστροφή του αντιπηκτικού αποτελέσματος είναι: οι προ-αιμοστατικές θεραπείες όπως οι αντινωδολυτικοί παράγοντες, η απομάκρυνση του φαρμάκου από την κυκλοφορία και/ή τη γαστρεντερική οδό και οι μη ειδικοί παράγοντες όπως τα συμπλέγματα προθρομβίνης. Δυστυχώς δεν υπάρχουν ενδείξεις από μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες για αυτές τις στρατηγικές, παρά μόνο πρακτική από την κλινική εμπειρία και από μικρές σειρές δεδομένων^{53,54}.

2.5. Ανάλυση κόστους της αντιπηκτικής αγωγής

Σημαντικός παράγοντας στην απόφαση αντιπηκτικής αγωγής αποτελεί το κόστος, ειδικά όταν δεν υπάρχει σαφέστατη υπεροχή συγκεκριμένης αγωγής. Οι ABK παρουσιάζουν το χαμηλότερο δυνατό κόστος για την ορισμένη ημερήσια δόση. Στη Γερμανία κατά το έτος 2013 το ημερήσιο κόστος των ABK ήταν 0,2€ (phenprocoumon), 3.28€ για τη νταμπιγκατράνη και τη ριβαροξαμπάνη και 3.43€ για την απιξαμπάνη. Ακόμα και αν συνυπολογιστεί το κόστος συμβάντων, ελέγχου INR, επίσκεψης στον ιατρό ή συνταγογράφησης σε ένα μακροχρόνιο μοντέλο υπολογισμού 30 ετών, η βαρφαρίνη έχει το χαμηλότερο μέσο κόστος (77.813\$) που ακολουθείται από τη ριβαροξαμπάνη 20mg (78.738\$), τη νταμπιγκατράνη 150mg (82.719\$) και την απιξαμπάνη 5mg (85.326\$) για έναν ασθενή με ΚΜ με αυξημένο κίνδυνο ΑΕΕ. Για έναν μέσο ασθενή χαμηλού κινδύνου το 20ετές κόστος διαμορφώνεται σε 7.622 έως 9.069€ για τη βαρφαρίνη και από 19.537 έως 20.048€ για τους NOACs⁵⁵. Στην περίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών, το κόστος ενός σημαντικού θρομβωτικού επεισοδίου ανέρχεται στα 14.428\$, ενώ για ένα μείζων αιμορραγικό συμβάν το κόστος είναι 6.003\$. Μετά από ένα μείζων συμβάν, το κόστος για έναν ασθενή με μόνιμη αναπηρία, το μέσο ετήσιο κόστος εκτιμάται στα 33.532\$. Ωστόσο, επειδή οι μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες για του NOACs δείχνουν μείωση των μείζονων αιμορραγικών συμβάντων, αυτό μεταφέρεται στο συνολικό κόστος υγείας σε σύγκριση με την στρατηγική χορήγησης ABK, αν και η εκτίμηση σε πραγματικές συνθήκες είναι σχετικά δύσκολο να υπολογιστούν με ακρίβεια⁵⁶.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. Η Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα ζωής

3.1 Ορισμός της υγείας

Σύμφωνα με την διακήρυξη της Διεθνούς Συνδιάσκεψης για την Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας στις 12ης Σεπτεμβρίου 1978, η υγεία είναι βασικό ανθρώπινο δικαίωμα και η επίτευξη του υψηλότερου δυνατού επιπέδου υγείας είναι ένας από τους διεθνώς πιο σημαντικούς κοινωνικούς στόχους, για την πραγματοποίηση του οποίου απαιτείται η δραστηριοποίηση εκτός από τον τομέα των υπηρεσιών υγείας και σε διάφορους κοινωνικούς και οικονομικούς τομείς. Επίσης, η προαγωγή και η προστασία της υγείας του πληθυσμού είναι απαραίτητη για την αειφόρο οικονομική και κοινωνική ανάπτυξη και συνεισφέρει στη βελτίωση της ποιότητας ζωής και στην παγκόσμια ειρήνη⁵⁷.

Όμως σε τι ακριβώς αναφέρεται η έννοια της «υγείας»; Κατά καιρούς έχουν γίνει διάφορες προσπάθειες από επιστήμονες που μελετούν τα θέματα υγείας να προσδιορίσουν και να προσεγγίσουν την πολυδιάστατη και πολυσύνθετη έννοια της υγείας. Οι αντιλήψεις όμως για την υγεία και την ασθένεια αλλάζουν συνεχώς, ανάλογα με τις εποχές και τις ισχύουσες κοινωνικοοικονομικές και πολιτιστικές συνθήκες. Ακολουθώντας διαφορετικές θεωρητικές προσεγγίσεις έχουν καταλήξει στο διαχωρισμό μεταξύ θετικού και αρνητικού καθώς και λειτουργικού και βιωματικού ορισμού της υγείας. Έτσι, ο αρνητικός ορισμός της υγείας αναφέρεται στην απουσία συμπτωμάτων, ενώ σύμφωνα με τον λειτουργικό ορισμό της υγείας, που ορίζεται με βάση τη σχέση του ατόμου με το κοινωνικό περιβάλλον, υγεία θεωρείται η ικανότητα που διαθέτει το άτομο να ανταποκρίνεται στους κοινωνικούς του ρόλους. Από την άλλη, ο βιωματικός ορισμός είναι επικεντρωμένος στο άτομο και στον τρόπο που αυτό βιώνει-αντιλαμβάνεται την υγεία μέσα από τις προσωπικές του εμπειρίες⁵⁸.

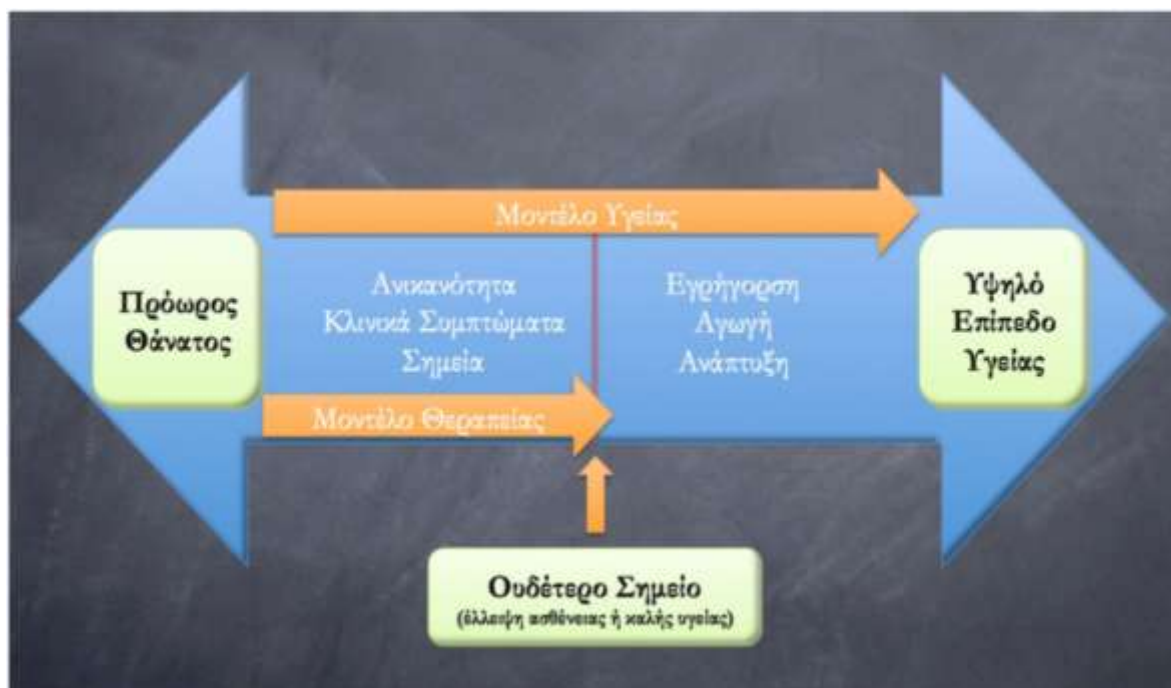
Ο ορισμός όμως της υγείας που έχει επικρατήσει και καθιερωθεί διεθνώς είναι εκείνος της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (Π.Ο.Υ.), όπως αυτός διατυπώθηκε το 1984, στο προοίμιο της διακήρυξής της. Πρόκειται για τον θετικό ορισμό της υγείας και σύμφωνα με αυτόν, η υγεία ορίζεται ως «η κατάσταση πλήρους ψυχικής, σωματικής και κοινωνικής ευεξίας του ατόμου και όχι ως απλά η απουσία ασθένειας ή αναπηρίας»⁵⁹. Με τον ορισμό αυτό αναγνωρίζεται στον προσδιορισμό της υγείας η ύπαρξη επιπλέον δύο διαστάσεων πέραν της σωματικής, αυτών της ψυχικής και κοινωνικής, καθώς και επιχειρείται η οριοθέτηση της υγείας από δυο νέες παραμέτρους, την απουσία ασθένειας και την ευεξία. Ο ορισμός αυτός αναθεωρήθηκε το 1986 από το «Κεφάλαιο της Οττάβα για την Προαγωγή Υγείας», όπου η υγεία ορίστηκε ως η ικανότητα του ατόμου, της ομάδας ή της κοινότητας να αναγνωρίζει και

να κατανοεί φιλοδοξίες, να ικανοποιεί ανάγκες και να τροποποιεί ή να συμβιβάζεται με το περιβάλλον, χαρακτηρίζοντας την υγεία ως «πηγή της καθημερινής ύπαρξης και όχι σκοπό της ζωής»⁶⁰.

Ο ορισμός της Π.Ο.Υ. επικρίθηκε ότι είναι στατικός και δεν μπορεί να διευκρινίσει ότι η υγεία δεν είναι μια σταθερή κατάσταση αλλά μια κατάσταση δυναμικής ισορροπίας, που εύκολα μπορεί να μεταβληθεί. Επίσης, ότι επιβάλλει ένα κοινό πρότυπο για όλους, ερχόμενος σε αντίθεση με όσους υποστηρίζουν ότι τα άτομα και οι πληθυσμοί διαφοροποιούνται μεταξύ τους.

Συνεπώς, στην προσπάθεια δημιουργίας ενός πληρέστερου ορισμού, προτάθηκε από τον Catford η απόδοση του ορισμού της υγείας σε μια διαγραμματική μορφή, «το σχήμα υγείας-ασθένειας», που αποτελείται από έναν οριζόντιο άξονα με δυο αντίθετες κατευθύνσεις και δυο διαστάσεις -μια θετική προς τα δεξιά και μια αρνητική προς τα αριστερά- που ξεκινούν από ένα ουδέτερο σημείο -το σημείο έλλειψης ασθένειας ή καλής υγείας (**Σχήμα 3**). Πάνω σε αυτόν τον άξονα προσδιορίζεται η κατάσταση υγείας του ατόμου ή του πληθυσμού την εκάστοτε χρονική στιγμή⁵⁸.

Η αρνητική -προς τα αριστερά του άξονα- διάσταση της υγείας γνωστή και ως «κακή υγεία» θα μπορούσε να ερμηνευτεί ως νόσος, ασθένεια, τραυματισμός, πνευματική ή σωματική ανικανότητα ή και συνδυασμός αυτών και μπορεί να είναι μια βραχυπρόθεσμη ή μια μακροπρόθεσμη κατάσταση. Για την κατάταξη ενός ατόμου στη θετική διάσταση της υγείας που χαρακτηρίζει την ευεξία, απαραίτητη προϋπόθεση συνιστά η υποκειμενική θεώρηση του ατόμου για τα επίπεδα της θετικής του υγείας, η οποία όμως ταυτόχρονα αντανακλά την ποιοτική του ισορροπία (αυτοενδυνάμωση). Έτσι προκύπτουν βαθμίδες υγείας και είναι δυνατόν να υπάρξει μετακίνηση από τη μια βαθμίδα στην άλλη⁵⁸.



Σχήμα 3. Η απόδοση του ορισμού της υγείας κατά Catford (τροποποιημένο από Ιωαννίδη Ε, και Μαντή Π. «Υγεία και περίθαλψη». Στο Ιωαννίδη Ε, Λοπαταζίδης Α, και Μαντή Π. «Υγεία: Οριοθετήσεις και Προοπτικές». Πάτρα: ΕΑΠ; 1999. Ρ. 15-56.)

3.2. Η έννοια της Ποιότητας Ζωής και οι προσδιοριστικοί της παράγοντες

Για να εκπληρωθεί η ανάγκη εκτίμησης της σωματικής, ψυχικής και κοινωνικής ευεξίας, που σχετίζονται με την υποκειμενική αντίληψη του ανθρώπου, αναπτύχθηκε η έννοια της ποιότητας ζωής (ΠΖ). Η έννοια της ΠΖ είναι αφηρημένη και δύσκολα μπορεί να δοθεί ένας σαφής και μοναδικός ορισμός. Ο Hornquist (1982) θεωρεί ότι συνολικά η ποιότητα ζωής έχει να κάνει με το βαθμό ικανοποίησης των αναγκών αναφορικά με τους σωματικούς, ψυχολογικούς, κοινωνικούς, υλικούς και διαρθρωτικούς τομείς της ζωής, ενώ κατά τον Lewis (1982), η ποιότητα ζωής είναι ο βαθμός στον οποίο κάποιος έχει αυτοεκτίμηση, σκοπό στη ζωή και ελάχιστο άγχος⁶¹.

Σύμφωνα με τον ορισμό της Π.Ο.Υ., καθορίζεται από το πώς αντιλαμβάνεται το άτομο τη θέση του στη ζωή, μέσα στα πλαίσια του πολιτισμικού και αξιακού συστήματος στο οποίο ζει, καθώς και σε συνάρτηση με τους στόχους, τις προσδοκίες, τα πρότυπα και τις ανησυχίες του⁶².

Γενικά, η ποιότητα ζωής θεωρείται το αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης πολλών παραγόντων (υγεία, κοινωνία, οικονομική κατάσταση, περιβάλλον), που επηρεάζουν την ανάπτυξη των ατόμων και των κοινωνιών με τρόπους συχνά άγνωστους και ανεξερευνήτους⁶¹. Στη

βιβλιογραφία αναφέρονται πλήθος προσδιοριστικών παραγόντων της ΠΖ που μπορούν να ταξινομηθούν στις κατηγορίες του **Πίνακα 4**⁶¹.

Προσδιοριστικοί Παράγοντες της ΠΖ			
<u>Οικονομικοί και πολιτικοί</u>	• κατανομή εισοδήματος • παραγωγικές διαδικασίες • ανεργία και εργασιακές συνθήκες • εθνικό εισόδημα • πολιτικό σύστημα • εκπαίδευση	<u>Περιβαλλοντικοί</u>	• κλιματολογικές συνθήκες • μόλυνση περιβάλλοντος
<u>Κοινωνικοί</u>	• κοινωνική θέση-διαστρωμάτωση • τρόπος ζωής • είδος και ποιότητα κατοικίας	<u>Δημογραφικοί</u>	• είδος, σύνθεση και εξέλιξη πληθυσμού • ηλικία • Φύλο • επάγγελμα
<u>Πολιτισμικοί</u>	• ιστορική κληρονομιά • ήθη έθιμα και παραδόσεις	<u>Ατομικοί - Ψυχολογικοί</u>	• προσωπικά βιώματα • ιδεολογία • νοσηρότητα • επίπεδο μόρφωσης • τύπος χαρακτήρα • διατροφικές συνήθειες
<u>Υγειονομικοί</u>	• αρτιότητα υγειονομικού συστήματος • επάρκεια πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας • αγωγή υγείας		

Πίνακας 4. Προσδιοριστικοί παράγοντες ΠΖ (τροποποιημένο από *Canadian Enviromental Assessment Agency*. 2009 διαθέσιμο στο: <http://www.ceaa-acee.gc.ca/default.asp?lang=En&n=C10DF5DB-1&offset=10&toc=show>)

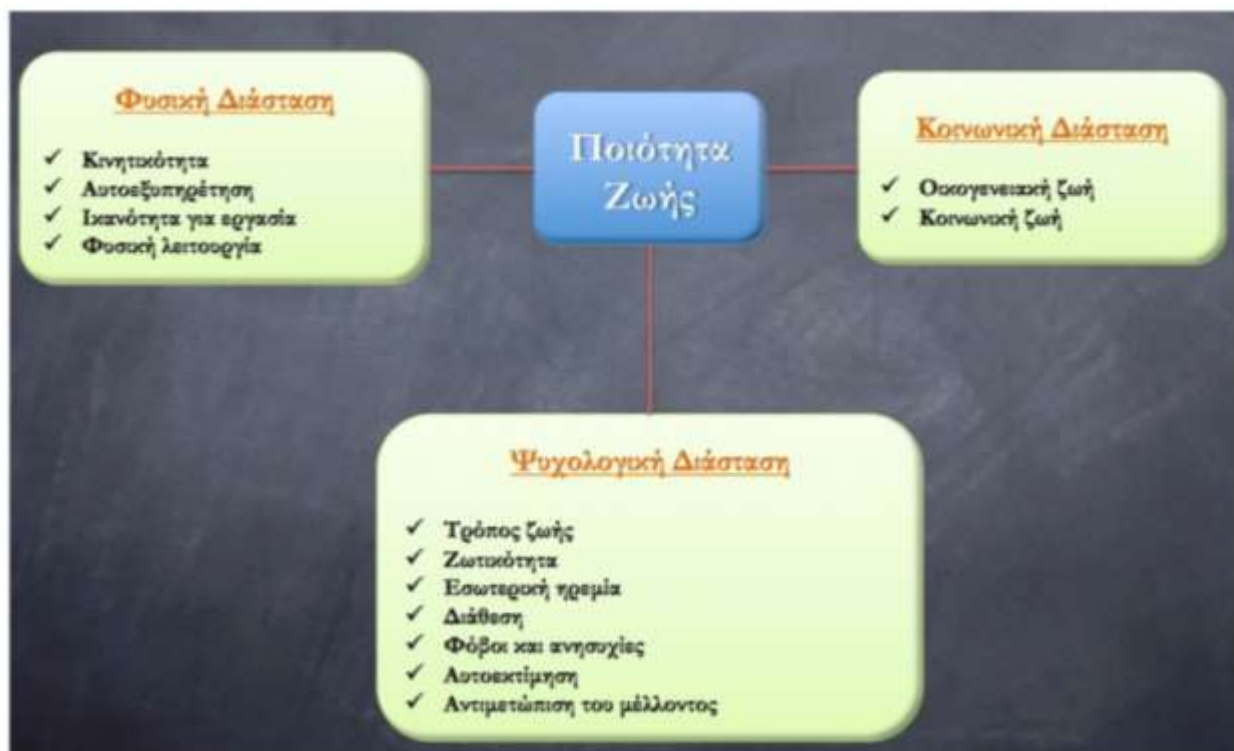
Πρόκειται, δηλαδή, για μια πολυδιάστατη έννοια, που επηρεάζεται από τη φυσική και ψυχολογική κατάσταση του ατόμου, το επίπεδο ανεξαρτησίας του, το υποκείμενο πολιτιστικό και κοινωνικό περιβάλλον, τις σχέσεις του ατόμου μέσα σ' αυτό⁶³. Συνεπώς, καθίσταται δύσκολη, αν όχι αδύνατη, η με ακρίβεια ποσοτικοποίηση και μέτρησή της.

Ωστόσο, αρκετοί ερευνητές συμφωνούν ότι η ΠΖ αναφέρεται σε τρεις κυρίως διαστάσεις (**Σχήμα 4**):

1. Τη φυσική διάσταση, που αφορά την εκτίμηση του ατόμου για την υγεία του και για το επίπεδο των δραστηριοτήτων που του επιτρέπει η φυσική του κατάσταση. Στον τομέα αυτό συνήθως εξετάζονται η νοσηρότητα, ο πόνος, το επίπεδο κινητικότητας, αυτοεξυπηρέτησης και ικανότητας για εργασία.

2. Την ψυχική-ψυχολογική διάσταση, που αφορά τη διάθεση, τους φόβους, την αυτοεκτίμηση και την προσαρμοστικότητα του ατόμου, αλλά και τον τρόπο ζωής του. Το άγχος, η κατάθλιψη, ο φόβος μπροστά στην ασθένεια, αποτελούν σημαντικούς παράγοντες κακής ΠΖ.

3. Η κοινωνική διάσταση, που αναφέρεται στη γενική ικανοποίηση από τη ζωή, τη συμμετοχή σε κοινωνικές δραστηριότητες, στην άσκηση κοινωνικών ρόλων, στην οικογενειακή ζωή⁶⁴.



Σχήμα 4. Διαστάσεις της ΠΖ (τροποποιημένο από Υφαντόπουλος Ι. «Τα οικονομικά της υγείας». Αθήνα: Τυπωθήτω, 2003)

Σύμφωνα με τον ΟΟΣΑ, τα κράτη μέλη του έχουν καταλήξει σε έναν κατάλογο κοινωνικών θεμάτων που σχετίζονται με την ποιότητα ζωής, όπου περιλαμβάνονται θέματα όπως η υγεία, ο έλεγχος στην παροχή αγαθών και υπηρεσιών, η εργασία και η ποιότητα της εργασιακής ζωής, ενώ σε επίπεδο Ευρωπαϊκής Ένωσης έχει συσταθεί το Ευρωπαϊκό Ίδρυμα για την Κοινωνική Ποιότητα (European Foundation on Social Quality), το οποίο εισήγαγε την έννοια της κοινωνικής ποιότητας. Με τον όρο κοινωνική ποιότητα ορίζεται ο βαθμός στον οποίο οι πολίτες είναι ικανοί να συμμετέχουν στην κοινωνική και την οικονομική ζωή της κοινότητας, σε συνθήκες που ενισχύουν την προσωπική ευεξία και ευημερία⁶⁵.

3.3. Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής

Στις σύγχρονες δυτικού τύπου κοινωνίες τις τελευταίες δεκαετίες παρατηρείται μια σημαντική αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης που οφείλεται τόσο στις σύγχρονες ιατρικές ανακαλύψεις, όσο και στην ενσωμάτωση υψηλού επιπέδου βιοϊατρικής τεχνολογίας στην ιατρική πρακτική. Από την άλλη, το ερώτημα που απασχολεί τους επιστήμονες είναι, το κατά πόσον αυτά τα επιπλέον χρόνια ζωής είναι ποιοτικά χρόνια με καλή υγεία, ελεύθερα συμπτωμάτων και ασθενειών, ή μήπως, τελικά, αυτή η αύξηση του μέσου όρου ζωής ακολουθείται από μια χρόνια νοσηρότητα, κυρίως στις μεγάλες ηλικίες. Συνεπώς, οι μετρήσεις των καταστάσεων υγείας εστιάζονται πλέον στη μέτρηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής (ΣΥΠΖ) και όχι, όπως παλαιότερα, στις παραδοσιακές μετρήσεις θνησιμότητας και νοσηρότητας.

Η ΣΥΠΖ θα μπορούσε να ειπωθεί ότι συνιστά μια γενική εκτίμηση της άποψης του ασθενούς σχετικά με τη νόσο του, τον τρόπο με τον οποίο τη βιώνει, καθώς και το πώς αυτή επηρεάζει τη δραστηριότητά του στον ψυχολογικό και κοινωνικό τομέα. Επίσης, ως πτυχή της ποιότητας ζωής φαίνεται να περικλείει δυο χαρακτηριστικές ιδιότητές της, αυτή της υποκειμενικότητας και εκείνη της πολυπαραγοντικότητας. Στο πλήθος των παραγόντων που τη διαμορφώνουν συμπεριλαμβάνονται η κατάσταση υγείας, η λειτουργικότητα, οι γνώσεις για τη νόσο, οι συνήθειες υγείας, η χρήση των υγειονομικών υπηρεσιών, το κοινωνικό υποστηρικτικό σύστημα, η ικανότητα προσαρμογής του ατόμου, καθώς και η οικονομική κατάσταση, η ψυχολογική κατάσταση και το μορφωτικό επίπεδό του⁶⁶.

Παράλληλα, η πρόοδος που έχει σημειωθεί στην ιατρική επιστήμη ενθαρρύνει την ιδιαίτερη σημασία που έχει δοθεί στη ΣΥΠΖ. Και τούτο, διότι στις περισσότερες περιπτώσεις οι επαγγελματίες υγείας αντιμετωπίζουν καταστάσεις που απαιτούν έναν ευρύτερο ορισμό της υγείας και μια πιο ολιστική προσέγγισή της, που να περιλαμβάνει το σύνολο των σωματικών, κοινωνικών και ψυχικών λειτουργιών του ασθενούς και δεν περιορίζεται απλά και μόνο στη θεραπεία των βιολογικών εκδηλώσεων μιας ασθένειας⁶⁵.

Αξίζει να σημειωθεί, ότι στη διεθνή και την ελληνική βιβλιογραφία οι όροι ποιότητα ζωής (quality of life), υποκειμενική κατάσταση υγείας (subjective health status), λειτουργικό επίπεδο (functional status) και συσχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (health-related quality of life) χρησιμοποιούνται εναλλακτικά, αν και ίσως πιο σωστό στον χώρο της υγείας είναι να χρησιμοποιείται ο τελευταίος όρος. Στην παρούσα εργασία, ο όρος ποιότητα ζωής ουσιαστικά χρησιμοποιείται για να περιγράψει τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής.

Συνεπώς, η διατήρηση ή η ανάκτηση της ΣΥΠΖ είναι πολύ σημαντικός στόχος, ιδιαίτερα σε ανίατες ασθένειες όπου η ιατρική παρέμβαση συνδέεται με τον έλεγχο των συμπτωμάτων και την πορεία της νόσου. Έτσι, στις μέρες μας η ΣΥΠΖ παρουσιάζει αυξανόμενο ενδιαφέρον για τους επιστήμονες που ασχολούνται με την υγεία και ένα ειδικό και περίπλοκο πεδίο έρευνας⁶⁵.

3.4. Εκτίμηση της ΣΥΠΖ

Όπως ήδη αναφέρθηκε, υπάρχει ιδιαίτερα αυξημένο ενδιαφέρον από την επιστημονική κοινότητα για την ανάπτυξη εργαλείων και μεθόδων που θα μπορούσαν να ποσοτικοποιήσουν - αποτιμήσουν την πολυδιάστατη και αφηρημένη έννοια της υγείας. Στους λόγους που επιβάλλουν αυτήν την αποτίμηση μπορούν να συμπεριληφθούν εκτός των ιατρικών, όπως για την αξιολόγηση για παράδειγμα των θεραπευτικών παρεμβάσεων και την αποτίμηση της αποτελεσματικότητάς τους, και επιδημιολογικοί, όπως για την παρακολούθηση της φυσικής εξέλιξης και πορείας ασθενειών, και ερευνητικοί αλλά και οικονομικοί όπως για παράδειγμα η αποτίμηση κόστους και αναγκών σε πόρους για την όσο πιο ορθολογική διάθεσή τους.

Εκτός των κλασικών δεικτών υγείας όπως η θνητότητα, οι γενικοί και ειδικοί δείκτες θνησιμότητας, ο επιπολασμός και η επίπτωση των διαφόρων νοσημάτων, οι δείκτες νοσοκομειακής φροντίδας κ.ά, για την αποτίμηση της υγείας πρέπει να λαμβάνεται και εκτιμάται και η θετική και κοινωνικοψυχολογική της διάσταση, όπως αυτή εκφράζεται με την ΣΥΠΖ⁵⁸.

Η μέτρηση της ΣΥΠΖ μπορεί να αφορά τόσο μεμονωμένα άτομα, όσο και πληθυσμούς, με στόχο να εκτιμηθούν τόσο οι ατομικές ανάγκες υγείας, τα ψυχοκοινωνικά προβλήματα και οι ανεπιθύμητες παρενέργειες, το οικονομικό κόστος και η εκτίμηση της βαρύτητας και της πρόγνωσης της νόσου, όσο και ευρύτερα οι υγειονομικές ανάγκες του πληθυσμού, η κατανομή και διάθεση των πόρων και η χάραξη υγειονομικής πολιτικής⁶⁷.

3.5. Εργαλεία μέτρησης της ΣΥΠΖ

Στις προσπάθειες προσέγγισης της ΠΖ έχουν αναπτυχθεί πλήθος εργαλείων μέτρησης που άλλα, τα γενικά, αφορούν τη γενική θεώρηση της ΠΖ και μπορούν να εφαρμοστούν στο γενικό πληθυσμό και σε ποικιλία διαφορετικών νόσων και άλλα, τα ειδικά, που σκοπό έχουν την αποτίμηση συγκεκριμένων πτυχών της ΠΖ με στόχευση σε εξειδικευμένα προβλήματα μιας νόσου ή κατάστασης υγείας^{67,68}.

Τα γενικά εργαλεία μπορούν να διαχωριστούν σε ερωτηματολόγια και κλίμακες αξιολόγησης του γενικού επιπέδου υγείας όπως το EuroQol-5D και το Nottingham Health Profile, σε κλίμακες ευεξίας και προσαρμοσμένων ετών ζωής, όπως η Quality of Well Being Scale και τα Quality Adjusted Life Years, καθώς και κλίμακες και ερωτηματολόγια που αφορούν την επίπτωση της νόσου γενικά στην ποιότητα ζωής, όπως το Sickness Impact Profile και το Functional Assessment of Chronic Illness Therapy.

Στα ειδικά εργαλεία μπορούν να συμπεριληφθούν τα ερωτηματολόγια που αφορούν μια συγκεκριμένη ομάδα του πληθυσμού, όπως το Child Health Questionnaire ή το Women's Health Questionnaire, μια ομάδα νοσημάτων, όπως το Chronic Respiratory Disease Questionnaire, μια νόσο, όπως το The Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, ή να αφορούν μια διάσταση της υγείας όπως την ψυχολογική διάσταση στην οποία εστιάζει η Hospital Anxiety and Depression Scale, ένα ειδικό σύμπτωμα, όπως η κόπωση, ή ένα γενικό σύμπτωμα όπως ο πόνος, ή τέλος την βαρύτητα μιας νόσου^{68,69}.

Με τη χρήση των γενικών εργαλείων γίνεται προσπάθεια αποτύπωσης της ευρύτερης κατάστασης της ΣΥΠΖ και της υγείας και είναι κατάλληλα για κλινικές μελέτες στις οποίες είναι σημαντική η σύγκριση των δεδομένων μεταξύ διαφορετικών ομάδων ασθενών, συμπεριλαμβανόμενων και ασθενών με διαφορετικές παθήσεις, καθώς και για τις οικονομικές αξιολογήσεις που καλύπτουν επίσης ένα ευρύ φάσμα ασθενειών. Σημαντικό μειονέκτημά τους αποτελεί το γεγονός ότι η προσπάθεια των ερευνητών να περιλάβουν όλες τις διαστάσεις της υγείας οδήγησε στη δημιουργία μακροσκελών ερωτηματολογίων, που καθιστούν δύσκολη την εφαρμογή τους στην καθ' ημέρα πράξη^{65,69}.

Όπως και να έχει, η τελική επιλογή του κατάλληλου εργαλείου μέτρησης αποτελεί μια δύσκολη απόφαση για τον κάθε ερευνητή και σε πολλές περιπτώσεις στην πράξη ακολουθείται ο συνδυασμός εργαλείων, που σε κάθε περίπτωση θα πρέπει να μην απαιτεί μεγάλο χρόνο συμπλήρωσης και αν είναι δυνατό να αποφεύγεται η επανάληψη ερωτήσεων που αφορούν παρόμοιες διαστάσεις σε διαφορετική διατύπωση⁷⁰.

Τουλάχιστον 34 διαφορετικά ερωτηματολόγια της ποιότητάς ζωής έχουν χρησιμοποιηθεί σε δημοσιευμένες μελέτες της κολπικής μαρμαρυγής μέχρι σήμερα (πίνακας 1), γεγονός που αντικατοπτρίζει μια προφανή έλλειψη συναίνεσης σχετικά με μια ενιαία βέλτιστη προσέγγιση.

Πίνακας 1: Ερωτηματολόγια ποιότητας ζωής που χρησιμοποιούνται στις μελέτες κοιλιακής μαρμαρυγής

Γενικά Ερωτηματολόγια	Εξειδικευμένα Ερωτηματολόγια
SF-36	Quality of life index: Cardiac version
SF-12	Karolinska questionnaire
PGWB index (Psychological General Well Being)	Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire
McMaster Health Index	Arrhythmia Syndrome scale
WHO-26	Arrhythmia Symptoms Checklist: Frequency and Severity
Quality of life diaries	University of Toronto AF Severity Scale
Nottingham Health Profile	Specific Symptoms Scale
Ladder of Life	Specific Activity Scale
EuroQOL	Quality of Life of Atrial Fibrillation Scale
SF-6	CAST QoL
Health Locus of Control Scale	Symptom Specific Checklist
Hopkins Symptom Checklist	Symptom Severity Questionnaire
Psychosocial Adjustment to Illness scale	
Global Health Status Questionnaire	
Coping Strategies Questionnaire	
Psychosocial Adjustment to Illness	
State-Trait Anxiety Inventory	
Medical Outcomes Study Depression Scale	
Health Status Questionnaire	
Assessment of Quality of Life Instrument (AQoL)	
Sickness Impact Profile	
Duke Activity Status Index	

Πηγή: Reynolds et al. 2008

Αυτή η μεταβλητότητα δυστυχώς δυσκολεύει μερικές φορές τις συγκρίσεις μεταξύ των μελετών. Οι πιο συστηματικά χρησιμοποιούμενες γενικές κλίμακες της ποιότητας ζωής στις μελέτες κοιλιακής μαρμαρυγής περιλαμβάνουν τα: Medical Outcomes Study Short Form

Health Survey (SF-36), the Short Form-12 (SF-12), τα οποία προέρχεται από το SF-36 και το EuroQOL / EQ-5D. Το SF-36 αποτελείται από ένα ερωτηματολόγιο 36 στοιχείων το οποίο αξιολογεί οκτώ έννοιες της υγείας: γενική αντίληψη της υγείας, φυσική λειτουργία, κοινωνική λειτουργικότητα, περιορισμό στο ρόλο λόγω σωματικών προβλημάτων, σωματικό πόνο, ψυχικής υγείας, περιορισμό στο ρόλο λόγω συναισθηματικών προβλημάτων και η ζωτικότητα⁷¹. Εκτός από αυτές τις οκτώ υποκλίμακες, το SF-36 παράγει επίσης τις σωματικές (PCS) και ψυχολογικές συνιστώσες (MCS). Το SF-36 είναι το πιο ευρέως επικυρωμένο χρησιμοποιούμενο ερωτηματολόγιο και μελετάει μια μεγάλη ποικιλία καρδιακών και μη καρδιακών παθήσεων⁷². Έχει καλά αποτελέσματα σε μεγάλο αριθμό μελετών για κολπική μαρμαρυγή (πίνακας 2), με τις μεγαλύτερες αλλαγές που παρατηρούνται συνήθως στις κλίμακες σχετικά με τη φυσική λειτουργία. Έτσι το SF-36 είναι το πλέον επιλεγόμενο εργαλείο στις πιο πρόσφατες μελέτες της κολπικής μαρμαρυγής. Το SF-12 προήλθε από το SF-36 επιλέγοντας τις 12 ερωτήσεις από την αρχική έρευνα⁷³. Τα αποτελέσματα PCS και MCS από το SF-12 έχουν αποδειχθεί ότι συσχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με αυτά που προέρχονται από το SF-36.

Το EuroQOL είναι ένα περιγραφικό εργαλείο που καλύπτει πέντε διαστάσεις της κατάστασης της υγείας: κινητικότητα, αυτοεξυπηρέτηση, συνήθειες δραστηριότητες, πόνο / δυσφορία, και άγχος / κατάθλιψη, που βαθμολογούνται σε τρία επίπεδα που κυμαίνεται από "κανένα πρόβλημα" έως "σοβαρά προβλήματα"⁷⁴. Έχει εκτεταμένα επικυρωθεί, έχει μια πολύχρονη ιστορία χρήσης σε διάφορες ιατρικές καταστάσεις⁷⁵.

Τα πλεονεκτήματα των γενικών εργαλείων για τη μέτρηση της ποιότητας ζωής ασθενών με κολπική μαρμαρυγή περιλαμβάνουν την εκτενή τους επικύρωση, τη γενικευσιμότητα και τον πλούτο των δεδομένων που έχουν ήδη συγκεντρωθεί από τους ασθενείς. Η μεγαλύτερη αδυναμία των γενικών ερωτηματολογίων είναι ότι, από τη σχεδίαση, αντικατοπτρίζουν τη γενική υγεία και συνεπώς, οι βαθμολογίες μεταξύ των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή επηρεάζονται έντονα από τα δημογραφικά στοιχεία του ασθενή και τις συνυπάρχουσες συνθήκες⁷⁶. Αυτό καθιστά τα γενικά ερωτηματολόγια δυνητικά λιγότερο ευαίσθητα σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή που έχουν πολλαπλά προβλήματα υγείας.

Παρόλο που αρκετές μελέτες κολπικής μαρμαρυγής έχουν χρησιμοποιήσει ερωτηματολόγια ειδικά για την καρδιά (πίνακας 1), μόνο λίγα από αυτά σχεδιάστηκαν ειδικά για ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή. Το πιο συνηθισμένο από αυτά είναι το ερωτηματολόγιο «Arrhythmia Symptom Checklist: Frequency and Severity». Το ερωτηματολόγιο αναπτύχθηκε στα τέλη της δεκαετίας του '80 για την αξιολόγηση της επίδρασης της πρώιμης αφαίρεσης καθετήρα

και του βηματοδότη σε μια ποικιλία αρρυθμιών⁷⁷. Το εν λόγω ερωτηματολόγιο ζητά από τους ερωτηθέντες να αξιολογήσουν τη συχνότητα (από 0 έως 4) και τη σοβαρότητα (από 1 έως 3) 16 συνηθισμένων συμπτωμάτων της κολπικής μαρμαρυγής. Συνεπώς, οι βαθμολογίες συχνότητας και σοβαρότητας κυμαίνονται από 0 έως 64 και 0 έως 48, αντίστοιχα. Το ερωτηματολόγιο είναι εύκολο στη χρήση, ευαίσθητο στην αλλαγή και έχει χρησιμοποιηθεί σε έναν αυξανόμενο αριθμό μελετών με κολπική μαρμαρυγή. Οι ανεπάρκειες του ερωτηματολογίου είναι τα μη ειδικά συμπτώματα (π.χ. "πονοκέφαλος", "συγκέντρωση προβλημάτων", "φτωχή όρεξη") και η έλλειψη αξιολόγησης της λειτουργικής κατάστασης ή της ικανοποίησης των ασθενών. Για τον λόγο αυτό, το ερωτηματολόγιο είναι πιθανώς ανεπαρκές ως αυτοτελές εργαλείο μέτρησης της ποιότητας ζωής και ορισμένοι ερευνητές έχουν επιλέξει να κατασκευάσουν τις δικές τους κλίμακες συμπτωμάτων χρησιμοποιώντας έναν μικρότερο αριθμό στοιχείων που είναι πιο συγκεκριμένα στην κολπική μαρμαρυγή^{78,79,80}. Τα δημοσιευμένα δεδομένα επικύρωσης για το ερωτηματολόγιο είναι πολύ περιορισμένα.

Πίνακας 2: Επιλεγμένες μελέτες ποιότητας ζωής στην κολπική μαρμαρυγή

Όνομα Δοκιμασίας	Πληθυσμός	Μεθοδολογία	Ερωτηματολόγια ΠΖ	Αποτελέσματα
Μελέτες αντιαρρυθμικών φαρμάκων				
CTAF ⁸¹	264 ασθενείς με πρόσφατη παροξυσμική ή επίμονη κολπικής μαρμαρυγής	Τυχαία (2: 1: 1) σε αμιωδαρόνη, σοταλόλη ή προπαφαινόνη	➤ SF-36, ➤ SymptomChecklist, ➤ DukeActivity Status Index, ➤ University of Toronto AF Severity Scale	Μικρές βελτιώσεις στις βαθμολογίες SF-36 PCS και MCS και ~ 20% μείωση των αποτελεσμάτων του πίνακα ελέγχου συμπτωμάτων. Δεν υπάρχουν διαφορές μεταξύ των ομάδων, παρά την μειωμένη συχνότητα εμφάνισης σε ομάδα amio

SAFE-T ^{82,83}	665 ασθενείς (99% άνδρες) με επίμονη κολπική μαρμαρυγή	Τυχαία σε αμιωδαρόνη, σοταλόλη ή εικονικό φάρμακο. Ασθενείς με κολπική μαρμαρυγής μετά από 4 εβδομάδες ήταν ηλεκτρικά καρδιοαναταγμένοι.	➤ SF-36, ➤ Symptom Checklist, ➤ Specific Activity Scale, ➤ University of Toronto AF Severity Scale	Δεν υπάρχουν διαφορές μεταξύ των ομάδων στο 1% από την μειωμένη βαθμολογία ψυχικής υγείας στην amio ομάδα
Έλεγχος ρυθμού ή Έλεγχος συχνότητας				
PIAF ^{72,79}	252 ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή μεταξύ 7 και 360 ημερών	Τυχαία στο ρυθμό ελέγχου (αμιωδαρόνη +/- καρδιοανάταξη) έναντι ελέγχου του ρυθμού. Στοιχεία ΠΖ που λαμβάνονται κατά την έναρξη και μετά από 12 μήνες	➤ SF-36	4/8 υποκλίμακες βελτιώθηκαν στον έλεγχο συχνότητας έναντι 6/8 στον έλεγχο ρυθμού. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων
STAF ⁸³	κολπική μαρμαρυγή για >4 εβδομάδες, εκτός εκείνων με χαμηλό και πολύ υψηλό κίνδυνο υποτροπής (N = 200)	Τυχαία επιλογή στο ρυθμό ελέγχου (καρδιοανάταξη + AAD) έναντι του ποσοστού ελέγχου (φάρμακα). Στοιχεία ΠΖ λαμβάνονται κατά την έναρξη και 12 μήνες	➤ SF-36	Σε 12 μήνες, 2/8 υποκλίμακες βελτιώθηκαν στην ομάδα έλεγχου συχνότητας έναντι 5/8 στην ομάδα ελέγχου ρυθμού. Δεν υπάρχει συνολική διαφορά μεταξύ ομάδων
RACE ⁸⁴	352 ασθενείς με επίμονη κολπική μαρμαρυγή	Τυχαία επιλογή ελέγχου ρυθμού ή ελέγχου συχνότητας Στοιχεία ΠΖ που συλλέχθηκαν κατά την έναρξη, 1 έτος και 24-36 μήνες	➤ SF-36	ΠΖ παρόμοια μεταξύ των ομάδων στο τέλος της μελέτης. Η ομάδα ελέγχου της συχνότητας εμφάνισε βελτίωση σε 3 επιμέρους κλίμακες έναντι 0 επιπέδων σε ομάδα ελέγχου ρυθμού

AFFIRM ⁸⁵	N = 716	Ασθενείς που έχουν εκχωρηθεί τυχαία σε ομάδα ελέγχου ρυθμού ή συχνότητας. Στοιχεία ΠΖ που συλλέγονται κατά την έναρξη, 2 μήνες, 12 μήνες και ετησίως για 4 χρόνια	➤ Perceived health, ➤ Ladder of life, SF-36, ➤ QoL index, Symptom Checklist	Οι βαθμολογίες ποιότητας ζωής βελτιώθηκαν μέτρια και σε παρόμοιο βαθμό στις ομάδες ελέγχου ρυθμού και συχνότητας
----------------------	---------	---	--	---

Πηγή: Reynolds et al. 2008

Κάνοντας μια επισκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας διαπιστώνει κανείς ότι σύμφωνα με μελέτες οι ασθενείς με ΚΜ παρουσιάζουν χαμηλότερο επίπεδο ΣΥΠΖ σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό ελέγχου, το γενικό πληθυσμό ή με ασθενείς που πάσχουν από στεφανιαία νόσο.

Πιο συγκεκριμένα σε μια μελέτη των Dorian και συνεργατών, χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο SF-36 για να εντοπιστούν διαφορές ανάμεσα σε ασθενείς με παροξυσμική ΚΜ (n=152), σε υγιείς ενήλικες που αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου (n=49) και σε ασθενείς με καρδιοπάθεια -4 ομάδες από τις οποίες οι 3 με βάση δημοσιευμένα στοιχεία από προγενέστερες μελέτες που αφορούσαν ασθενείς με στεφανιαία νόσο (n=78), καρδιακή ανεπάρκεια (n=216) και ασθενείς μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (n=107) και μια με ασθενείς με στεφανιαία νόσο που είχαν υποβληθεί σε αγγειοπλαστική (n=69). Οι ασθενείς με παροξυσμική ΚΜ ανέφεραν χαμηλότερα επίπεδα ΣΥΠΖ σε σχέση τόσο με την ομάδα ελέγχου όσο και με τους ασθενείς με στεφανιαία νόσο που είχαν υποβληθεί σε αγγειοπλαστική⁸⁶.

Επίσης, σε μια μελέτη των Paquette και συνεργατών εκτιμήθηκαν οι διαφοροποιήσεις στην ΣΥΠΖ μεταξύ ανδρών και γυναικών με ΚΜ, με βάση τα δεδομένα των ασθενών που συμμετείχαν στην μελέτη Canadian Trial of Atrial Fibrillation. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 170 ασθενείς με ΚΜ από τους οποίους 108 άνδρες και 68 γυναίκες και εκτιμήθηκε η ΣΥΠΖ με τη χρήση του ερωτηματολογίου SF-36 στην έναρξη και στους 3 και 12 μήνες μετά την έναρξη της αντιαρρυθμικής αγωγής. Στην έναρξη οι γυναίκες ανέφεραν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα ΣΥΠΖ στις κλίμακες φυσικής υγείας και λειτουργικής κατάστασης, αλλά δε διέφεραν από τους άνδρες στις υπόλοιπες κλίμακες. Μετά από 12 μήνες οι γυναίκες παρουσίασαν μια σημαντική αύξηση στην κλίμακα φυσικής υγείας και οι άνδρες στην κλίμακα ψυχικής υγείας⁸⁷.

Τέλος, άλλη μια μικρότερης κλίμακας μελέτη από τους Kang και συνεργάτες αφορούσε 81 ασθενείς με προσφάτως διαγνωσθείσα ΚΜ (< 3 μήνες), στους οποίους εκτιμήθηκε η ΣΥΠΖ με τη χρήση του ερωτηματολογίου SF-36 και έδειξε ότι οι ασθενείς με ΚΜ ανέφεραν χαμηλότερες επιδόσεις στις κλίμακες φυσικής και ψυχικής υγείας σε σχέση με τα δεδομένα για το γενικό πληθυσμό των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής⁸⁸.

Η πλειονότητα όμως των μελετών σχετικά με την εκτίμηση της ΣΥΠΖ σε ασθενείς με ΚΜ αφορά τη σύγκριση μεταξύ δύο διαφορετικών στρατηγικών αντιμετώπισης συμπτωματικών ασθενών, αυτής του ελέγχου του ρυθμού και εκείνης του ελέγχου της συχνότητας. Έχει υποστηριχθεί ότι ο έλεγχος της καρδιακής συχνότητας, λόγω της σχετικά προβλέψιμης κλινικής διαχείρισης και αντιμετώπισης των ασθενών με ΚΜ, θα μπορούσε να αποτελεί έναν ανεξάρτητο παράγοντα για την ΣΥΠΖ. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς με καλό έλεγχο της καρδιακής συχνότητας έχουν μια πιο προβλέψιμη από άποψη επιπτώσεων και εκδηλώσεων κλινική πορεία, που συμβάλει σε μικρότερου βαθμού διαταραχή της ΣΥΠΖ. Αυτό εξηγείται και από το γεγονός ότι οι ασθενείς με παροξυσμική ΚΜ παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα ΣΥΠΖ, σε σχέση με εκείνους που βρίσκονται μόνιμα σε ΚΜ και ελέγχονται ικανοποιητικά όσον αφορά την καρδιακή συχνότητα με φαρμακευτική αγωγή⁸⁹.

Παρόλα αυτά, δεδομένα από τις 6 μελέτες αναφοράς στο χώρο της ΚΜ που αφορούσαν την ΣΥΠΖ με τη στρατηγική του ελέγχου της συχνότητας με φαρμακευτική αγωγή σε σχέση με εκείνη του ελέγχου του ρυθμού με καρδιομετατροπή (φαρμακευτική ή ηλεκτρική), δεν ανέδειξαν σημαντικά οφέλη από τη μία ή την άλλη ως προς την ΣΥΠΖ. Πιο συγκεκριμένα οι μελέτες PIAF (Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation) και STAF (Strategies for Treatment of Atrial Fibrillation), που ήταν μεσαίου μεγέθους τυχαιοποιημένες μελέτες, έδειξαν μέτριου βαθμού βελτίωση σε διάφορες κλίμακες του ερωτηματολογίου SF-36 μετά από 12 μήνες παρακολούθησης σε σύγκριση με την αρχική μέτρηση για όλους τους ασθενείς, αλλά χωρίς σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες (την ομάδα με τη διατήρηση του ρυθμού και την ομάδα με τον έλεγχο της συχνότητας)^{90,91}.

Η μελέτη CTAF (Canadian Trial Of Atrial Fibrillation) που αφορούσε ασθενείς με πρόσφατου ενάρξεως ΚΜ, που τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε αμιωδαρόνη, είτε προπαφαινόνη ή σοταλόλη για τη διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού, έδειξε σημαντική βελτίωση της ΣΥΠΖ σε μια περίοδο παρακολούθησης 3 μηνών και στις δύο ομάδες, που φαίνεται να σχετίζεται με τη διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού⁸⁷.

Παρόμοια αποτελέσματα αναφέρουν και οι μελέτες RACE (I & II) και AFFIRM, παρόλο το μεγαλύτερο μέγεθός τους και τη μεγαλύτερη περίοδο παρακολούθησης^{6,92}. Πιο συγκεκριμένα στη μελέτη AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow up Investigation of Rhythm Management) μικρές βελτιώσεις που παρατηρήθηκαν στον πρώτο χρόνο στην εκτίμηση της ΣΥΠΖ, προοδευτικά μειώθηκαν και εξαφανίστηκαν κατά τη διάρκεια των επόμενων 4 ετών παρακολούθησης. Επίσης, η μελέτη RACE (Rate Control versus Electrical Cardioversion) έδειξε μειωμένα επίπεδα ΣΥΠΖ σε ασθενείς με ΚΜ σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό, χωρίς όμως η επιλογή στρατηγικής αντιμετώπισης να επηρεάζει την ποιότητα ζωής, ενώ η μελέτη RACE II δεν έδειξε σημαντική διαφοροποίηση στην ΣΥΠΖ μεταξύ των ασθενών με ΚΜ και με αυστηρό (< 80 παλμούς/λεπτό) ή μη (< 110 παλμούς/λεπτό) έλεγχο της συχνότητας^{92,93}.

Τέλος, η μελέτη RealiseAF (Real Life global Survey Evaluating patients with Atrial Fibrillation), ήταν μια μελέτη που αφορούσε 10.523 ασθενείς με ΚΜ από 831 κέντρα από 26 χώρες, που εκτίμησε τα συμπτώματα, τη λειτουργική κατάσταση και τη ΣΥΠΖ σε ασθενείς με ελεγχόμενη και μη ελεγχόμενη ΚΜ. Στους ελεγχόμενους ασθενείς ανήκαν όσοι είχαν είτε φλεβοκομβικό ρυθμό, είτε ΚΜ με καρδιακή συχνότητα < 80 παλμούς/λεπτό, ενώ στους μη ελεγχόμενους εκείνοι με ΚΜ και καρδιακή συχνότητα > 80 παλμούς/λεπτό. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν καλύτερα επίπεδα ΣΥΠΖ στους ασθενείς με ελεγχόμενη ΚΜ και μάλιστα καλύτερα στους ασθενείς με φλεβοκομβικό ρυθμό, ενδιάμεσα στους ασθενείς με ΚΜ και καρδιακή συχνότητα < 80 παλμούς/λεπτό και χειρότερα στους ασθενείς με ΚΜ και καρδιακή συχνότητα > 80 παλμούς/λεπτό. Παρόλα αυτά, ακόμη και οι ασθενείς με ελεγχόμενη ΚΜ παρουσίαζαν συχνά συμπτώματα και επηρεαζόταν τόσο η λειτουργική τους κατάσταση, όσο και η ΣΥΠΖ⁹⁴.

Άλλο ένα πεδίο έρευνας για την ΣΥΠΖ σε ασθενείς με ΚΜ περιλαμβάνει μελέτες, που αφορούν την επίδραση διαφόρων επεμβατικών παρεμβάσεων για τη διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού, όπως η κατάλυση με υψίσυχο ρεύμα, η απομόνωση των πνευμονικών φλεβών, η τεχνητή βηματοδότηση ή/και συνδυασμός τους με κάποια φαρμακολογική παρέμβαση. Ένας μικρός αριθμός μη τυχαιοποιημένων μελετών, που αφορούν επεμβατικές μεθόδους για την αποκατάσταση του φλεβοκομβικού ρυθμού, δείχνουν μια βελτίωση της ΣΥΠΖ στους ασθενείς με ΚΜ μετά την παρέμβαση, αφορούν όμως ασθενείς με έντονα συμπτώματα, στους οποίους η φαρμακευτική αγωγή έχει αποτύχει να ελέγξει τη νόσο και τα συμπτώματα⁹⁵.

Τα ευρήματα αυτά επιβεβαιώνουν και δύο τυχαιοποιημένες μικρού μεγέθους μελέτες. Η πρώτη αφορούσε 70 ασθενείς με συχνούς παροξυσμούς ΚΜ και συνέκρινε την επεμβατική

απομόνωση των πνευμονικών φλεβών με την αντιαρρυθμική αγωγή. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επεμβατική αντιμετώπιση παρουσίασαν σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση της ΣΥΠΖ σε σχέση με εκείνους που έλαβαν αντιαρρυθμική αγωγή⁹⁶.

Η δεύτερη αφορούσε 146 ασθενείς με μόνιμη ΚΜ που τυχαιοποιήθηκαν στο να λάβουν καρδιομετατροπή (1-2 φορές μέσα σε 3 μήνες) ή επεμβατική απομόνωση των πνευμονικών φλεβών και επιπλέον γραμμική καυτηρίαση από την οροφή του αριστερού κόλπου ως τον ισθμό της μιτροειδούς βαλβίδας. Μετά από 12 μήνες η ΣΥΠΖ, όπως εκτιμήθηκε μέσα από ειδικό ερωτηματολόγιο για τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων (Symptom Severity Questionnaire), ήταν βελτιωμένη σημαντικά στους ασθενείς που δεν υποτροπίασαν και σε εκείνους που αντιμετωπίστηκαν επεμβατικά και παρουσίασαν μικρότερα ποσοστά υποτροπής⁹⁷.

3.6. Αντιπηκτική αγωγή και ΣΥΠΖ

Η αντιπηκτική αγωγή με ΑΒΚ αποτελεί μια σημαντική αλλαγή στις συνήθειες του ασθενή, κυρίως λόγω της ανάγκης για συχνή παρακολούθηση και συνακόλουθη προσαρμογή της δόσης. Ποιοτικές μελέτες έχουν επιβεβαιώσει ότι οι συχνές επισκέψεις σε διαγνωστικά κέντρα ή κλινικές για αιματολογικές εξετάσεις, το άγχος για τις ανεπιθύμητες ενέργειες των αντιπηκτικών, οι περιορισμοί στην αυτονομία, οι διαιτητικοί περιορισμοί και οι περιορισμοί στην άσκηση και στην καθημερινότητα παίζουν το σημαντικότερο ρόλο στη ΣΥΠΖ του ασθενή με ΚΜ που λαμβάνει αντιπηκτική αγωγή⁵⁶. Επίσης, δημογραφικοί παράγοντες και ειδικοί παράγοντες σχετιζόμενοι με την καθ' εαυτή νόσο συμβάλλουν κατά ένα μέρος, εξηγώντας εν μέρει την ποικιλία στις απόψεις των ασθενών που λαμβάνουν αγωγή με ΑΒΚ. Αυτό ίσως να παίζει ρόλο πιθανότατα στη διακοπή της αντιπηκτικής αγωγής, που παρατηρείται σε ένα ποσοστό ασθενών έως 50% στους πρώτους 12 μήνες από την έναρξη των ΑΒΚ^{98,99}. 40% των ασθενών που λαμβάνουν αντιπηκτικά έχουν αναφερθεί να έχουν κλινικά σημαντικά συμπτώματα κατάθλιψης, που σχετίζονται με χαμηλή συμμόρφωση στη λήψη ή τη συνταγογράφηση της αγωγής, συχνότερες επισκέψεις για αιμορραγικό έλεγχο, περισσότερες μη ειδικές παρενέργειες, χαμηλότερη ικανοποίηση από την αντιπηκτική αγωγή και έλλειψη εμπιστοσύνης στο θεράποντα ιατρό¹⁰⁰. Δεδομένα από προγράμματα αυτό-διαχείρισης του αντιπηκτικού ελέγχου έχουν δείξει βελτίωση σε παραμέτρους της ΠΖ, δείχνοντας ότι η καθοδηγούμενη σύνδεση του ασθενή με εξωτερικούς αντιπηκτικούς ελέγχους ίσως να έχει σημασία στην χαμηλή ανταπόκριση των ασθενών και στη χαμηλότερη ΠΖ¹⁰¹.

Επειδή οι NOACs δεν απαιτούν αντιπηκτικό έλεγχο ρουτίνας, και έχουν μικρότερη αλληλεπίδραση με φάρμακα και τροφές και επειδή οι ασθενείς έχουν την τάση να προτιμούν αγωγές που προσφέρουν καλύτερη ΠΖ, οι NOACs έχουν την προοπτική να βελτιώσουν την χαμηλή ΠΖ, τη δυσφορία έως και την κατάθλιψη ασθενών που απαιτείται να λαμβάνουν μακροχρόνια αντιπηκτική αγωγή^{102,103}. Αυτοί οι παράγοντες μπορεί να είναι καθοριστικοί για τους ασθενείς στην επιλογή αντιπηκτικής αγωγής και στην ΠΖ.

Η PREFER AF Registry μελέτησε 6412 ασθενείς στη διάρκεια ενός χρόνου συγκρίνοντας ασθενείς με σταθερή αγωγή με ABK με ασθενείς που τους τελευταίους 12 μήνες είχαν αλλάξει από ABK σε NOAC, εστιάζοντας στους παράγοντες που επίδρασαν σε αυτή την αλλαγή. Η μελέτη έδειξε ότι οι βασικοί λόγοι που οι ασθενείς άλλαξαν την αγωγή τους σε NOACs ήταν προβλήματα κινητικότητας, δυσαρέσκεια που προκλήθηκε από εκχυμώσεις ή πόνο, έλλειψη ικανοποίησης από την αντιπηκτική αγωγή και κάποια συμπτώματα άγχους/κατάθλιψης¹⁰⁴.

Σε μια άλλη μελέτη που διεξήχθη στον πληθυσμό της Γαλλίας, έγινε προσπάθεια να διερευνηθεί η εμπειρία σε συνθήκες πραγματικής ζωής εξωτερικών ασθενών που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή για ΚΜ. Μελετήθηκαν παράμετροι ΠΖ, ικανοποίησης και προσαρμοστικότητας στην αγωγή σε ασθενείς που λάμβαναν ABK ή NOAC για τουλάχιστον 3 μήνες. Όπως φάνηκε, οι ασθενείς ανέφεραν καλή ΠΖ ανεξαρτήτως του τύπου αγωγής που έπαιρναν σε αντίθεση με άλλες μελέτες, με μια βελτιωτική τάση στατιστικά μη σημαντική για τους NOACs. Η ικανοποίηση ήταν υψηλότερη στους ασθενείς με λάμβαναν NOACs κυρίως ως προς την ευκολία λήψης. Η συμμόρφωση ήταν ίδια σε όλες τις ομάδες ασθενών. Έτσι, σύμφωνα με την μελέτη τα θεωρητικά προτερήματα των NOACs, δεν αρκούν από μόνα τους να καθορίσουν τη συνολική εμπειρία του ασθενή, και φυσικά δεν είναι αυτό το μόνο κριτήριο απόφασης¹⁰⁵. Σε ανάλογη μελέτη στον Τουρκικό πληθυσμό εκτιμήθηκε η συναισθηματική κατάσταση, το άγχος και η κατάθλιψη ασθενών με ΚΜ που λάμβαναν ABK ή NOACs. Οι εισαγωγές στο νοσοκομείο ήταν σαφώς περισσότερες στους ασθενείς με ABK, ενώ χειρότερα ήταν και τα σκορ κατάθλιψης στην ίδια ομάδα. Η ομάδα με τα ABK είχαν περισσότερα αιμορραγικά επεισόδια γεγονός που επηρέασε σαφώς την ΣΥΠΖ τους¹⁰⁶.

II. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

4.1. Σκοπός Έρευνας

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η εκτίμηση για πρώτη φορά σε ελληνικό πληθυσμό της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής (ΣΥΠΖ) ασθενών με ΚΜ που βρίσκονται υπό αντιπηκτική αγωγή και η ανάδειξη πιθανών διαφορών ως προς το είδος της αγωγής που λαμβάνουν. Επίσης θα προσδιοριστούν οι δημογραφικοί, κοινωνικοί και κλινικο-εργαστηριακοί παράγοντες που παίζουν ρόλο στη ΣΥΠΖ των συγκεκριμένων ασθενών.

4.2. Μεθοδολογία Έρευνας

Γενικός σχεδιασμός:

Η παρούσα μελέτη αποτελεί μια επιδημιολογική έρευνα με χρήση ερωτηματολογίων για την εκτίμηση της ΣΥΠΖ σε ασθενείς με ΚΜ που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή.

Πληθυσμός:

Ο πληθυσμός του πρωτοκόλλου αποτελείται από 100 ασθενείς ηλικίας ≥ 18 ετών νοσηλεύόμενοι στη καρδιολογική κλινική ή ασθενείς που επισκέπτονται το τακτικό καρδιολογικό ιατρείο του τριτοβάθμιου Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Γ. Γεννηματάς». Η μελέτη διεξήχθη από τον Ιανουάριο έως και τον Δεκέμβριο 2017. Ο πληθυσμός της μελέτης απαρτίζεται από 2 ομάδες, την ομάδα Α και την ομάδα Β. Στην ομάδα Α (48 συμμετέχοντες) ανήκουν ασθενείς με ΚΜ που λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά τουλάχιστον επί 3 μήνες πριν από την ημερομηνία ένταξής τους στη μελέτη. Στην ομάδα Β (52 συμμετέχοντες) ανήκουν ασθενείς με ΚΜ που λαμβάνουν κάποιο από τα NOACs, dabigatran etexilate (Pradaxa, Boehringer Ingelheim), rivaroxaban (Xarelto, Bayer HealthCare) και apixaban (Eliquis, Bristol Myers Squibb), τουλάχιστον 3 μήνες από την ημερομηνία ένταξής τους στη μελέτη.

Κριτήρια ένταξης στη μελέτη:

- Ασθενείς με επιβεβαιωμένη διάγνωση ΚΜ (παροξυσμική, εμμένουσα ή μόνιμη)
- Λήψη αντιπηκτικής αγωγής τουλάχιστον επί 3 μήνες πριν από την ημερομηνία ένταξης των συμμετεχόντων στη μελέτη
- Επιθυμία συμμετοχής στη μελέτη με γραπτή συγκατάθεση του συμμετέχοντος

Κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη:

- Συμμετοχή σε άλλη μελέτη (κλινικής παρέμβασης/παρατήρησης) τους τελευταίους 3 μήνες από την ημερομηνία ένταξης των συμμετεχόντων στη μελέτη
- Διακοπή της αντιπηκτικής αγωγής για περισσότερο από μια εβδομάδα τους τελευταίους 3 μήνες από την ημερομηνία ένταξης των συμμετεχόντων στη μελέτη

Μέθοδος εκτίμησης της ΣΥΠΖ:

Η εκτίμηση της ΣΥΠΖ των ασθενών με ΚΜ έγινε με τη χρήση του ερωτηματολογίου SF-36.⁷¹ Το ερωτηματολόγιο SF-36 αποτελείται από 36 ερωτήσεις που κατηγοριοποιούνται σε 8 θεματικές κλίμακες, οι οποίες συνοψίζονται σε 2 συνοπτικές κλίμακες, αυτή της φυσικής υγείας και εκείνη της ψυχικής υγείας. Οι απαντήσεις στις ερωτήσεις αξιολογούνται σε κλίμακα από το 1 έως το 5, όπου το 1 είναι η χειρότερη ποιότητα και το 5 η καλύτερη⁷¹. Το SF-36 εφαρμόζεται σήμερα στον τομέα των χρόνιων νοσημάτων, όπως για παράδειγμα η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, γιατί καταγράφει ένα ευρύ φάσμα προβλημάτων της ΣΥΠΖ, με τρόπο σχετικά σύντομο και είναι εύκολο στη χρήση του. Καλύπτει θετικές αλλά και αρνητικές πλευρές της υγείας, γεγονός που θεωρείται σημαντικό πλεονέκτημα για ένα σύστημα αξιολόγησης της ΣΥΠΖ. Το SF-36 είναι το πιο ευρέως επικυρωμένο διαθέσιμο μέσο και έχει χρησιμοποιηθεί σε μελέτες που αφορούν ευρύ φάσμα καταστάσεων υγείας. Η επιτυχία του στην αποτύπωση της ποιότητας ζωής και των αλλαγών, που η χρόνια νόσος της ΚΜ επιφέρει, είχε ως αποτέλεσμα να υιοθετείται πλέον από τη μεγάλη πλειοψηφία των μειζόνων συγχρόνων μελετών για την ΚΜ^{107,108}.

Μέτρηση λοιπών παραμέτρων:

- Καταγραφή δημογραφικών στοιχείων: φύλο, ηλικία, οικογενειακή κατάσταση, εκπαίδευση, καπνιστικές συνήθειες, φυσική δραστηριότητα, κατανάλωση αλκοόλ
- Καταγραφή στοιχείων ιατρικού ιστορικού: ο τύπος ΚΜ (πρωτοδιαγνωσθείσα, παροξυσμική, εμμένουσα, μόνιμη), η συχνότητα επεισοδίων και οι νοσηλείες για ΚΜ συνολικά από το σημείο εμφάνισης της νόσου και το τελευταίο έτος, η στρατηγική αντιμετώπισης (έλεγχος ρυθμού ή συχνότητας), τα συνοδά νοσήματα, οι παράγοντες κινδύνου και η φαρμακευτική αγωγή. Ειδικότερα για την λήψη αντιπηκτικών: ιστορικό αιμορραγιών, ανεπιθύμητων ενεργειών, αλλαγής φαρμάκου και αναγκαστικής διακοπής.

- Κλινικές και εργαστηριακές παράμετροι: η αρτηριακή πίεση, η καρδιακή συχνότητα, τα ευρήματα από το ηλεκτροκαρδιογράφημα και οι σωματομετρικές παράμετροι (σωματικό βάρος, ύψος και ο δείκτης μάζας σώματος)
- Προσδιορισμός CHA2DS2Vasc score, HAS-BLED score και κλάσης κατά EHRA
- Βασικός αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος

Στατιστικές Αναλύσεις

Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν από τους ασθενείς εισήχθησαν στο στατιστικό πρόγραμμα S.P.S.S. 25 (Statistical Package for Social Sciences) προκειμένου να διεξαχθεί η στατιστική τους επεξεργασία και να διεξαχθούν τα τελικά συμπεράσματα. Το επίπεδο σημαντικότητας τέθηκε σε 0,05.

A) Περιγραφική Στατιστική

Παρουσίαση περιγραφικών αποτελεσμάτων με τη μορφή ποσοστιαίων κατανομών, μέσων τιμών και τυπικών αποκλίσεων. Σύγκριση με βάση τις ποσοστιαίες κατανομές και τις μέσες τιμές μεταξύ των χαρακτηριστικών του δείγματος και των απαντήσεων στο ερωτηματολόγιο.

B) Έλεγχοι Στατιστικής Σημαντικότητας

Στοχεύοντας στη σημαντικότητα των αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκαν έλεγχοι ανεξαρτησίας. Τα δεδομένα δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή και έτσι επιλέχθηκαν τα μη παραμετρικά τεστ. Ειδικότερα, για τις κατηγορικές δίτιμες μεταβλητές χρησιμοποιήθηκε το Pearson's chi-squared test. Για την σύγκριση ποσοτικών μεταβλητών πραγματοποιήθηκε το τεστ Mann Witney.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

Το δείγμα αποτελέσαν 100 ασθενείς με κολλική μαρμαρυγή. 52 ασθενείς λαμβάνουν κάποιο από τα NOACs, dabigatran etexilate (Pradaxa, Boehringer Ingelheim), rivaroxaban (Xarelto, Bayer HealthCare) και apixaban (Eliquis, Bristol Myers Squibb), τουλάχιστον 3 μήνες από την ημερομηνία ένταξης τους στη μελέτη και 48 ασθενείς λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά τουλάχιστον 3 μήνες από την ημερομηνία ένταξης τους στη μελέτη.

Δημογραφικά Χαρακτηριστικά

Η πλειοψηφία του δείγματος είναι άνδρες (54%). Η μέση τιμή ηλικίας είναι 73,9 ($\pm$ 11,8) με μικρότερη ηλικία 38 ετών και μεγαλύτερη ηλικία 93 ετών. Το 57% των ασθενών είναι έγγαμοι και το 63% είναι συνταξιούχοι. Ως προς την εκπαίδευση το 32% έχει ολοκληρώσει την μέση εκπαίδευση και το 31% έχει ολοκληρώσει την υποχρεωτική εκπαίδευση.

Πίνακας 3: Δημογραφικά Χαρακτηριστικά

		Αριθμός	Ποσοστό (%)
Φύλο	Άρρεν	54	54,0
	Θήλυ	46	46,0
Ομάδες ηλικιών	<50	5	5,0
	51-60	7	7,0
	61-70	27	27,0
	71-80	30	30,0
	81+	30	30,0
	Καμία απάντηση	1	1
Οικογενειακή Κατάσταση	Άγαμος	11	11,0
	Έγγαμος	57	57,0
	Διαζευγμένος	7	7,0
	Χήρος	22	22,0
	Καμία απάντηση	3	3,0
Επάγγελμα	Ιδιωτικός Υπάλληλος	7	7,0
	Δημόσιος Υπάλληλος	5	5,0
	Ελεύθερος Επαγγελματίας	9	9,0
	Αγρότης	4	4,0

	Συνταξιούχος	63	63,0
	Οικιακά	10	10,0
	Άνεργος	2	2,0
Εκπαίδευση	Υποχρεωτική	31	31,0
	Μέση	32	32,0
	Ανώτερη	13	13,0
	Ανώτατη	23	23,0
	Καμία απάντηση	1	1,0

Καπνιστικές Συνήθειες

Το 87,2% των ασθενών που λαμβάνει κουμαρινικά αντιπηκτικά δεν καπνίζει και υψηλό είναι και το ποσοστό των ασθενών που λαμβάνει NOACs και δεν καπνίζει (74%). Καμία στατιστικά σημαντική διαφορά δεν βρέθηκε μεταξύ των 2 ομάδων ασθενών και της συνήθειας του καπνίσματος ($p = 0.101$).

Πίνακας 4: Καπνιστικές Συνήθειες

		Καπνιστής	
		Όχι	Ναι
Κουμαρινικά αντιπηκτικά	Αριθμός	41	6
	%	87,2%	12,8%
NOACs	Αριθμός	37	13
	%	74,0%	26,0%

Από τους ασθενείς που λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά το 33,3% καπνίζει 10-20 τ/d και το ίδιο ποσοστό >20 τ/d, ενώ από τους ασθενείς που λαμβάνουν NOACs το 63,6% καπνίζει 10-20 τ/d. Καμία στατιστικά σημαντική διαφορά δεν βρέθηκε μεταξύ των 2 ομάδων ασθενών και της ποσότητας του καπνίσματος ($p = 0.263$).

Πίνακας 5: Ποσότητα τσιγάρων

		Ποσότητα τσιγάρων			
		Περιστασιακά	<10 τ/d	10-20 τ/d	>20 τ/d
Κουμαρινικά αντιπηκτικά	Αριθμός	1	1	2	2
	%	16,7%	16,7%	33,3%	33,3%
NOACs	Αριθμός	3	0	7	1
	%	27,3%	0,0%	63,6%	9,1%

Το 100% των ασθενών που λαμβάνει κουμαρινικά αντιπηκτικά έχει διακόψει το κάπνισμα πριν 1 έτος και υψηλό (88,9%) είναι το ποσοστό των ασθενών που λαμβάνει NOACs και έχει διακόψει το κάπνισμα πριν 1 έτος. Καμία στατιστικά σημαντική διαφορά δεν βρέθηκε μεταξύ των 2 ομάδων ασθενών και της διακοπής του καπνίσματος ($p = 0.362$).

Πίνακας 6: Διακοπή καπνίσματος

		Διακοπή καπνίσματος	
		<3 m	>1 yr
Κουμαρινικά αντιπηκτικά	Αριθμός	0	7
	%	0,0%	100,0%
NOACs	Αριθμός	1	8
	%	11,1%	88,9%

Φυσική Δραστηριότητα

Το 27,1% των ασθενών που λαμβάνει κουμαρινικά αντιπηκτικά έχει καθιστική ζωή και το ίδιο ποσοστό αθλείται ήπια. Αντίθετα το 52,9% των ασθενών που λαμβάνει NOACs αθλείται μέτρια. Στατιστικά σημαντική είναι η διαφορά μεταξύ των 2 ομάδων και της φυσικής δραστηριότητας ($p = 0.004$).

Πίνακας 7: Φυσική Δραστηριότητα

		Φυσική δραστηριότητα			
		Καθιστική ζωή	Ήπια (<20 min/d)	Μέτρια (20 – 60 min/d)	Αυξημένη (>60 min)
Κουμαρινικά αντιπηκτικά	Αριθμός	13	13	10	12
	%	27,1%	27,1%	20,8%	25,0%
NOACs	Αριθμός	4	9	27	11
	%	7,8%	17,6%	52,9%	21,6%

Ως προς το αλκοόλ, το 62,5% των ασθενών που λαμβάνει κουμαρινικά αντιπηκτικά δεν πίνει αλκοόλ και εξίσου υψηλό ήταν και το ποσοστό των ασθενών (54,9%) που λαμβάνει NOACs και δεν πίνει αλκοόλ. Καμία στατιστικά σημαντική διαφορά δεν βρέθηκε μεταξύ των 2 ομάδων ασθενών και της συνήθειας του αλκοόλ ($p = 0.443$).

Πίνακας 8: Συνήθειες Αλκοόλ

		Αλκοόλ	
		Όχι	Ναι
Κουμαρινικά αντιπηκτικά	Αριθμός	30	18
	%	62,5%	37,5%
NOACs	Αριθμός	28	23
	%	54,9%	45,1%

Αντίστοιχα, το 77,8% των ασθενών που λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά πίνει 1 έως 5 ποτήρια την εβδομάδα, και το 78,3% των ασθενών που λαμβάνουν NOACs πίνει την ίδια ποσότητα. Καμία στατιστικά σημαντική διαφορά δεν βρέθηκε μεταξύ των 2 ομάδων ασθενών και της ποσότητας του αλκοόλ ($p = 0.494$).

Πίνακας 9: Ποσότητα Αλκοόλ

		Ποσότητα Αλκοόλ		
		1-5 π/wk	6-10 π/wk	>11π/wk
Κουμαρινικά αντιπηκτικά	Αριθμός	14	3	1
	%	77,8%	16,7%	5,6%
NOACs	Αριθμός	18	5	0
	%	78,3%	21,7%	0,0%

Συνοσηρότητες

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται οι ασθένειες από τις οποίες πάσχει το δείγμα. Το 84% των ασθενών πάσχουν από αρτηριακή υπέρταση και το 50% από δυσλιπιδαιμία, ενώ χαμηλότερα είναι τα ποσοστά στις υπόλοιπες ασθένειες.

Πίνακας 10: Συνοσηρότητες

	Αριθμός	%
Αρτηριακή Υπέρταση	84	84,0
Σακχαρώδης Διαβήτης	35	35,0
Δυσλιπιδαιμία	50	50,0
Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο	16	16,0
Χρόνια Αναπνευστική Πνευμονοπάθεια	17	17,0
Υπνική Άπνοια	1	1,0
ΣΝ	26	26,0
ΣΝ: PCI	10	10,0
ΣΝ: CABG	7	7,0
Καρδιακή Ανεπάρκεια	18	18,0
ΝΥΗΑ	15	15,0
ΝΥΗΑ: I	5	5,0
ΝΥΗΑ: II	8	8,0

ΝΥΗΑ: III	2	2,0
Μυοκαρδιοπάθεια (μη ισχαιμική)	1	1,0
Βαλβιδοπάθεια	12	12,0
Συγγενής Καρδ/θεια	0	0
Θυρεοειδοπάθεια	14	14,0
Αναιμία	20	20,0
Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια	10	10,0

Χαρακτηριστικά Κολπικής Μαρμαρυγής

Η πλειοψηφία του δείγματος (46%) πάσχει από παροξυστική κολπική μαρμαρυγή, 37% από μόνιμη και χαμηλότερα ήταν τα ποσοστά των ασθενών που πάσχουν από πρωτοδιαγνωσθείσα.

Πίνακας 11: Χαρακτηριστικά Κολπικής Μαρμαρυγής

	Αριθμός	Ποσοστό
Πρωτοδιαγνωσθείσα	11	11,0
Παροξυστική	46	46,0
Μόνιμη	37	37,0
Καμία απάντηση	6	6,0

Έναρξη Κολπικής Μαρμαρυγής

Για το 35% των ασθενών η κολπική μαρμαρυγή έχει διαγνωσθεί περισσότερο από 1 έτος, ενώ για το 27% η έναρξη είναι άγνωστη.

Πίνακας 12: Έναρξη Κολπικής Μαρμαρυγής

	Αριθμός	Ποσοστό
<48h	19	19,0
48h – 7d	4	4,0
7d – 1yr	9	9,0
>1yr	35	35,0
Αγνώστου ενάρξεως	27	27,0
Καμία απάντηση	6	6,0

Επεισόδια ΚΜ

Η μέση τιμή των συνολικών επεισοδίων για ΚΜ είναι 2,34 επεισόδια ($\pm 4,2$). Το 32% είχε 1 επεισόδιο και το 34% δεν ανέφερε κάποιο επεισόδιο.

Πίνακας 13: Επεισόδια ΚΜ συνολικά

	Αριθμός	Ποσοστό
Κανένα	34	34,0
1	32	32,0
2	9	9,0
3	5	5,0
4	5	5,0
5	6	6,0
6	2	2,0
8	1	1,0
10	2	2,0
14	1	1,0
20	2	2,0
25	1	1,0

Αντίστοιχα, η μέση τιμή των επεισοδίων για ΚΜ το τελευταίο έτος είναι 1,5 επεισόδια (± 6). Το 37% είχε 1 επεισόδιο το τελευταίο έτος και το 48% δεν ανέφερε κάποιο επεισόδιο.

Πίνακας 14: Επεισόδια ΚΜ το τελευταίο έτος

	Αριθμός	Ποσοστό
Κανένα	48	48,0
1	37	37,0
2	4	4,0
3	4	4,0
4	2	2,0
5	2	2,0
6	1	1,0
10	1	1,0
60	1	1,0
Καμία απάντηση	37	37,0

Νοσηλείες για ΚΜ Συνολικά

Η μέση τιμή των νοσηλειών συνολικά για ΚΜ είναι 1,12 νοσηλείες ($\pm 1,8$). Το 40% είχε 1 επεισόδιο και το 39% δεν ανέφερε κάποιο επεισόδιο.

Πίνακας 15: Νοσηλείες ΚΜ συνολικά

	Αριθμός	Ποσοστό
Κανένα	39	39,0
1	40	40,0
2	14	14,0
3	1	1,0
4	2	2,0
5	2	2,0
8	1	1,0
15	1	1,0

Νοσηλείες για ΚΜ Το τελευταίο έτος

Αντίστοιχα, η μέση τιμή των νοσηλειών για ΚΜ το τελευταίο έτος είναι 0,6 επεισόδια (± 9).

Το 38% είχε 1 επεισόδιο το τελευταίο έτος και το 56% δεν ανέφερε κάποιο επεισόδιο.

Πίνακας 16: Νοσηλείες για ΚΜ Το τελευταίο έτος

	Αριθμός	Ποσοστό
Κανένα	56	56,0
1	38	38,0
2	2	2,0
3	2	2,0
4	1	1,0
7	1	1,0

Τελευταίο επεισόδιο

Στην πλειοψηφία του δείγματος (54%) πραγματοποιήθηκε έλεγχος ρυθμού κατά το τελευταίο επεισόδιο.

Πίνακας 17: Έλεγχος ρυθμού στο τελευταίο επεισόδιο

	Αριθμός	Ποσοστό
Ναι	54	54,0
Όχι	46	46,0

Το 68% των ασθενών δεν έλαβε κάποιο φάρμακο, ενώ το 32% έλαβε.

Πίνακας 18: Φαρμακευτική

	Αριθμός	Ποσοστό
Ναι	32	32,0
Όχι	68	68,0

Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει το φάρμακο που έλαβαν οι ασθενείς μετά από έλεγχο ρυθμού ή συχνότητας.

Πίνακας 19: Φάρμακο

	Αριθμός
Δεν χορηγήθηκε φάρμακο	54
Αμιοδαρόνη	25
Προπαφαινόνη	6
B-blocker	43
Digoxin	5
Διλτιαζέμη	2

Μόνο σε 1 άτομο πραγματοποιήθηκε καρδιομετατροπή 2 φορές.

Πίνακας 20: Καρδιομετατροπή

	Αριθμός	Ποσοστό
Ναι	1	1,0
Όχι	6	6,0
Καμία απάντηση	93	93,0

Ιστορικό αιμορραγιών

Το 9% των ασθενών είχαν παρουσιάσει κάποιο αιμορραγικό σύμβαμα.

Πίνακας 21: Ιστορικό αιμορραγιών

	Αριθμός	Ποσοστό
Κανένα	91	91,0
1	5	5,0
2	1	1,0
3	2	2,0
10	1	1,0

Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει το είδος των αιμορραγιών.

Πίνακας 22: Είδος αιμορραγίας

	Αριθμός	Ποσοστό
Αιμορραγίες γαστρεντερικού	6	6,0
Αιμορραγικό εγκεφαλικό	1	1,0

Ανεπιθύμητες ενέργειες αντιπηκτικών

Οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ήταν οι αιμορραγικές καθώς και ελάχιστον ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως εκχυμώσεις (4%).

Αλλαγή αντιπηκτικού φαρμάκου

Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει το έτος αλλαγής του αντιπηκτικού φαρμάκου

Πίνακας 23: Έτος αλλαγής αντιπηκτικού φαρμάκου

	Αριθμός	Ποσοστό
2010	2	2,0
2015	2	2,0
2016	1	1,0
2017	3	3,0

Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει το νέο φάρμακο που έλαβαν οι ασθενείς, έπειτα από την αλλαγή αντιπηκτικού φαρμάκου.

Πίνακας 24: Νέο φάρμακο

	Αριθμός	Ποσοστό
Clexane	1	1,0
Xarelto	5	5,0
Pradaxa	3	3,0
Eliquis	3	3,0
Salospir	1	1,0

Κύριο αίτιο αλλαγής του φαρμάκου ήταν οι αιμορραγίες.

Πίνακας 25: Αίτιο αλλαγής

	Αριθμός	Ποσοστό
Αιμορραγία	5	5,0
Απλούστερο δοσολογικό σχήμα	1	1,0
Δεν ρυθμίζονταν από το άλλο φάρμακο	1	1,0
Άλλος λόγος	3	3,0

EHRA score

Το 56,3% του δείγματος των ασθενών που λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά έχουν EHRA score II δηλαδή ήπια συμπτώματα/χωρίς να επηρεάζεται η καθημερινή δραστηριότητα. Παρόμοιο ήταν και το ποσοστό των ασθενών που λαμβάνουν NOACs (57,7%) και έχουν EHRA score II. Διαφορά σημειώθηκε ωστόσο στο ποσοστό των ασθενών που ήταν ολίγο συμπτωματικοί (EHRA I): 35,4% στην ομάδα των κουμαρινικών έναντι 21,2% στην ομάδα των NOACs ($p = 0.036$).

Πίνακας 26: EHRA score

		EHRA score		
		I [ασυμπτωματική]	II [Ήπια συμπτώματα/χωρίς να επηρεάζεται η καθ. δραστηριότητα]	III [Σοβαρά συμπτώματα/ επηρεάζεται η καθ. δραστηριότητα]
Κουμαρινικά αντιπηκτικά	Αριθμός	17	27	4
	%	35,4%	56,3%	8,3%
NOACs	Αριθμός	11	30	11
	%	21,2%	57,7%	21,2%

Εκτίμηση θρομβοεμβολικού κινδύνου

Η μέση τιμή του CHA₂DS₂-VASc Score για τους ασθενείς που λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά είναι 3,88 και για τους ασθενείς που λαμβάνουν NOACs είναι 3,41. Στατιστικά μη σημαντική διαφορά.

Πίνακας 27: CHA2DS2-VASc Score

	Αριθμός	Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση	P value
Κουμαρινικά αντιπηκτικά	48	3,88	1,83	0,227
NOACs	52	3,41	1,54	

Εκτιμώμενος κίνδυνος μείζονος αιμορραγίας

Η μέση τιμή του HAS-BLED Score για τους ασθενείς που λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά είναι 2,24 και για τους ασθενείς που λαμβάνουν NOACs είναι 2,42. Στατιστικά μη σημαντική διαφορά.

Πίνακας 28: HAS-BLED Score

	Αριθμός	Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση	P value
Κουμαρινικά αντιπηκτικά	48	2,24	1,03	0,342
NOACs	52	2,42	1,03	

Αγωγή

Οι παρακάτω πίνακες παρουσιάζουν την φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνουν οι ασθενείς.

Πίνακας 29: Αντιπηκτικά

	Αριθμός	%
	<i>Ναι</i>	
Sintrom	18	18,0
Panwarfin	30	30,0
Pradaxa	14	14,0
Xarelto	24	24,0
Eliquis	14	14,0

Δείκτης μάζας σώματος

Ως προς την σύγκριση του δείκτη μάζας σώματος δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των 2 ομάδων ασθενών.

Πίνακας 30: Δείκτης μάζας σώματος

	Αριθμός	Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση	P value
Κουμαρινικά αντιπηκτικά	48	27,42	3,82	0,234
NOACs	52	28,39	3,99	

Συστολική αρτηριακή πίεση (**SBP**)– Διαστολική αρτηριακή πίεση (DBP)–ΣφυγμοίHR
Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στους δείκτες SBP – DBP–HR μεταξύ των 2 ομάδων ασθενών.

Πίνακας 31: SBP – DBP - HR

		N	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	P value
SBP	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	37	134,59	16,90	0,974
	NOACs	45	136,36	15,24	
DBP	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	37	82,92	11,76	0,957
	NOACs	45	82,64	9,12	
HR	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	35	79,63	19,13	0,804
	NOACs	44	78,61	21,67	

Εργαστηριακές Εξετάσεις

Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει τις εργαστηριακές εξετάσεις των ασθενών που λαμβάνουν Κουμαρινικά αντιπηκτικά σε σύγκριση με αυτούς που λαμβάνουν NOACs. Διαφορά βρέθηκε στις τιμές του INR και της χοληστερόλης με τους ασθενείς που λαμβάνουν NOACs να έχουν χαμηλότερες τιμές. Αντίθετα, διαφορά βρέθηκε στις τιμές της γαλακτικής αφυδρογονάσης, με τους ασθενείς που λαμβάνουν NOACs να έχουν υψηλότερες τιμές.

Πίνακας 32: Εργαστηριακές Εξετάσεις

		N	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	P value
Αιματοκρίτης (Ht)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	48	38,56	3,90	0,658
	NOACs	52	39,03	4,33	
Λευκά αιμοσφαίρια (WBC)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	45	8253,33	2546,62	0,302
	NOACs	52	7743,65	2751,12	
Αιμοπετάλια (PLT)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	48	223520,83	90965,50	0,063
	NOACs	52	253538,46	98909,24	
Διεθνές Κανονικοποιημένο Πηλίκο (INR)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	48	1,85	0,77	0,001
	NOACs	52	1,31	0,69	
Γλυκόζη (σάκχαρο) αίματος (Glu)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	48	114,94	32,39	0,188
	NOACs	52	107,83	24,46	
Ουρία (Ur)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	48	49,29	19,19	0,161
	NOACs	52	54,42	18,12	
Κρεατινίνη (Cr)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	48	1,14	0,31	0,305
	NOACs	52	1,07	0,27	
Κάλιο (K)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	48	4,12	0,45	0,589
	NOACs	52	4,16	0,57	
Νάτριο (Na)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	48	140,50	4,48	0,596
	NOACs	52	140,75	3,59	

Οξολοξική τρανσαμινάση (SGOT)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	48	25,42	18,57	0,997
	NOACs	52	26,13	19,92	
Πυροσταφυλική τρανσαμινάση (SGPT)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	47	27,94	17,84	0,539
	NOACs	52	27,73	19,71	
Γαλακτική αφυδρογονάση (LDH)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	45	181,22	79,10	0,005
	NOACs	45	227,80	96,29	
Κινάση της κρεατίνης (CPK)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	48	92,52	56,63	0,056
	NOACs	51	114,92	64,04	
Ισοενζύμο CK - MB	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	37	7,81	7,17	0,493
	NOACs	21	5,83	4,23	
Καρδιακή τροπονίνη I (cTnI)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	28	91,60	308,31	0,080
	NOACs	19	18,35	21,73	
Νατριουρητικό Πεπτίδιο (BNP)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	7	137,57	59,68	0,515
	NOACs	6	264,40	193,84	
Αντιδρώσα Πρωτεΐνη C (CRP)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	35	2,38	2,20	0,894
	NOACs	48	11,60	44,13	
Χοληστερόλη Ορού (Chol)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	39	166,95	37,35	0,707
	NOACs	46	166,11	34,52	
Χοληστερόλη (HDL)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	38	55,89	24,33	0,041
	NOACs	40	43,93	14,27	

Χοληστερίνη (LDL)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	38	100,50	31,16	0,666
	NOACs	40	102,73	31,87	
Τριωδοθυρονίνη ολική (T3)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	12	0,82	0,78	0,738
	NOACs	6	0,99	1,19	

Ποιότητα Ζωής

Η ανάλυση των διαστάσεων της ποιότητας ζωής με βάση το SF-36 δεν έδειξε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των 2 ομάδων. Συγκεκριμένα, στο πεδίο της συνολικής Σωματικής Συνιστώσας (PCS), το score ήταν 65,1 ($\pm 25,4$) στην ομάδα των κουμαρινικών, έναντι 64,9 ($\pm 26,7$), στην ομάδα των NOACs ($p=0,844$). Στο πεδίο της συνολικής Ψυχικής Συνιστώσας, το score ήταν 62,9 ($\pm 21,6$) έναντι 58,9 ($\pm 28,8$) αντίστοιχα, ($p=0,975$). Ανάλογες, χωρίς στατιστικά σημαντικές διαφορές ήταν οι επιμέρους διαστάσεις του SF-36 (Πίνακας 33)

Πίνακας 33: Διαστάσεις SF-36

		N	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	P value
Σωματική λειτουργικότητα (PF)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	48	68,85	30,79	0,520
	NOACs	52	65,87	29,08	
Σωματικός ρόλος (RP)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	48	60,42	45,20	0,561
	NOACs	51	57,35	47,25	
Σωματικός πόνος (BP)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	48	79,23	23,31	0,191
	NOACs	51	84,43	24,74	
Γενική υγεία (GH)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	48	52,04	22,22	0,948
	NOACs	52	51,38	24,73	
Ζωτικότητα (VT)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	48	50,10	20,30	0,734
	NOACs	52	50,67	27,26	
Κοινωνική λειτουργικότητα (SF)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	48	68,75	24,87	0,695
	NOACs	52	64,90	31,61	
Συναισθηματικός ρόλος (RE)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	48	68,75	42,05	0,494
	NOACs	51	61,44	47,78	

Ψυχική υγεία (MH)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	48	63,83	17,94	0,227
	NOACs	52	58,15	20,78	
Σωματική συνιστώσα (PCS)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	48	65,14	25,43	0,844
	NOACs	52	64,85	26,66	
Ψυχική Συνιστώσα (MCS)	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	48	62,86	21,59	0,975
	NOACs	52	58,91	28,76	
ΣΥΝΟΛΟ	Κουμαρινικά αντιπηκτικά	48	64,00	22,66	0,849
	NOACs	52	61,89	27,29	

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ- ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση για πρώτη φορά σε ελληνικό πληθυσμό της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής (ΣΥΠΖ) ασθενών με κολπική μαρμαρυγή που βρίσκονται υπό αντιπηκτική αγωγή και η ανάδειξη πιθανών διαφορών ως προς το είδος της αγωγής που λαμβάνουν.

Οι κύριες διαφορές που εντοπίστηκαν μεταξύ των 2 ομάδων ήταν η φυσική δραστηριότητα, όπου οι ασθενείς που λαμβάνουν NOACs τείνουν να αθλούνται περισσότερο σε σύγκριση με την άλλη ομάδα ασθενών. Οι βαθμολογίες EHRA έδειξαν διαφορά μεταξύ των 2 ομάδων ασθενών και ειδικότερα υψηλό ποσοστό ασθενών που έλαβαν κουμαρινικά αντιπηκτικά δεν είχε συμπτώματα σε σχέση με το χαμηλότερο ποσοστό των ασθενών που έλαβαν NOACs. Αντίστοιχη έρευνα απέδειξε ότι οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με NOACs είχαν ως επί το πλείστον καλύτερες βαθμολογίες EHRA που μπορεί να οδηγήσουν σε καλύτερες βαθμολογίες ΠΖ¹⁰⁹. Επίσης διαφορές βρέθηκαν και στις εργαστηριακές εξετάσεις και συγκεκριμένα στο INP (Διεθνές Κανονικοποιημένο Πηλίκο) με τους ασθενείς που λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά να έχουν υψηλότερες τιμές. Κάτι το οποίο είναι αναμενόμενο, καθώς τα NOACs είτε δεν επιδρούν στο INR είτε το μεταβάλλουν με μη γραμμικό τρόπο¹¹⁰. Χαμηλότερες ήταν οι τιμές για τις εργαστηριακές εξετάσεις της γαλακτικής αφυδρογονάσης για τους ασθενείς με NOACs σύγκριση με την άλλη ομάδα.

Σύμφωνα με τις απαντήσεις των ασθενών στο ερωτηματολόγιο που εκτιμούσε την ποιότητα ζωής σημαντικό είναι ότι δεν βρέθηκε καμία διαφορά μεταξύ των 2 ομάδων ασθενών ως προς την ποιότητα ζωής τους. Οι λόγοι που πιθανολογούνται για το ότι δεν βρέθηκε διαφορά είναι: α) η γήρανση των ασθενών, β) οι συννοσηρότητες από τις οποίες ήδη πάσχουν οι ασθενείς και γ) η ήδη επιβαρυνόμενη υγεία αυτών.

Η διεθνής βιβλιογραφία σχετικά με την επιρροή της φαρμακευτικής αγωγής ως προς την ποιότητα ζωής των ασθενών δίστανται καθώς υπάρχει πληθώρα μελετών όπου αναφέρουν ότι η αγωγή με κουμαρινικά αντιπηκτικά ή με NOACs δεν επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής. Από την άλλη πλευρά αρκετές μελέτες αναφέρουν την βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών που πάσχουν από κολπική μαρμαρυγή και λαμβάνουν NOACs σε σύγκριση με τα παλαιότερα φάρμακα.

Η βελτίωση της λειτουργικής ικανότητας ή η ανακούφιση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με την ΚΜ¹¹¹ δεν αποτελεί πρωτεύον στόχο των από του στόματος αντιπηκτικών σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή. Τα αντιπηκτικά από του στόματος προστατεύουν τους ασθενείς από

τις θρομβοεμβολικές επιπλοκές. Η χρόνια χρήση των κουμαρινικών αντιπηκτικών αποτελεί έναν σαφώς καθορισμένο κίνδυνο χωρίς κανένα συμπτωματικό όφελος που έχει ως αποτέλεσμα αλλαγές στον τρόπο ζωής και επηρεάζει την ΠΖ¹¹². Πριν από την ανάπτυξη των NOACs, τα κουμαρινικά αντιπηκτικά χρησιμοποιήθηκαν ευρέως για την προφύλαξη από θρομβοεμβολικά επεισόδια. Ωστόσο, η απαίτηση αυστηρής παρακολούθησης του αίματος έχει αρνητικό αντίκτυπο στην ΠΖ των ασθενών¹¹³. Η θεραπεία με κουμαρινικά αντιπηκτικά είναι περίπλοκη εξαιτίας των μεταβλητών βιολογικών τους επιδράσεων, της ανάγκης για διατροφικούς περιορισμούς, του περιορισμένου θεραπευτικού δείκτη και των ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως τα θρομβωτικά και αιμορραγικά επεισόδια^{113, 114}.

Σε ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή στη δοκιμή RELY¹¹⁵, που παρακολουθήθηκαν για 1 χρόνο, η ποιότητά ζωής εκτιμήθηκε με βάση το EQ-5D στους 0, 3 και 12 μήνες και δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ομάδων NOACs και κουμαρινικά αντιπηκτικά και η ποιότητα ζωής ήταν σταθερή κατά τους 12 μήνες παρακολούθησης. Μια άλλη ισπανική μελέτη το 2014, συνέκρινε την ποιότητα ζωής ασθενών με NOACs και κουμαρινικά με βάση το ερωτηματολόγιο Sawicki στους 0 και 6 μήνες¹¹⁶. Η ποιότητα ζωής ήταν αρχικά φτωχότερη στους ασθενείς που λάμβαναν κουμαρινικά, αλλά η διαφορά μειώθηκε έπειτα από 6 μήνες. Επίσης άλλη μελέτη των Benzimra et al.¹¹⁷ έδειξαν ότι τόσο για τους ασθενείς με κουμαρινικά όσο και για αυτούς με NOACs, η συνολική βαθμολογία της VAS ήταν 87 και 96 αντίστοιχα χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά. Η μελέτη ανέφερε ότι η μη ύπαρξη διαφοράς μπορεί να οφείλεται στην επιδείνωσή της ποιότητας ζωής από τις συννοσηρότητες στο οποίο συμφωνούν και αντίστοιχες μελέτες^{118, 119}.

Από την άλλη πλευρά, αρκετές μελέτες έχουν διερευνήσει την επίδραση της θεραπείας με από του στόματος αντιπηκτικά στην ΠΖ¹²⁰. Οι Corbi et al.¹¹² διαπίστωσαν χαμηλότερα ποσοστά ΠΖ μεταξύ των γυναικών, των ηλικιωμένων, των ατόμων με θεραπεία μικρότερη του ενός έτους. Υποστήριξαν ότι οι ασθενείς με μεγαλύτερη χρήση αντιπηκτικών από του στόματος (> 10 ετών) είχαν αρκετό χρόνο για να προσαρμοστούν στη θεραπεία. Επιπλέον, στην μελέτη των Balci et al.¹⁰⁹ παρατηρήθηκαν χαμηλότερες βαθμολογίες στην ΠΖ στους ασθενείς που έλαβαν κουμαρινικά αντιπηκτικά.

Συμπερασματικά η παρούσα μελέτη έδειξε ότι δεν υπάρχει σημαντική διαφορά μεταξύ των ασθενών που έλαβαν κουμαρινικά αντιπηκτικά και εκείνων που έλαβαν NOACs σε καμία διάσταση της ποιότητας ζωής. Ωστόσο διαφορά υπήρξε στις βαθμολογίες EHRA με τους ασθενείς που έλαβαν κουμαρινικά αντιπηκτικά να έχουν καλύτερη βαθμολογία, ενώ στο INR οι ασθενείς με NOACs είχαν καλύτερες τιμές.

Η ΠΖ για ασθενείς που πάσχουν από ΚΜ και η σύγκριση μεταξύ κουμαρινικών αντιπηκτικών και NOACs δεν έχει αξιολογηθεί στο παρελθόν στην Ελλάδα. Παρόλο που τα NOACs αναπτύχθηκαν ειδικά για να βελτιώσουν την καθημερινή ζωή των ασθενών παρακάμπτοντας τις μεγάλες απαιτήσεις της θεραπείας με κουμαρινικά αναμέναμε τα αποτελέσματα να είναι έντονα υπέρ των NOACs. Ωστόσο, αυτό δεν συνέβη.

Θα ήταν θεμιτό η αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΚΜ να διεκρινθεί με την ανάπτυξη ενός ολοκληρωμένου εργαλείου μέτρησης ΠΖ ειδικά για την ασθένεια που μπορεί να είναι χρήσιμο για τη διεξαγωγή μελλοντικών μελετών.

Επίσης, η επιλογή της καταλληλότερης θεραπείας είναι μια απόφαση που θα μοιραστεί μεταξύ ασθενούς και ιατρού, πράγμα που συνεπάγεται πραγματικό διάλογο και αμφίδρομη ανταλλαγή πληροφοριών και προτιμήσεων. Η επικοινωνία μεταξύ ιατρού και ασθενούς συμβάλλει στη βελτίωση και επίλυση της επιλογής του αντιπηκτικού. Ο ρόλος του ιατρού είναι να παρέχει πληροφορίες καλής ποιότητας στον ασθενή σχετικά με τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα κάθε μορφής θεραπείας, έτσι ώστε να βοηθά τον ασθενή να κάνει την επιλογή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. GuytonACHJ. *The Heart. Human Physiology and Mechanisms of Disease*. Philadelphia: Saunders; 1997.
2. Perret-Guillaume C, Briancon S, Wahl D, Guillemin F, Empereur F. Quality of Life in elderly inpatients with atrial fibrillation as compared with controlled subjects. *J Nutr Heal Aging*. 2010;14(2):161-166. doi:10.1007/s12603-009-0188-5
3. Healey JS, Parkash R, Pollak T, Tsang T, Dorian P. Canadian cardiovascular society atrial fibrillation guidelines 2010: Etiology and initial investigations. *Can J Cardiol*. 2011;27(1):31-37. doi:10.1016/j.cjca.2010.11.015
4. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace*. 2016;18(11):1609-1678. doi:10.1093/europace/euw295
5. 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(22):2422-2434. doi:10.1093/eurheartj/ehi505
6. Quality of life in atrial fibrillation: The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Am Heart J*. 2005;149(1):112-120. doi:10.1016/j.ahj.2004.03.065
7. Stiell IG, Macle L. Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines 2010: Management of recent-onset atrial fibrillation and flutter in the emergency department. *Can J Cardiol*. 2011;27(1):38-46. doi:10.1016/j.cjca.2010.11.014
8. Kirchhof P, Ammentorp B, Darius H, et al. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: Primary results of the PREvention of thromboembolic events-European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). *Europace*. 2014;16(1):6-14. doi:10.1093/europace/eut263
9. Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C, et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: Executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference “research perspectives in AF.” *Eur Heart J*. 2009;30(24). doi:10.1093/eurheartj/ehp235
10. Dorian P, Guerra PG, Kerr CR, et al. Validation of a new simple scale to measure

- symptoms in atrial fibrillation; The canadian cardiovascular society severity in atrial fibrillation scale. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2009;2(3):218-224. doi:10.1161/CIRCEP.108.812347
11. Goudevenos JA, Vakalis JN, Giogiakas V, et al. An epidemiological study of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation in northwest Greece. *Europace.* 1999;1(4):226-233. doi:10.1053/eupc.1999.0059
 12. Conen D, Osswald S, Albert CM. Epidemiology of atrial fibrillation. *Swiss Med Wkly.* 2009;139(25-26):346-352. doi:10.1007/s10840-008-9337-8
 13. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, Age Distribution, and Gender of Patients With Atrial Fibrillation: Analysis and Implications. *Arch Intern Med.* 1995;155(5):469-473. doi:10.1001/archinte.1995.00430050045005
 14. Michelena HI, Powell BD, Brady PA, Friedman PA, Ezekowitz MD. Gender in atrial fibrillation: Ten years later. *Gend Med.* 2010;7(3):206-217. doi:10.1016/j.genm.2010.06.001
 15. Dudley DJ, Michelena HI, Powell BD, et al. Gender in atrial fibrillation: Ten years later. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2016;77(3):798-805. doi:10.1136/bjo.58.9.798
 16. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991;22(8):983-988. doi:10.1161/01.STR.22.8.983
 17. Neuberger H-R, Mewis C, van Veldhuisen DJ, et al. Management of atrial fibrillation in patients with heart failure. *Eur Heart J.* 2007;28(21):2568-2577. doi:10.1093/eurheartj/ehm341
 18. Kannel W., Wolf P., Benjamin E., Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol.* 1998;82(7):2N-9N. doi:10.1016/S0002-9149(98)00583-9
 19. Rodrigo R. Prevention of postoperative atrial fibrillation: Novel and safe strategy based on the modulation of the antioxidant system. *Front Physiol.* 2012;3 APR. doi:10.3389/fphys.2012.00093
 20. Goichot B, Vinzio S. Subclinical thyroid disease: “Grading” the risk of atrial fibrillation according to thyrotropin concentration is not justified. *Am J Med.*

- 2012;125(3). doi:10.1016/j.amjmed.2010.07.033
21. Magnani JW, Rienstra M, Lin H, et al. Atrial fibrillation: Current knowledge and future directions in epidemiology and genomics. *Circulation*. 2011;124(18):1982-1993. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.039677
 22. Greenspon AJ, Schaal SF. The “holiday heart”: Electrophysiologic study of alcohol effects in alcoholics. *Ann Intern Med*. 1983;98(2):135-139. doi:10.7326/0003-4819-98-2-135
 23. Djoussé L, Levy D, Benjamin EJ, et al. Long-term alcohol consumption and the risk of atrial fibrillation in the Framingham Study. *Am J Cardiol*. 2004;93(6):710-713. doi:10.1016/j.amjcard.2003.12.004
 24. Mukamal KJ, Tolstrup JS, Friberg J, Jensen G, Grønbaek M. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation in men and women: The Copenhagen City Heart Study. *Circulation*. 2005;112(12):1736-1742. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.547844
 25. Graff-Iversen S, Gjesdal K, Jugessur A, et al. Atrial fibrillation, physical activity and endurance training. *Tidsskr den Nor lægeforening Tidsskr Prakt Med ny række*. 2012;132(3):295-299. doi:10.4045/tidsskr.11.0567
 26. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, Morgante E, Russo MA, Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation*. 1997;96(4):1180-1184. doi:10.1161/01.CIR.96.4.1180
 27. Reynolds MR, Morais E, Zimetbaum P. Impact of hospitalization on health-related quality of life in atrial fibrillation patients in Canada and the United States: Results from an observational registry. *Am Heart J*. 2010;160(4):752-758. doi:10.1016/j.ahj.2010.06.034
 28. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Changing trends of hospital utilization in patients after their first episode of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2008;102(5):568-572. doi:10.1016/j.amjcard.2008.04.025
 29. Vemmos KN, Bots ML, Tsibouris PK, et al. Prognosis of stroke in the south of Greece: 1 Year mortality, functional outcome and its determinants: The Arcadia Stroke Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69(5):595-600. doi:10.1136/jnnp.69.5.595
 30. Khaykin Y, Shamiss Y. Cost of AF Ablation: Where Do We Stand? *Cardiol Res Pract*.

2011;2011:1-6. doi:10.4061/2011/589781

31. Fung JWH, Sanderson JE, Yip GWK, Zhang Q, Yu CM. Impact of Atrial Fibrillation in Heart Failure With Normal Ejection Fraction: A Clinical and Echocardiographic Study. *J Card Fail*. 2007;13(8):649-655. doi:10.1016/j.cardfail.2007.04.014
32. Miyasaka Y, Barnes ME, Petersen RC, et al. Risk of dementia in stroke-free patients diagnosed with atrial fibrillation: Data from a community-based cohort. *Eur Heart J*. 2007;28(16):1962-1967. doi:10.1093/eurheartj/ehm012
33. Bohnen M, Shea JB, Michaud GF, et al. Quality of life with atrial fibrillation: Do the spouses suffer as much as the patients? *PACE - Pacing Clin Electrophysiol*. 2011;34(7):804-809. doi:10.1111/j.1540-8159.2011.03111.x
34. Luderitz B, Jung W. Quality of life in atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2000;4 Suppl 1:201-209. papers://d8e9569c-3053-4f4e-bfb0-c8b1b3194e73/Paper/p5592.
35. Coyne KS, Paramore C, Grandy S, Mercader M, Reynolds M, Zimetbaum P. Assessing the direct costs of treating nonvalvular atrial fibrillation in the United States. *Value Heal*. 2006;9(5):348-356. doi:10.1111/j.1524-4733.2006.00124.x
36. Vardas P, Boriani G. Health economics and the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2011;13 Suppl 2:ii1-2. doi:10.1093/europace/eur090
37. Wodchis WP, Bhatia RS, Leblanc K, Meshkat N, Morra D. A review of the cost of atrial fibrillation. *Value Health*. 2012;15(2):240-248. doi:10.1016/j.jval.2011.09.009
38. Sorensen S V., Dewilde S, Singer DE, Goldhaber SZ, Monz BU, Plumb JM. Cost-effectiveness of warfarin: Trial versus real-world stroke prevention in atrial fibrillation. *Am Heart J*. 2009;157(6):1064-1073. doi:10.1016/j.ahj.2009.03.022
39. Harrington AR, Armstrong EP, Nolan PE, Malone DC. Cost-effectiveness of apixaban, dabigatran, rivaroxaban, and warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation. *Stroke*. 2013;44(6):1676-1681. doi:10.1161/STROKEAHA.111.000402
40. McCabe PJ, Schumacher K, Barnason SA. Living with atrial fibrillation: A qualitative study. *J Cardiovasc Nurs*. 2011;26(4):336-344. doi:10.1097/JCN.0b013e31820019b9
41. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*.

2007;146(12):857-867. doi:10.7326/0003-4819-146-12-200706190-00007

42. 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;7(3):166-174. doi:10.2174/157488412800958749
43. Birman-Deych E, Radford MJ, Nilasena DS, Gage BF. Use and effectiveness of warfarin in medicare beneficiaries with atrial fibrillation. *Stroke.* 2006;37(4):1070-1074. doi:10.1161/01.STR.0000208294.46968.a4
44. Hylek EM, Evans-Molina C, Shea C, Henault LE, Regan S. Major hemorrhage and tolerability of warfarin in the first year of therapy among elderly patients with atrial fibrillation. *Circulation.* 2007;115(21):2689-2696. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.653048
45. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009;361(12):1139-1151. doi:10.1056/NEJMoa0905561
46. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(10):883-891. doi:10.1056/NEJMoa1009638
47. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(11):981-992. doi:10.1056/NEJMoa1107039
48. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2013;369(22):2093-2104. doi:10.1056/NEJMoa1310907
49. Plitt A, Ruff CT, Giugliano RP. Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2016;30(5):1019-1034. doi:10.1016/j.hoc.2016.05.002
50. Beasley BN, Unger EF, Temple R. Anticoagulant options--why the FDA approved a higher but not a lower dose of dabigatran. *N Engl J Med.* 2011;364(19):1788-1790. doi:10.1056/NEJMp1103050
51. Weinz C, Schwarz T, Kubitza D, Mueck W, Lang D. Metabolism and excretion of rivaroxaban, an oral, direct factor Xa inhibitor, in rats, dogs, and humans. *Drug Metab*

- Dispos.* 2009;37(5):1056-1064. doi:10.1124/dmd.108.025569
52. Bauer KA. Reversal of antithrombotic agents. *Am J Hematol.* 2012;87(SUPPL. 1). doi:10.1002/ajh.23165
 53. Siegal DM, Garcia DA, Crowther MA. How I treat target-specific oral anticoagulant-associated bleeding. *Blood.* 2014;123(8):1152-1158. doi:10.1182/blood-2013-09-529784
 54. Kaatz S, Kouides PA, Garcia DA, et al. Guidance on the emergent reversal of oral thrombin and factor Xa inhibitors. *Am J Hematol.* 2012;87(SUPPL. 1). doi:10.1002/ajh.23202
 55. Krejczy M, Harenberg J, Marx S, Obermann K, Frölich L, Wehling M. Comparison of cost-effectiveness of anticoagulation with dabigatran, rivaroxaban and apixaban in patients with non-valvular atrial fibrillation across countries. *J Thromb Thrombolysis.* 2014;37(4):507-523. doi:10.1007/s11239-013-0989-6
 56. Mani H, Lindhoff-Last E. New oral anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation: A review of pharmacokinetics, safety, efficacy, quality of life, and cost effectiveness. *Drug Des Devel Ther.* 2014;8:789-798. doi:10.2147/DDDT.S45644
 57. Beard TC, Redmond S. DECLARATION OF ALMA-ATA. *Lancet.* 1979;313(8109):217-218. doi:10.1016/S0140-6736(79)90622-6
 58. Ιωαννίδη Ε, Μαντή Π. “Υγεία Και Περίθαλψη”. In: Ιωαννίδη Ε, Λοπαταζίδης Α, Μαντή Π, editors. “Υγεία: Οριοθετήσεις Και Προοπτικές”. Πάτρα: ΕΑΠ; 1999. Ρ. 15-56.
 59. World Health Organization. WHO definition of Health. Preamble to the Constitution of the World Health Organization. doi:10.1016/B978-012466044-1/50296-9
 60. World Health Organization. Ottawa Charter for Health Promotion First International Conference on Health Promotion. *Heal Promot.* 1986;1(4):WHO/HPR/HEP/95.1. doi:10.1017/CBO9781107415324.004
 61. Development of a Conceptual and Methodological Framework for the Inte-grated Assessment of the Impacts of Linear Infrastructure Projects on Quality of Life. Quality of Life: Background, Components, Indicators, Measurement and Conceptualization.
 62. Programme on Mental Health. WHOQOL Measuring Quality of Life.
 63. Whoqol Group. The World Health Organization Quality of Life assessment

- (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995;41(10):1403-1409. doi:10.1016/0277-9536(95)00112-K
64. Υφαντόπουλος Ι. Μέτρηση της ποιότητας ζωής και το ευρωπαϊκό υγειονομικό μοντέλο. *Arch Hell Med* 2007; 24(Suppl. 1): 6-18.
 65. Yfantopoulos J. Measuring of quality and the European health model.
 66. Γείτονα Μ, Καρόκης Α, Κυριόπουλος Ι, et al. Η αναζήτηση της ποιότητας στην υγεία και στη φροντίδα υγείας. Κείμεναομοφωνίας. Αθήνα: ΕκδόσειςΠαπαζήση; 2004.
 67. Nakou S. Measurement of quality of life in the health care field. *Arch Hell Med* 2001; 18(3): 254-66.
 68. Fitzpatrick R, Fletcher A, Gore S, Jones D, Spiegelhalter D, Cox D. Quality of life measures in health care. I: Applications and issues in assessment. *BMJ*. 1992;305(6861):1074-1077. doi:10.1002/em.20581
 69. Yfantopoulos J, Sarris M. Health related quality of life. Measurement methodology. *Arch Hell Med* 2001; 18(3): 218-29.
 70. Higginson I, Carr A. Using quality of life measures in the clinical setting. *Bmj*. 2001;322:1297-1300. doi:10.1136/bmj.322.7297.1297
 71. Ware, JEJ. SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide. Boston: The Health Institute, New England Medical Center; 1993.
 72. Gronefeld GC, Lilienthal J, Kuck KH, Hohnloser SH. Impact of rate versus rhythm control on quality of life in patients with persistent atrial fibrillation. Results from a prospective randomized study. *Eur Heart J* 2003;24:1430–1436.
 73. Ware J Jr, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: Construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996;34:220–233.
 74. The EuroQol Group. Euro-Qol: A new facility for measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990;16:199–208.
 75. Rabin R, de Charro F. EQ-5D: A measure of health status from the EuroQol group. *Ann Med* 2001;33:337–343.
 76. Reynolds MR, Lavelle T, Essebag V, Cohen DJ, Zimetbaum P. 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.
77. Bubien RS, Knotts-Dolson SM, Plumb VJ, Kay GN. Effect of radiofrequency catheter ablation on health-related quality of life and activities of daily living in patients with recurrent arrhythmias. *Circulation* 1996;94:1585–1591.
78. Oral H, Pappone C, Chugh A, Good E, Bogun F, Pelosi F Jr, Bates ER, Lehmann MH, Vicedomini G, Augello G, Agricola E, Sala S, Santinelli V, Morady F. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2006;354:934–941.
79. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation—Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): A randomised trial. *Lancet* 2000;356:1789–1794.
80. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, Alboni P, Musso G, Bongiorni MG, Gasparini M, Raviele A, Lolli G, Paparella N, Acquarone S. Assessment of atrioventricular junction ablation and DDDR mode-switching pacemaker versus pharmacological treatment in patients with severely symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: A randomized controlled study. *Circulation* 1997;96:2617–2624.
81. Dorian P, Paquette M, Newman D, Green M, Connolly SJ, Talajic M, Roy D. Quality of life improves with treatment in the Canadian Trial of Atrial Fibrillation. *Am Heart J* 2002;143:984–990.
82. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, Tang XC, Lopez B, Harris CL, Fletcher RD, Sharma SC, Atwood JE, Jacobsen AK, Lewis HD, Raisch DW, Ezekowitz MD. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2005;352:1861–1872.
83. Singh SN, Tang XC, Singh BN, Dorian P, Reda DJ, Harris CL, Fletcher RD, Sharma SC, Atwood JE, Jacobson AK, Lewis HD, Lopez B, Raisch DW, Ezekowitz MD. Quality of life and exercise performance in patients in sinus rhythm versus persistent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:721–730.
84. Hagens VE, Ranchor AV, Van Sonderen E, Bosker HA, Kamp O, Tijssen JG, Kingma JH, Crijns HJ, van Gelder IC. RACE Study Group. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation. Results from the Rate Control versus Electrical Cardioversion (RACE) Study. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:241–247.
85. The AFFIRM Investigators. Quality of life in atrial fibrillation: The Atrial Fibrillation

- Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Am Heart J* 2005;149:112–120.
86. 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(4):1303-1309. doi:http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097%2800%2900886-X
 87. 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(7):764-768. doi:10.1016/S0002-9149(00)01077-8
 88. Kang Y, Bahler R. Health-related quality of life in patients newly diagnosed with atrial fibrillation. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2004;3(1):71-76. doi:10.1016/j.ejcnurse.2003.12.002
 89. Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med.* 2006;119(5):448 e1-19. doi:10.1016/j.amjmed.2005.10.057
 90. Grönefeld GC, Lilienthal J, Kuck KH, Hohnloser SH. Impact of rate versus rhythm control on quality of life in patients with persistent atrial fibrillation: Results from a prospective randomized study. *Eur Heart J.* 2003;24(15):1430-1436. doi:10.1016/S0195-668X(03)00261-6
 91. Carlsson J, Miketic S, Windeler J, et al. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: The strategies of treatment of atrial fibrillation (STAF) study. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(10):1690-1696. doi:10.1016/S0735-1097(03)00332-2
 92. Hagens VE, Ranchor A V., Van Sonderen E, et al. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation: Results from the rate control versus electrical cardioversion (RACE) study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(2):241-247. doi:10.1016/j.jacc.2003.08.037
 93. Groenveld HF, Tijssen JGP, Crijns HJGM, et al. Rate control efficacy in permanent atrial fibrillation: Successful and failed strict rate control against a background of lenient rate control: Data from RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(7):741-748. doi:10.1016/j.jacc.2012.11.038

94. Steg PG, Alam S, Chiang C-E, et al. Symptoms, functional status and quality of life in patients with controlled and uncontrolled atrial fibrillation: data from the RealiseAF cross-sectional international registry. *Heart*. 2012;98(3):195-201. doi:10.1136/heartjnl-2011-300550
95. Reynolds MR, Ellis E, Zimetbaum P. Quality of life in atrial fibrillation: Measurement tools and impact of interventions. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19(7):762-768. doi:10.1111/j.1540-8167.2007.01091.x
96. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA*. 2005;293(21):2634-2640. doi:10.1001/jama.293.21.2634
97. Oral H, Pappone C, Chugh A, et al. Circumferential Pulmonary-Vein Ablation for Chronic Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2006;354(9):934-941. doi:10.1056/NEJMoa050955
98. Marvig CL, Verhoef TI, De Boer A, et al. Quality of life in patients with venous thromboembolism and atrial fibrillation treated with coumarin anticoagulants. *Thromb Res*. 2015;136(1):69-75. doi:10.1016/j.thromres.2015.04.026
99. Frykman V, Beerman B, Rydén L, Rosenqvist M. Management of atrial fibrillation: Discrepancy between guideline recommendations and actual practice exposes patients to risk for complications. *Eur Heart J*. 2001;22(20):1954-1959. doi:10.1053/euhj.2000.2300
100. Michal M, Prochaska JH, Ullmann A, et al. Relevance of depression for anticoagulation management in a routine medical care setting: Results from the ThrombEVAL study program. *J Thromb Haemost*. 2014;12(12):2024-2033. doi:10.1111/jth.12743
101. Verret L, Couturier J, Rozon A, et al. Impact of a pharmacist-led warfarin self-management program on quality of life and anticoagulation control: A randomized trial. *Pharmacotherapy*. 2012;32(10):871-879. doi:10.1002/j.1875-9114.2012.01116
102. De Caterina R, Husted S, Wallentin L, et al. New oral anticoagulants in atrial fibrillation and acute coronary syndromes: ESC working group on thrombosis - Task force on anticoagulants in heart disease position paper. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(16):1413-1425. doi:10.1016/j.jacc.2012.02.008

103. Palacio AM, Kirolos I, Tamariz L. Patient values and preferences when choosing anticoagulants. *Patient Prefer Adherence*. 2015;9:133-138. doi:10.2147/PPA.S64295
104. De Caterina R, Brüggengjürgen B, Darius H, Köhler S, Lucerna M, Pecun L, Renda G, Schilling RJ, Schliephacke T, Zamorano JL, Le Heuzey JY KP. Quality of life and patient satisfaction in patients with atrial fibrillation on stable vitamin K antagonist treatment or switched to a non-vitamin K antagonist oral anticoagulant during a 1-year follow-up: A PREFER in AF Registry substudy. *Arch Cardiovasc Dis*. 2018;111:74-84.
105. Benzmra M, Bonnamour B, Duracinsky M, et al. Real-life experience of quality of life, treatment satisfaction, and adherence in patients receiving oral anticoagulants for atrial fibrillation. *Patient Prefer Adherence*. 2018;12:79-87. doi:10.2147/PPA.S131158
106. Balci KG, Balci MM, Canpolat U, et al. Comparison of health-related quality of life among patients using novel oral anticoagulants or warfarin for non-valvular atrial fibrillation. *Anatol J Cardiol*. 2015. doi:10.5152/AnatolJCardiol.2015.6334
107. Guedon-Moreau L, Capucci A, Denjoy I, Morgan CC, Perier A, Leplege A, Kacet S. Impact of the control of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation on health-related quality of life. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2010;12:634-642
108. Badia X, Arribas F, Ormaetxe JM, Peinado R, de Los Terreros MS. Development of a questionnaire to measure health-related quality of life (hrqol) in patients with atrial fibrillation (af-qol). *Health and quality of life outcomes*. 2007;5:37
109. Balcı, K. G., Balcı, M. M., Canpolat, U., Şen, F., Akboğa, M. K., Süleymanoğlu, M., ... & Selçuk, M. T. (2016). Comparison of health-related quality of life among patients using novel oral anticoagulants or warfarin for non-valvular atrial fibrillation. *Anatolian journal of cardiology*, 16(7), 474.
110. Ertaş F, Kaya H, Yuksel M, Soydinc MS, Alan S, Ulgen MS. Atrial Fibrillation in Turkey: Epidemiologic Registry (AFTER) study design. *Anatol J Cardiol* 2013; 13: 339-43.

111. Casais P, Meschengieser SS, Sanchez-Luceros A, Lazzari MA. Patients' perceptions regarding oral anticoagulation therapy and its effect on quality of life. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 1085-90.
112. Corbi IS, Dantas RA, Pelegriño FM, Carvalho AR. Health related quality of life of patients undergoing oral anticoagulation therapy. *Rev Lat Am Enfermagem* 2011; 19: 865-73.
113. Prins MH, Marrel A, Carita P, Anderson D, Bousser MG, Crijs H, et al. Multinational development of a questionnaire assessing patient satisfaction with anticoagulant treatment: the "Perception of Anticoagulant Treatment Questionnaire" (PACT-Q). *Health Qual Life Outcomes* 2009; 7: 9.
114. Kepez A, Erdoğan O. Anticoagulation for non-valvular atrial fibrillation: new anticoagulant agents. *Anatol J Cardiol* 2013; 13: 379-84.
115. Monz BU, Connolly SJ, Korhonen M, Noack H, Pooley J. Assessing the impact of dabigatran and warfarin on health-related quality of life: results from an RE-LY sub-study. *Int J Cardiol.* 2013;168(3):2540–2547.
116. Alegret JM, Viñolas X, Arias MA, et al. New oral anticoagulants vs vitamin K antagonists: benefits for health-related quality of life in patients with atrial fibrillation. *Int J Med Sci.* 2014;11(7):680–684.
117. Benzmra, M., Bonnamour, B., Duracinsky, M., Lalanne, C., Aubert, J. P., Chassany, O., ... & Mahé, I. (2018). Real-life experience of quality of life, treatment satisfaction, and adherence in patients receiving oral anticoagulants for atrial fibrillation. *Patient preference and adherence*, 12, 79.
118. Soliman Hamad MA, Van Eekelen E, van Agt T, van Straten AH. Self-management program improve anticoagulation control and quality of life: a prospective randomized study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;35(2):265–269.
119. Lubberts B, Paulino Pereira NR, Kabrhel C, Kuter DJ, DiGiovanni CW. What is the effect of venous thromboembolism and related complications on patient reported health-related quality of life? A meta-analysis. *Thromb Haem.* 2016;116(3):417–431.
120. Ynsaurriaga FA, Peinado RP, Ormaetxe Merodio JM. Atrial fibrillation and quality of life related to disease and treatment: focus on anticoagulation. *Future Cardiol* 2014; 10: 381-93.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α΄

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
1^η Υ.ΠΕ. ΑΤΤΙΚΗΣ
Γ.Ν.Α. «Γ.ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»
Λ. Μεσογείων 154,
Τ.κ. 11527
Τμ. Γραμματείας
Πληρ.: Ε.Τόλη
Τηλ: 2132032158

Αθήνα, 21-4-16

(2)

Αρ. Πρωτ. 90954

Προς:
κα Γιαννούλα Νταβώνη
Δ/ντρια Νοσηλευτικής Υπηρεσίας

Θέμα: «Έγκριση διεξαγωγής έρευνας».

Σε απάντηση της αριθμ. 5999/3-3-2016 αιτήσεως σας, σας γνωρίζουμε ότι το Επιστημονικό Συμβούλιο στην 3^η/22-3-2016 τακτική συνεδρίαση του, ομόφωνα γνωμοδότησε θετικά και ενέκρινε την υλοποίηση της έρευνας σας, στο πλαίσιο της διπλωματικής σας εργασίας με θέμα: "Συγκριτική μελέτη της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής σε ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή που λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά έναντι νεωτέρων από του στόματος αντιπηκτικών" του προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών "Εργαστηριακή και κλινική νοσηλευτική καρδιολογία", της Ιατρικής Σχολής του Ε.Κ.Π.Α.

Η έρευνα θα διενεργηθεί με τη διανομή ερωτηματολογίου σε 100 (εκατό) ασθενείς της Καρδιολογικής κλινικής.

Με το εν λόγω θέμα είναι σύμφωνοι: ο κ. Βλάσιος Πυργάκης, Συντ. Δ/ντης της Καρδιολογικής Κλινικής και ο Διευθυντής Ιατρικής Υπηρεσίας κ. Δημοσθένης Τσούτσος.

Επισημαίνεται ότι θα τηρηθεί εμπιστευτικότητα των δεδομένων, δεν θα υπάρξει οικονομική επιβάρυνση για το Νοσοκομείο μας και με την ολοκλήρωση της διπλωματικής σας εργασίας θα κατατεθεί αντίγραφο στη Βιβλιοθήκη του Νοσοκομείου μας.

Η Προϊσταμένη Διεύθυνσης Διοικητικής Υπηρεσίας

Αργυρώ Παπαχρήστου

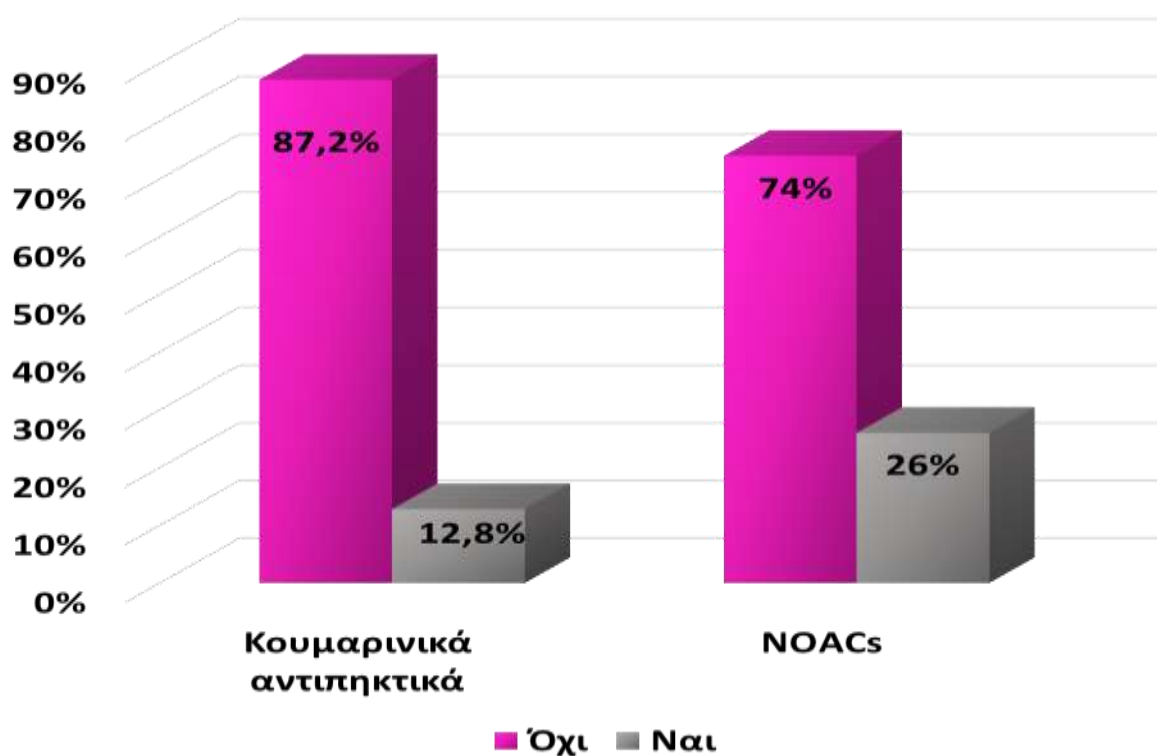
Κοινοποίηση:

1. Τμ. Γραμματείας
2. Βιβλιοθήκη

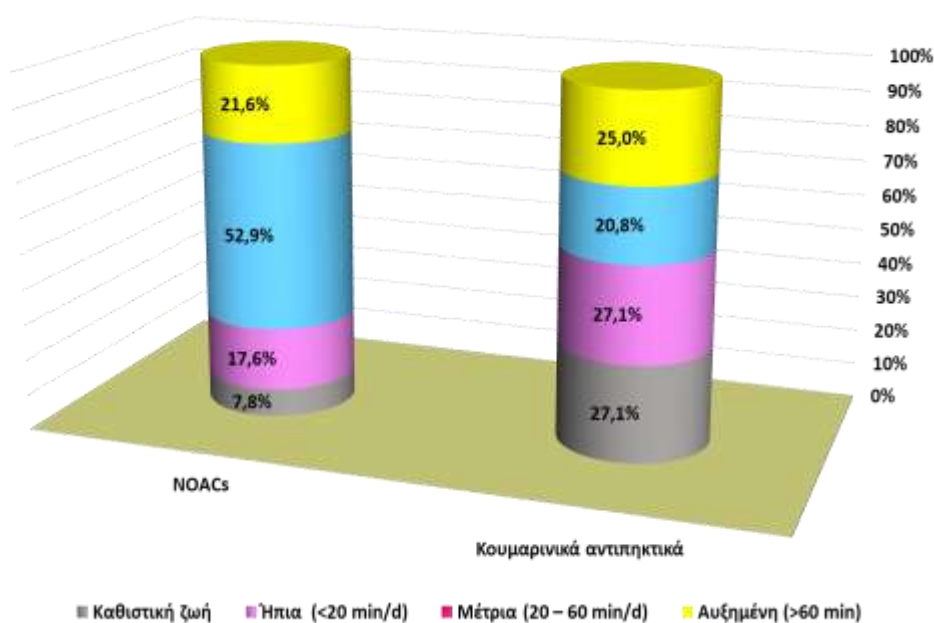


ΘΕΩΡΗΘΗΚΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ

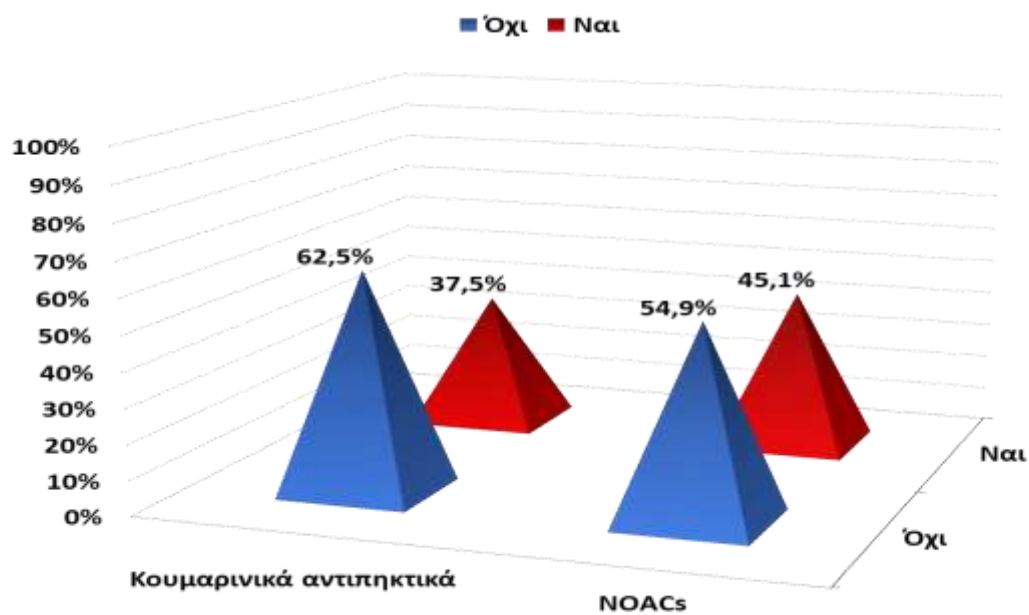
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β΄



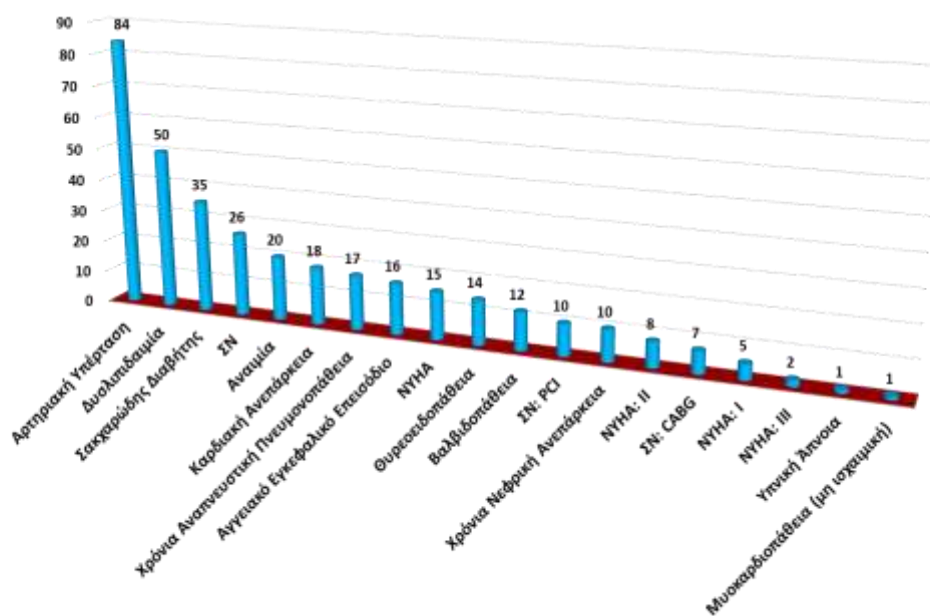
Σχεδιάγραμμα 1: Καπνιστικές Συνήθειες (από Πίνακα 4)



Σχεδιάγραμμα 2: Φυσική Δραστηριότητα (από Πίνακα 7)



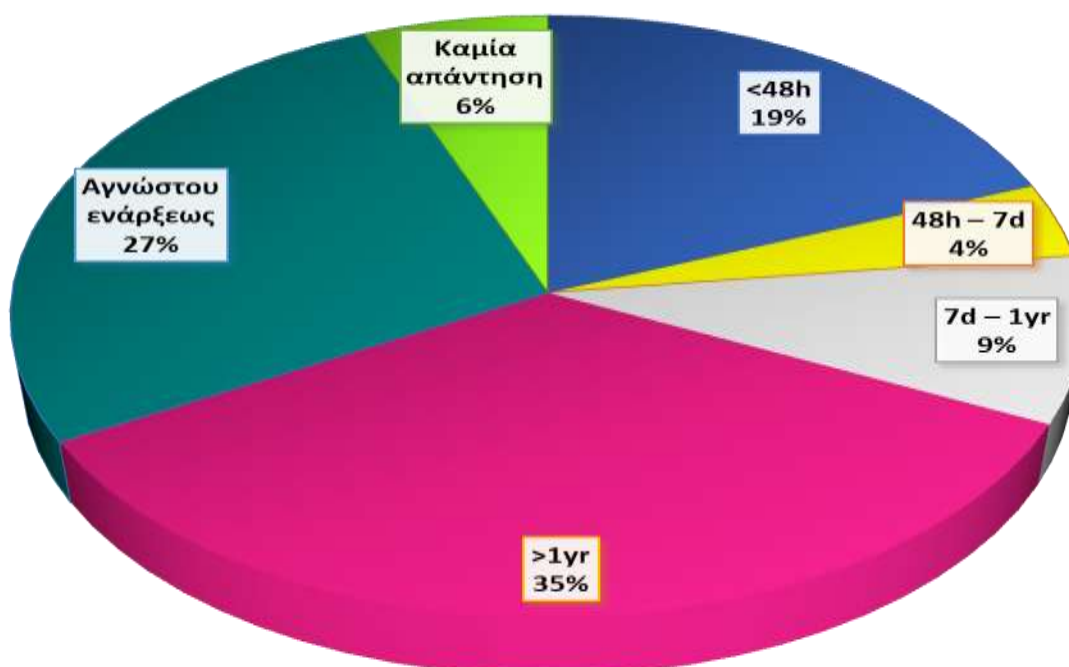
Σχεδιάγραμμα 3: Συνήθειες Αλκοόλ (από Πίνακα 8)



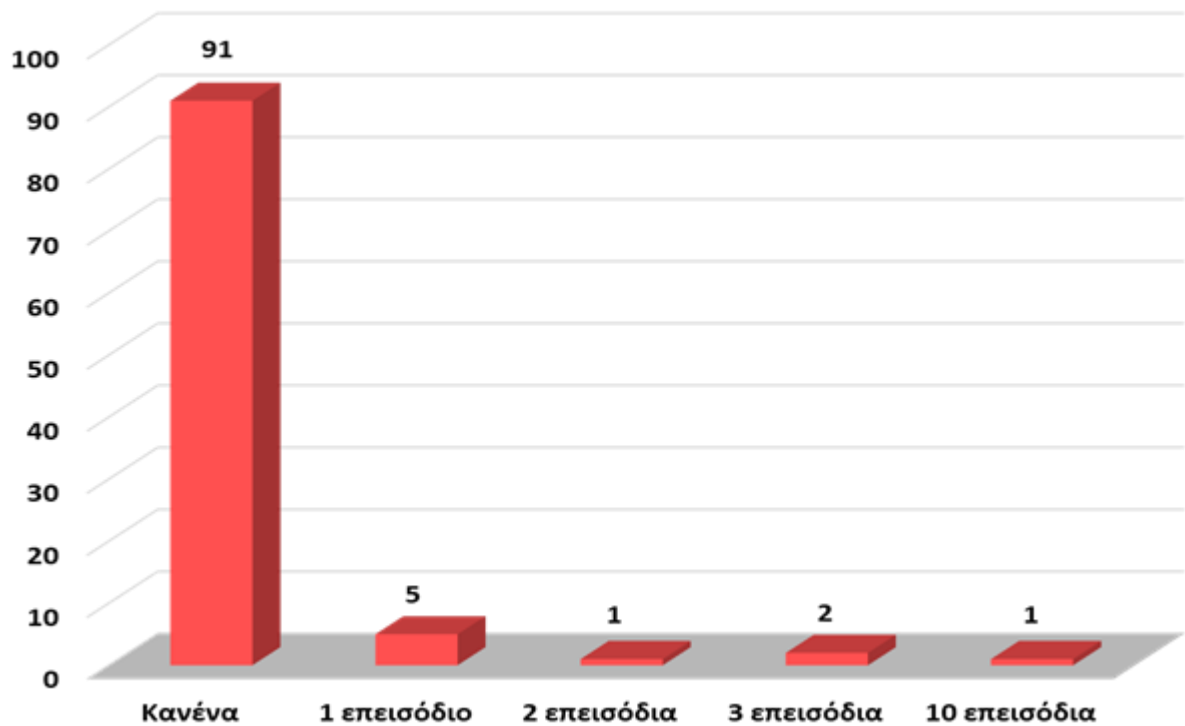
Σχεδιάγραμμα 4: Συνοσηρότητες (από Πίνακα 10)



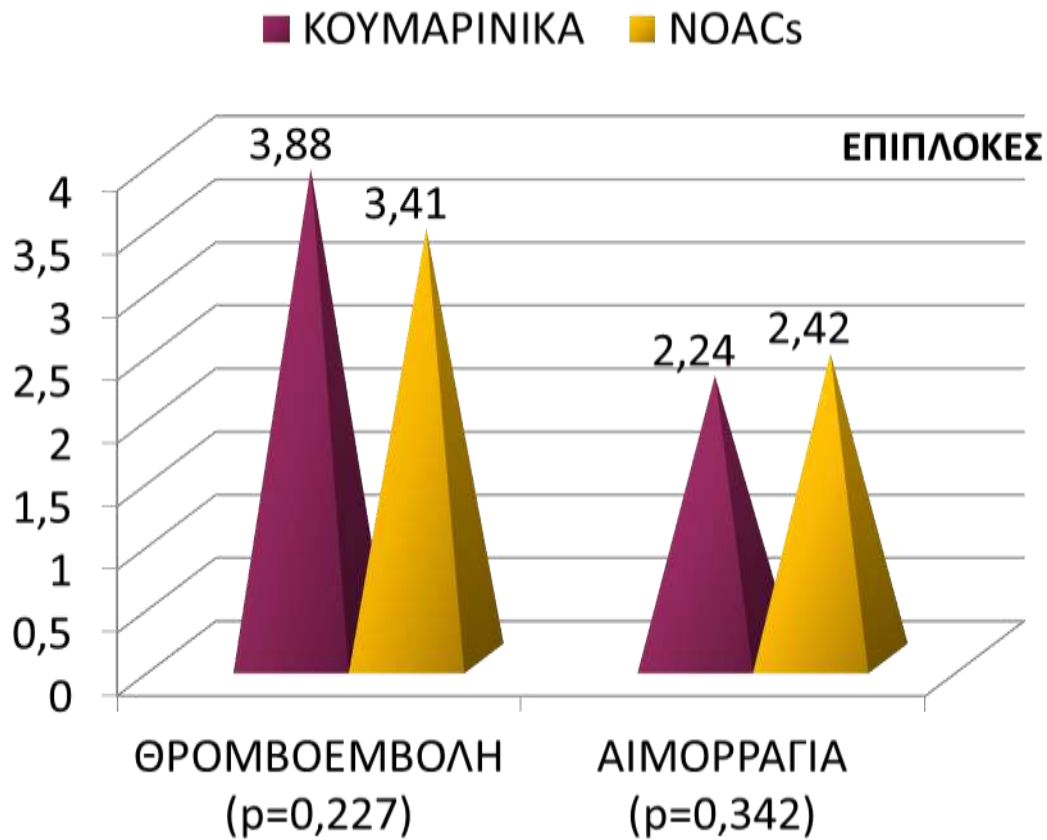
Σχεδιάγραμμα 5: Χαρακτηριστικά Κολπικής Μαρμαρυγής (από Πίνακα 11)



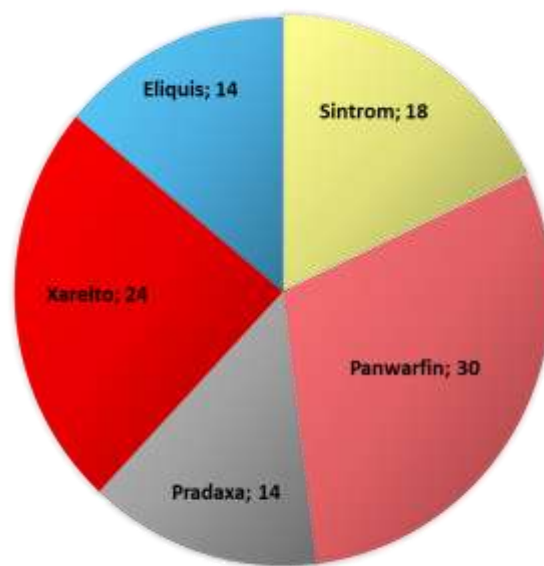
Σχεδιάγραμμα 6: Έναρξη κολπικής Μαρμαρυγής (από Πίνακα 12)



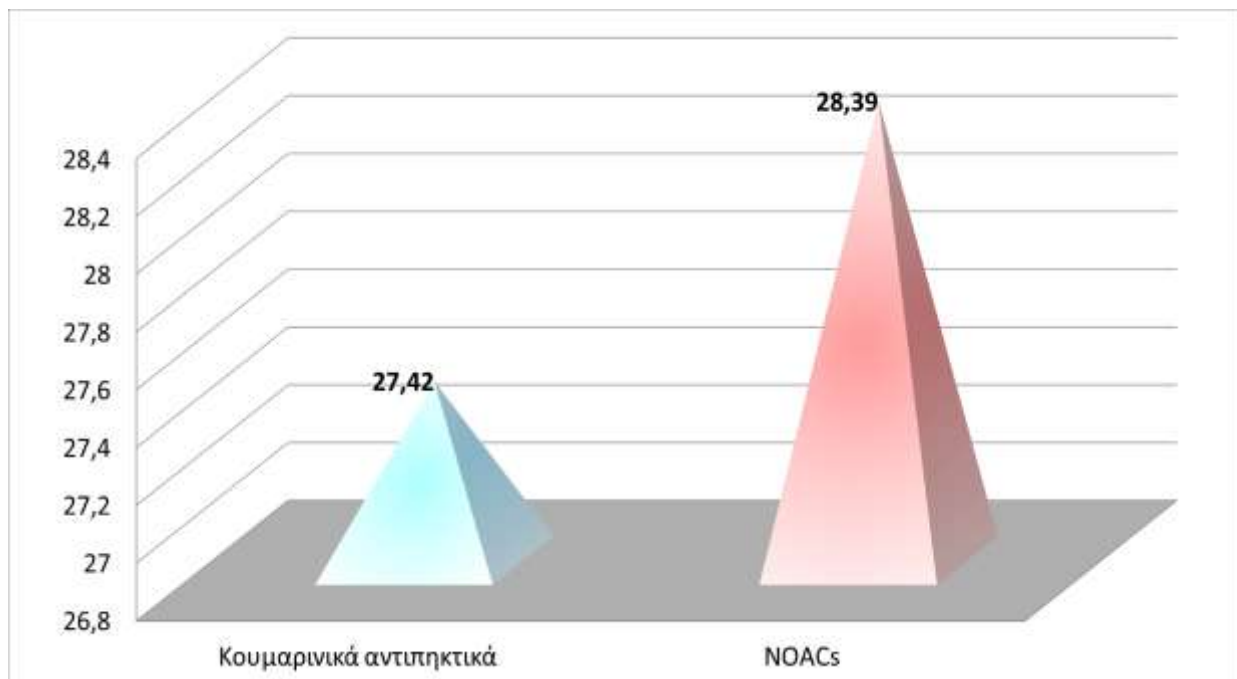
Σχεδιάγραμμα 7: Ιστορικό Αιμορραγιών (από Πίνακα 21)



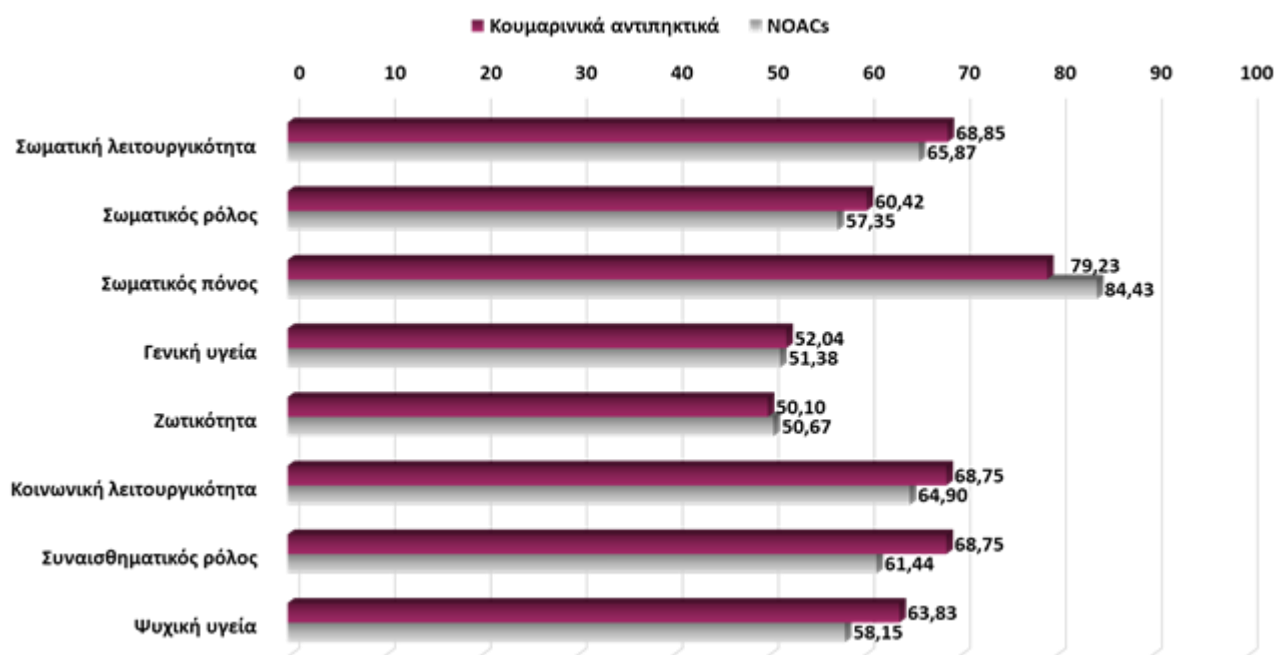
Σχεδιάγραμμα 8: Επιπλοκές



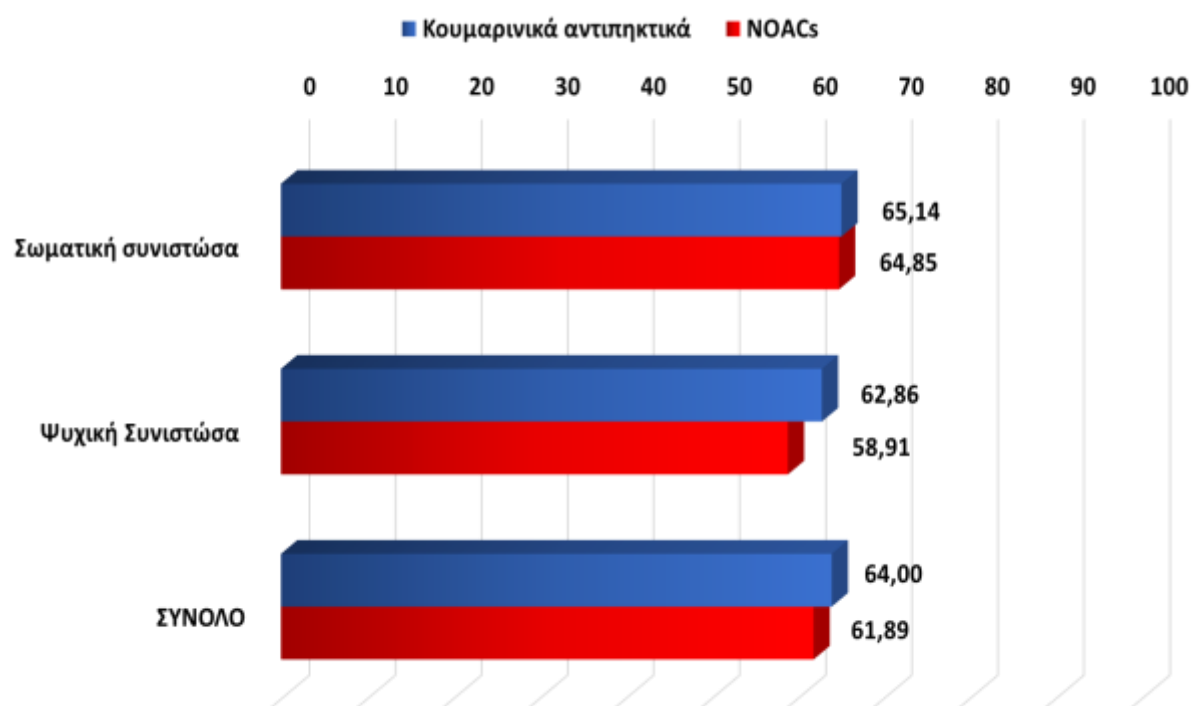
Σχεδιάγραμμα 9: Αντιπηκτικά (από Πίνακα 29)



Σχεδιάγραμμα 10: Δείκτης Μάζας Σώματος (από Πίνακα 30)



Σχεδιάγραμμα 11: Ποιότητα Ζωής - Διαστάσεις SF-36 (από Πίνακα 33)



Σχεδιάγραμμα 12: Ποιότητα Ζωής – Συνιστώσες SF-36 (από Πίνακα 33)

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Γ΄

Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής σε ασθενείς με Κολπική Μαρμαρυγή

Α/α..... Επώνυμο.....Όνομα..... Ηλικία..... Φύλο: ☐

Άρρεν ☐ Θήλυ ☐

Οικογενειακή Κατάσταση: ☐ Άγαμος ☐ Εγγαμος ☐ Διαζευγμένος ☐ Χήρος

Επάγγελμα: ☐ Ιδ. Υπάλληλος ☐ Δημ. Υπάλληλος ☐ Ελ. Επαγ/τίας ☐ Αγρότης
☐ Συνταξιούχος ☐ Οικιακά ☐ Άλλο.....

Εκπαίδευση: ☐ Υποχρεωτική ☐ Μέση ☐ Ανώτερη ☐ Ανώτατη ☐ Άλλο.....

Καπνιστής: ☐ Όχι
☐ Ναι: ☐ Περιστασιακά ☐ <10 τ/d ☐ 10-20 τ/d ☐ >20 τ/d
☐ Διακοπή: ☐ <3 m ☐ 3m -1 yr ☐ >1 yr

Φυσική δραστηριότητα: ☐ Καθιστική ζωή ☐ Μέτρια (20 – 60 min/d)
☐ Ηπια (<20 min/d) ☐ Αυξημένη (>60 min)

Αλκοόλ: ☐ Όχι
☐ Ναι: ☐ 1-5 π/wk ☐ 6-10 π/wk ☐ >11π/wk

Ιστορικό: ☐ ΑΥ ☐ ΚΑ
☐ ΣΔ ☐ ΝΥΗΑ ☐ I ☐ II ☐ III ☐ IV
☐ Δυσλιπιδαιμία ☐ Μυοκαρδιοπάθεια:
☐ ΑΕΕ ☐ Βαλβιδοπάθεια:
☐ ΧΑΠ ☐ Συγγενής Καρδ/θεια:
☐ Υπνική Άπνοια ☐ Θυρεοειδοπάθεια:
☐ ΣΝ: ☐ PCI ☐ Αναιμία
☐ CABG ☐ ΧΝΑ

ΚΜ: ☐ Πρωτοδιαγνωσθείσα ☐ Παροξυστική ☐ Μόνιμη

Έναρξη ΚΜ: ☐ <48h ☐ 48h – 7d ☐ 7d – 1yr ☐ >1yr ☐ Αγνώστου ενάρξεως

Επεισόδια ΚΜ: Συνολικά:..... Το τελευταίο έτος:.....

Νοσηλείες για ΚΜ: Συνολικά:..... Το τελευταίο έτος:.....

Τελευταίο Επεισόδιο: ☐ Έλεγχος ρυθμού: ☐ Φαρμακευτική: Φάρμακο:.....
☐ Καρδιομετατροπή Στο παρελθόν:.....
☐ Έλεγχος συχνότητας: Φάρμακο:.....

Ιστορικό αιμορραγιών: Συνολικά:..... Είδος αιμορραγίας:.....

Ανεπιθύμητες ενέργειες αντιπηκτικών: Ποιες:.....

Αλλαγή αντιπηκτικού φαρμάκου: Πότε:..... Νεό φάρμακο:..... Αίτιο αλλαγής:.....

Διακοπή αντιπηκτικού: Πότε:..... Για ποσο:..... Αίτιο διακοπής:.....

EHRA score:

- ☐ I [ασυμπτωματική]
- ☐ II [Ήπια συμπτώματα/χωρίς να επηρεάζεται η καθ. δραστηριότητα]
- ☐ III [Σοβαρά συμπτώματα/ επηρεάζεται η καθ. δραστηριότητα]
- ☐ IV [Συμπτώματα που εμποδίζουν την καθ. δραστηριότητα]

CHA₂DS₂-VASc Score:

- ☐ CHF/LV dysfunction ☐ HT ☐ Age>75 ☐ DM ☐ Stoke/TIA/Thromboembolism
- ☐ Vascular disease (CAD/PAD) ☐ Age 65-74 ☐ Female

HAS-BLED Score:

- ☐ Hypertension history ☐ Age >65 ☐ Stroke ☐ Bleeding ☐ Labile INR ☐ Alcohol
- ☐ Abnormal liver function ☐ Abnormal renal function ☐ Drugs predisposing to bleeding

Αγωγή:

- Αντιπηκτικά:** ☐ ASA ☐ VKA ☐ Dabigatran ☐ LMWH ☐ UFH ☐ Άλλο.....
- ☐ B-blocker ☐ Digoxin ☐ Diltiazem ☐ Amiodarone ☐ Sotalol ☐ Verapamil
- ☐ Propafenone ☐ CEA ☐ ARB ☐ Statins ☐ Nitrate ☐ Aldosterone blocker
- ☐ Clopidogrel ☐ Prasugrel ☐ Ticagrenol ☐ Loop diuretics ☐ Other diuretics ☐ Other.....

Βάρος:..... **Ύψος:**..... **BMI:**.....

SBP:..... **DBP:**..... **HR:**..... **ECG:** ☐ SR ☐ AF ☐ LBBB ☐ RBBB ☐ LAH

Lab tests:

Ht		Glu		Na		CPK		CRP		UA	
WBC		Ur		SGOT		CKMB		Chol		TSH	
PLT		Cr		SGPT		cTnI		HDL		T3	
INR		K		LDH		BNP		LDL		fT4	

SF-36 Scores

PF	PR	BP	GH	VT	SF	RE	MH	PCS	MCS	TS

ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗ ΥΓΕΙΑΣ SF-36

1. Σε γενικές γραμμές θα λέγατε ότι η υγεία σας είναι

Εξαιρετική	Πολύ καλή	Καλή	Μέτρια	Κακή

2. Συγκρίνοντας την υγεία σας τώρα με την υγεία που είχατε **ένα χρόνο πριν**, θα λέγατε ότι τώρα είναι

Πολύ καλύτερη	Κάπως καλύτερη	Περίπου ίδια	Κάπως χειρότερη	Πολύ χειρότερη

▪ **Τώρα** η υγεία σας, σας περιορίζει ...

	Πολύ	Λίγο	Καθόλου
3. Να κάνετε έντονες σωματικές δραστηριότητες π.χ. τρέξιμο, σήκωμα βαριών αντικειμένων, συμμετοχή σε επίπονα αθλήματα κλπ.			
4. Να κάνετε μέτριες σωματικές δραστηριότητες π.χ. μετακίνηση τραπεζιού, χρήση ηλεκτρικής σκούπας, περίπατο, ελαφρό τροχάδην κλπ.			
5. Να σηκώνετε ή να μεταφέρετε σακούλες με ψώνια από το σούπερ μάρκετ			
6. Να ανεβαίνετε αρκετούς ορόφους από τις σκάλες			
7. Να ανεβαίνετε έναν όροφο από τις σκάλες			
8. Να σκύβετε ή να γονατίζετε			
9. Να περπατάτε περισσότερο από ένα χιλιόμετρο			
10. Να περπατάτε αρκετά τετράγωνα			
11. Να περπατάτε ένα τετράγωνο			
12. Να πλένεσθε ή να ντύνεστε μόνος/η σας			

- Τον **τελευταίο μήνα** είχατε κάποιο από τα παρακάτω προβλήματα **σαν αποτέλεσμα της υγείας σας**;

	Ναι	Όχι
13. Μειώσατε το χρόνο που διαθέτατε για την εργασία ή τις άλλες ασχολίες σας		
14. Κάνατε λιγότερα πράγματα από όσο θα θέλατε		
15. Περιορίσατε το είδος της εργασίας ή των άλλων ασχολιών σας		
16. Χρειάστηκε να κάνετε μεγαλύτερη προσπάθεια για να εκτελέσετε την εργασία ή τις άλλες ασχολίες σας		

- Τον **τελευταίο μήνα** είχατε κάποιο από τα παρακάτω προβλήματα **σαν αποτέλεσμα της ψυχολογικής σας κατάστασης** π.χ. εάν αισθανθήκατε καταθλιπτικά ή αγχωμένα

	Ναι	Όχι
17. Μειώσατε το χρόνο που διαθέτατε για την εργασία ή τις άλλες ασχολίες σας		
18. Κάνατε λιγότερα πράγματα από όσο θα θέλατε		
19. Δεν κάνατε την εργασία ή τις άλλες ασχολίες σας τόσο προσεκτικά όπως συνήθως		

20. Τον **τελευταίο μήνα** σε ποιό βαθμό η **υγεία σας ή η ψυχολογική σας κατάσταση** επηρέασαν τις συνηθισμένες κοινωνικές σας δραστηριότητες με την οικογένεια, τους φίλους, τους γείτονες ή άλλους;

Καθόλου	Λίγο	Μέτρια	Αρκετά	Πάρα πολύ

21. Τον **τελευταίο μήνα** πόσο **σωματικό πόνο** είχατε;

Καθόλου	Πολύ Λίγο	Λίγο	Αρκετό	Πολύ	Πάρα πολύ

22. Τον **τελευταίο μήνα** κατά πόσο ο **σωματικός σας πόνος** επηρέασε τη συνηθισμένη εργασία σας εντός και εκτός σπιτιού;

Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ	Πάρα πολύ

Οι παρακάτω ερωτήσεις αναφέρονται στο πως αισθάνεστε και πως σας πήγαν τα πράγματα **τον τελευταίο μήνα**. Πόσο συχνά τον τελευταίο μήνα...

	Συνέχεια	Πολύ συχνά	Αρκετά συχνά	Μερικές φορές	Σπάνια	Ποτέ
23. Αισθανθήκατε γεμάτος ζωτικότητα						
24. Ήσασταν πολύ νευρικός						
25. Αισθανθήκατε τόσο άσχημα που τίποτα δεν μπορούσε να σας δώσει λίγη χαρά						
26. Αισθανθήκατε ήρεμα και γαλήνια						
27. Είχατε μεγάλη ενεργητικότητα						
28. Αισθανθήκατε απογοητευμένος και μελαγχολικός						
29. Αισθανθήκατε εξαντλημένος						
30. Νοιώσατε ευτυχισμένος						
31. Αισθανθήκατε κουρασμένος						

32. Τον **τελευταίο μήνα** πόσο συχνά **η υγεία σας ή η ψυχολογική σας κατάσταση** επηρέασαν τις κοινωνικές σας δραστηριότητες π.χ. με φίλους, συγγενείς κλπ.

Συνέχεια	Πολύ συχνά	Μερικές φορές	Σπάνια	Ποτέ

▪ **Πόσο Σωστό ή Λάθος είναι για σας οι παρακάτω καταστάσεις**

	Εντελώς σωστό	Μάλλον σωστό	Δεν γνωρίζω	Μάλλον λάθος	Εντελώς λάθος
33. Νομίζω ότι αρρωσταίνω πιο εύκολα από άλλους					
34. Είμαι υγιής όπως κάθε άλλον που γνωρίζω					
35. Περιμένω ότι η υγεία μου θα χειροτερέψει					
36. Η υγεία μου είναι εξαιρετική					

