



ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΜΟΝΑΔΕΣ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ»

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«ΤΙΤΛΟΣ»

**«Εκτίμηση επιπέδων τροπονίνης σε ασθενείς με προκάρδιο
άλγος που εισέρχονται στο ΤΕΠ»**

ΟΝΟΜΑ - ΕΠΩΝΥΜΟ

ΝΟΥΣΗ ΕΥΤΥΧΙΑ

ΑΘΗΝΑ ΜΗΝΑΣ-ΕΤΟΣ

ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2018

ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ

ΤΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΓΙΑ
ΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

τ.... Μεταπτυχιακ.... Φοιτητ....

Εξεταστική Επιτροπή

□ □, Επιβλέπων

□ □

□ □

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή η οποία ορίσθηκε από την ΓΣΕΣ της Ιατρικής
Σχολής του Παν. Αθηνών Συνεδρίαση τηςγια την αξιολόγηση και
εξέταση τ... υποψηφίου κ... .., συνεδρίασε σήμερα
...../...../.....

Η Επιτροπή διαπίστωσε ότι η Διπλωματική Εργασία τ... Κ... ..

Με

τίτλο:.....

.....

.....

....., είναι

πρωτότυπη,

επιστημονικά και τεχνικά άρτια και η βιβλιογραφική πληροφορία

ολοκληρωμένη και εμπειριστατωμένη. Η εξεταστική επιτροπή αφού έλαβε υπ’

όψη το περιεχόμενο της εργασίας και τη συμβολή της στην επιστήμη, με

ψήφους προτείνει την απονομή στον παραπάνω Μεταπτυχιακό
Φοιτητή την απονομή του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης (Master's).
Στην ψηφοφορία για την βαθμολογία ο υποψήφιος έλαβε για τον βαθμό
«ΑΡΙΣΤΑ» ψήφους, για τον βαθμό «ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ» ψήφους
....., και για τον βαθμό «ΚΑΛΩΣ» ψήφους Κατά συνέπεια,
απονέμεται ο βαθμός «.....».

Τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής

....., Επιβλέπων (Υπογραφή)

....., (Υπογραφή)

....., (Υπογραφή)

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά για την ολοκλήρωση αυτής της διπλωματικής εργασίας, τα μέλη της τριμελούς επιτροπής την καθηγήτρια κα Μαρβάκη Χ. για την ανάθεση του θέματος και την καθοδήγησή της, τις καθηγήτριες κα Τουλιά Γ. και κα Καλογιάννη για τις ουσιαστικές τους παρατηρήσεις.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους συναδέλφους μου νοσηλευτές κα ιατρούς για την υποστήριξή τους στη συλλογή του δείγματος στο τμήμα επειγόντων.

ΑΦΙΕΡΩΣΗ

Στους γονείς μου

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	8
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1.....	11
1.ΟΞΕΑ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ.....	11
1.1 ΟΡΙΣΜΟΙ.....	11
1.2 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ	12
1.3 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΟΣΣ.....	13
1.4 ΝΕΟΤΕΡΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ.....	14
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	16
2. ΘΩΡΑΚΙΚΟΣ ΠΟΝΟΣ	16
2.1 ΑΙΤΙΑ ΘΩΡΑΚΙΚΟΥ ΠΟΝΟΥ	16
2.2 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΘΩΡΑΚΙΚΟΥ ΠΟΝΟΥ	17
2.2.1 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ	17
2.2.2 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ	19
2.2.3 ΗΛΕΚΤΡΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΗΜΑ	19
2.2.4 ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑ ΘΩΡΑΚΟΣ.....	21
2.2.5 ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΑ	22
2.2.6 ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ.....	23
2.2.7 ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΚΟΠΩΣΗΣ.....	23
2.2.8 ΣΠΙΝΘΗΡΟΓΡΑΦΗΜΑ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ	24
2.2.9 ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΚΑΡΔΙΑΣ.....	25
2.2.10 ΣΤΕΦΑΝΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	26
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3	26
3. ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ	26

3.1 ΤΡΟΠΟΝΙΝΗ	27
3.2.3 ΜΗ ΔΕΣΜΕΥΜΕΝΑ ΕΛΕΥΘΕΡΑ ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ	30
2.3.4 ΛΕΥΚΩΜΑΤΙΝΗ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΘΗΣΑ ΕΠΙ ΙΣΧΑΙΜΙΑΣ.....	31

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.ΣΚΟΠΟΣ	33
2. ΥΛΙΚΟ – ΜΕΘΟΔΟΣ	33
2.1 ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΣ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ	33
2.2 ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ.....	33
2.3 ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΝΤΑΞΗΣ.....	33
2.4 ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ	33
2.5 ΜΕΘΟΔΟΙ ΜΕΤΡΗΣΗΣ	34
2.6 ΗΘΙΚΗ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑ	35
3. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	35
4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	36
4.1 ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	36
4.2 ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΙΣ	42
4.3 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΑΞΙΑΣ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗΣ.....	42
5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	46
6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ	50
7. ΠΕΡΙΛΗΨΗ	51
8.ABSTRACT.....	52
9.ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	53

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Στεφανιαία Νόσος (ΣΝ) είναι η πρώτη αιτία θανάτου στον ανεπτυγμένο κόσμο και ευθύνεται για το 54% των θανάτων που οφείλεται σε καρδιαγγειακή νόσο. Υπολογίζεται ότι η πιθανότητα ύπαρξης ΣΝ με συμπτώματα στη διάρκεια ζωής μετά τα 40 έτη, είναι 49% για τους άνδρες και 32% για τις γυναίκες. Στην επόμενη δεκαετία αναμένεται αύξηση των παραπάνω αριθμών, λόγω γήρανσης του πληθυσμού, αύξηση της παχυσαρκίας και του διαβήτη, καθώς και της υψηλότερης συχνότητας παραγόντων κινδύνου στις νεότερες γενιές. Υπολογίζεται ότι το έτος 2020 οι θάνατοι από ΣΝ θα είναι 11,1 εκατομμύρια παγκοσμίως σε σχέση με τα 7,1 εκατομμύρια το 2002.^{1,2}

Ο όρος Οξεία Στεφανιαία Σύνδρομα ΟΣΣ χρησιμοποιείται για να περιγράψει την ισχαιμία κατά την διάρκεια της οξείας φάσης της ΣΝ με ή χωρίς νέκρωση του μυοκαρδίου. Ειδικότερα, το ΟΣΣ περιλαμβάνει την ασταθή στηθάγχη (ΑΣ), το έμφραγμα μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση ST (NSTEMI), το έμφραγμα μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST (STEMI) και τον αιφνίδιο θάνατο.³

Παγκοσμίως πάνω από 5.000.000 ασθενείς εισάγονται στο νοσοκομείο με διάγνωση ενός ΟΣΣ ή την υποψία ισχαιμίας. Οι μισοί εξ αυτών τελικά εξέρχονται απ το νοσοκομείο με νόσο καρδιολογικής αιτιολογίας, γεγονός που αναδεικνύει τα υψηλά ποσοστά περιττών εισαγωγών, ενώ από τους ασθενείς που εξέρχονται από το τμήμα επειγόντων περιστατικών (ΤΕΠ), ένα μεγάλο ποσοστό διαγιγνώσκεται εσφαλμένα με ΟΣΣ.⁴

Αναφορικά με την Ελλάδα το 2003 διεξήχθη η μελέτη GREECS όπου συγκεντρώθηκαν 2.172 ασθενείς με διάγνωση ΟΣΣ. Η μελέτη διήρκεσε 11 μήνες από τον Οκτώβριο του 2003 έως το Σεπτέμβριο του 2004 με σκοπό να διερευνηθεί η επίπτωση του ΟΣΣ στην Ελλάδα. Σύμφωνα με την μελέτη η ετήσια επίπτωση του ΟΣΣ ήταν 22,6 ανά 10.000 άτομα (34 ανά 10.000 άνδρες και 11 ανά 10.000 γυναίκες). Επίσης βρέθηκε πως οι περισσότερες εισαγωγές από ΟΣΣ γίνονται το χειμώνα, ενώ παρατηρήθηκε μείωση τους καλοκαιρινούς μήνες. Όσο αφορά τους νέους ασθενείς <35 έτη παρατηρήθηκε μεγαλύτερη συχνότητα εισαγωγών το φθινόπωρο και μικρότερη το καλοκαίρι, ενώ για τους ασθενείς 35-65 η μεγαλύτερη συχνότητα εισαγωγών σημειώθηκε το χειμώνα και ελάχιστη το φθινόπωρο.⁵

Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω ποσοστά είναι ευκόλως αντιληπτή η ανάγκη διεξαγωγής περαιτέρω κλινικών μελετών με σκοπό την ταυτοποίηση δεικτών μυοκαρδιακής ισχαιμίας που θα συμβάλουν στην ορθή διαδικασία διαλογής των ασθενών που προσέρχονται στο ΤΕΠ με συμπτώματα ΟΣΣ.

Η παρούσα μελέτη περιλαμβάνει δύο μέρη. Στο πρώτο μέρος εδόθησαν ορισμοί των ΟΣΣ, παρουσιάστηκε η παθοφυσιολογία της αθηροσκλήρωσης καθώς και οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την εμφάνιση της αθηρωματικής πλάκας. Επίσης έγινε αναφορά στον θωρακικό πόνο, τα αίτια που τον προκαλούν και η διαγνωστική του προσέγγιση στο ΤΕΠ. Τέλος παρουσιάστηκαν οι βιοδείκτες κα ιδιαίτερα η Τροπονίνη, η οποία συμβάλει στην πρόγνωση και διάγνωση των ΟΣΣ. Το δεύτερο και ειδικό μέρος περιλαμβάνει το σκοπό της μελέτης και τους επιμέρους στόχους αυτής. Ως προς τον ερευνητικό σχεδιασμό πρόκειται για προοπτική μελέτη παρατήρησης που πραγματοποιήθηκε στο ΤΕΠ του Τζάνειου Νοσοκομείου Πειραιά, με αιτία εισόδου προκάρδιο άλγος. Η συλλογή δεδομένων και η ανάλυση τους πραγματοποιήθηκε κατά το διάστημα μεταξύ 1/09/17 και 31/06/18.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.Οξεία Στεφανιαία Σύνδρομα

1.1 Ορισμοί

ΟΣΣ με ανάσπαση του ST(STEMI) ορίζεται ως η παρουσία τυπικού οξέως θωρακικού πόνου στον ασθενή, με εμμένουσα (>20min) ανάσπαση του διαστήματος ST. ΟΣΣ χωρίς ανάσπαση του ST(NSTEMI), ορίζεται ως η παρουσία οξέως θωρακικού πόνου χωρίς όμως εμμένουσα ανάσπαση του ST. Οι ασθενείς με NSTEMI παρουσιάζουν εμμένουσα ή παροδική κατάσπαση του STή αναστροφή των κυμάτων Tή επιπέδωση των Tή έχουν ένα ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) χωρίς αλλοιώσεις. Οι ασθενείς με αρχική εκτίμηση NSTEMIθα διαχωριστούν αργότερα σε NSTEMIκαι Ασταθή Στηθάγχη (ΑΣ).

Η διάκριση των δύο αυτών ΟΣΣ είναι δύσκολη και η διαφορά τους αναφέρεται στο γεγονός ότι το NSTEMIχαρκτηρίζεται από μεγαλύτερη μυοκαρδιακή βλάβη, με απελευθέρωση τροπονίνης (TnTή TnI) ή CK-MB.⁶

Όταν αυξηθεί η τιμή του βιοδείκτη μετά από την λήψη δύο ή περισσότερων δειγμάτων με διαφορά τουλάχιστον 3 ωρών, ο ασθενής θεωρείται ότι έχει NSTEMI, ενώ αν η τιμή παραμείνει αρνητική τίθεται η διάγνωση της ΑΣ.

Ως ΑΣ θεωρείται η στηθάγχη σε κατάσταση ηρεμίας, η στηθάγχη προσπάθειας πρόσφατης ενάρξεως (μικρότερη του μηνός), η νυκτερινή στηθάγχη, η μετεμφραγματική στηθάγχη καθώς και η επιδείνωση γνωστής στηθάγχης σε συνδυασμό με αλλοιώσεις ισχαιμικού τύπου στο ΗΚΓ.

Η ΑΣ διακρίνεται σε 3 κατηγορίες ανάλογα με τα κλινικά κριτήρια και σχετίζεται με τον κίνδυνο εμφάνισης οξέως εμφράγματος μυοκαρδίου (ΟΕΜ) ή θανάτου τον πρώτο χρόνο. Η κατηγορία Ιαφορά την εμφάνιση νέας στηθάγχης στην ηρεμία ή επιδείνωση γνωστής στηθάγχης χωρίς επεισόδια (7,3% πιθανότητα ΟΕΜ ή θανάτου). Η κατηγορία ΙΙ αφορά στηθάγχη ηρεμίας τον τελευταίο μήνα (κίνδυνος 10,3%) και η κατηγορία ΙΙΙ αναφέρεται σε στηθάγχη ηρεμίας τις τελευταίες 48 ώρες (κίνδυνος 10,8%).⁷

1.2. Παθοφυσιολογία

Αθηροσκλήρωση

Η αθηροσκλήρωση είναι μια προοδευτική νόσος που χαρακτηρίζεται από τον σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας στο έσω και μέσο χιτώνα των αρτηριών και είναι το συνηθέστερο αίτιο μειωμένης αιματικής στεφανιαίας ροής αίματος. Η διαδικασία της αθηροσκλήρωσης θεωρείται πως αρχίζει με βλάβη ή φλεγμονή των ενδοθηλιακών κυττάρων που επαλείφουν εσωτερικά την αρτηρία. Η βλάβη στο ενδοθήλιο έχει ως συνέπεια την προσκόλληση και συσσώρευση αιμοπεταλίων προσελκύοντας λευκοκύτταρα στην περιοχή.

Στην εσωτερική επιφάνεια της αρτηρίας, όπου και εντοπίζεται η βλάβη, συγκεντρώνονται αθηρογόνες λιποπρωτεΐνες. Ως μέρος της φλεγμονώδους διαδικασίας μακροφάγα εισέρχονται στην περιοχή και σε συνδιασμό με την επαφή τους με τα αιμοπετάλια, την χοληστερόλη και άλλα συστατικά του αίματος, διεγείρει τα λεία μυϊκά κύτταρα και τον συνδετικό ιστό του τοιχώματος του αγγείου προς ανώμαλο πολλαπλασιασμό.

Σταδιακά σχηματίζεται η ινώδης πλάκα μετά από τον πολλαπλασιασμό των ινών του κολλαγόνου και της λιποπρωτεΐνης του αίματος. Αυτή η βλάβη αναπτύσσεται στον αρτηριακό αυλό ενώ μερικές φορές μπορεί να διεισδύσει μέχρι και στο μέσο μυϊκό χιτώνα. Πέρα από την ανατομική βλάβη του αυλού, διαταράσσεται και η ικανότητα του αγγείου να διαστέλλεται ως απάντηση στις αυξημένες ανάγκες για οξυγόνωση.

Το τελικό στάδιο αυτής της διαδικασίας είναι ο σχηματισμός αθηρωμάτων, που αποτελούνται από λιπίδια, ινώδη ιστό, κολλαγόνο, ασβέστιο, κυτταρικά κατάλοιπα και τριχοειδή. Οι ασβεστωμένες αυτές βλάβες μπορούν να εξελκωθούν ή να ραγούν, διεγείροντας το μηχανισμό της θρόμβωσης. Ο αυλός του αγγείου μπορεί να αποφραχθεί άμεσα από τον θρόμβο ή ο θρόμβος να αποσπασθεί, επιφέροντας εμβολή και απόφραξη ενός περιφερικότερου τμήματος του αγγείου.

Η αθηρωματική πλάκα μπορεί να είναι έκκεντρη, με ασύμμετρη εντόπιση και προσβάλλοντας μέρος μόνο του αγγειακού τοιχώματος ή να είναι συγκεντρική, καταλαμβάνοντας όλη την περιφέρεια του αγγείου. Οι κλινικές εκδηλώσεις θα προκληθούν όταν η απόφραξη του αυλού θα φτάσει το 75%. Άλλες αιτίες ανάπτυξης ΟΣΣ είναι η εμβολή των στεφανιαίων αγγείων από ενδοκαρδίτιδα, τραύματα

στεφανιαίων κατά την διάρκεια στεφανιογραφίας, συγγενείς ανωμαλίες των στεφανιαίων αρτηριών, αρτηρίτιδες και η χρήση κοκαΐνης.⁸

1.3.Παράγοντες Κινδύνου ΟΣΣ

Οι παράγοντες κινδύνου ταξινομούνται σε δύο κατηγορίες 1) στους τροποποιήσιμους και 2) στους μη τροποποιήσιμους και φαίνεται να έχουν σημαντική συσχέτιση με την ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης και τον κίνδυνο εμφάνισης ΟΣΣ. Οι τροποποιήσιμοι παράγοντες αφορούν την αρτηριακή υπέρταση, τον σακχαρώδη διαβήτη, την υπερλιπιδαιμία, την παχυσαρκία, το κάπνισμα και ο καθιστικός τρόπος ζωής. Οι μη τροποποιήσιμοι αφορούν την ηλικία, το ανδρικό φύλο και το οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου. Στην χώρα μας διάφορες μελέτες έχουν ασχοληθεί με τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά και τους παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνιση της ΣΝ. Αυτές είναι η Ελληνική μελέτη του Οξέως εμφράγματος, η μελέτη CARDIO2000, η προοπτική μελέτη GREECS, η μελέτη TARGET, APTORII, PHAETHON και η μελέτη “stentforlife”.

Πιο συγκεκριμένα, υπάρχει ισχυρή και ανεξάρτητη συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της ολικής και της LDL χοληστερόλης με τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΝ. Φαίνεται πως όσο υψηλότερο είναι το επίπεδο της χοληστερόλης, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος ΣΝ. Η LDL σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες θεωρείται πως είναι η κύρια αθηρωματογόνοζλιποπρωτεΐνη και η μείωση των επιπέδων αυτής, αποτελεί κύριο θεραπευτικό στόχο.⁹

Η υπέρταση, δηλαδή η συστηματικά αυξημένη αρτηριακή πίεση >140/90mmHg, σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα και στα δύο φύλα και αποτελεί ισχυρό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ΣΝ. Πιο συγκεκριμένα η υπέρταση και ο σακχαρώδης διαβήτης είναι από τους πιο συχνούς παράγοντες κινδύνου για NON-STEMI/ΑΣ σε σύγκριση με τους ασθενείς με STEMI και ευθύνονται για σοβαρές επιπλοκές κατά τη νοσηλεία τους αν δεν είναι καλά ρυθμισμένοι.

Το κάπνισμα αποτελεί ακόμα έναν ισχυρό παράγοντα κινδύνου και για τα δύο φύλα. Η χρήση καπνού ενεργοποιεί τα αιμοπετάλια, αυξάνει το ινωδογόνο στην κυκλοφορία του αίματος με αποτέλεσμα να διευκολύνεται η δημιουργία θρόμβου. Με την διακοπή του καπνίσματος ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβάντων ελαττώνεται σημαντικά. Φαίνεται να μειώνεται κατά το 50% τα πρώτα 3-4 έτη

διακοπής αλλά απαιτούνται 15-20 χρόνια αποχής απ το κάπνισμα ώστε ο κίνδυνος να είναι ίδιος με αυτόν του μη καπνιστή. Η μελέτη HELIOS, αναφέρει πως οι καπνιστές και τα νεότερα άτομα έχουν υψηλότερες πιθανότητες για STEMI και μάλιστα εμφανίζουν και υψηλή νοσοκομειακή θνητότητα.¹⁰

Ο καθιστικός τρόπος ζωής (sedentarylifestyle), φαίνεται να διπλασιάζει τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΝ σε σύγκριση με τα άτομα που έχουν σωματική δραστηριότητα. Οι μελέτες CARDIO 2000 και PHAETHON υπογράμμισαν την αύξηση του μεταβολικού συνδρόμου στους στεφανιαίους ασθενείς και την επιδημική ανάπτυξη της παχυσαρκίας που οφείλεται στον τρόπο ζωής και τις διατροφικές αλλαγές.¹¹

1.4.Νεότεροι Παράγοντες Κινδύνου

Εκτός από του κλασσικούς παράγοντες κινδύνου, μεταγενέστερα διαπιστώθηκε ότι συσχετίζονται κα άλλοι παράγοντες με τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΝ. Αυτοί είναι οι δείκτες φλεγμονής, τα αυξημένα επίπεδα αμινοξέωσομοκυστεΐνης στο ορό του αίματος, η λιποπρωτεΐνη Lp(a) και τα αυξημένα επίπεδα ινωδογόνου στο πλάσμα.

1) Δείκτης φλεγμονής. Η CRP (αντιδραστική πρωτεΐνη C/ Creativeprotein), είναι μία πρωτεΐνη που παράγεται σε φλεγμονώδεις διεργασίες. Δεδομένου ότι η παθολογία της αθηροσκλήρωσης εμπεριέχει και την φλεγμονώδη διαδικασία, μελέτες διαπίστωσαν πως η αύξηση της τιμής σχετίζεται με τον αυξημένο μακροπρόθεσμο κίνδυνο εμφάνισης ΣΝ. Φάρμακα όπως οι στατίνες και η ασπιρίνη περιορίζουν την φλεγμονή κα πιστεύεται ότι συμβάλλουν στον περιορισμό της νόσου.

2) Αύξηση επιπέδων ομοκυστεΐνης στον ορό του αίματος. Μελέτες ανέδειξαν ότι τα αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης σχετίζονται με την αύξηση αθηροσκλήρωσης και την εμφάνιση ΣΝ. Η αύξηση της ομοκυστεΐνης θεωρείται ότι προάγει την αγγειακή φλεγμονή και την οξειδωτική βλάβη στο ενδοθήλιο. Αυτό αντιμετωπίζεται με την συμπλήρωση φυλλικού οξέως στην διατροφή μεμονωμένα ή σε συνδυασμό με βιταμίνες B6 και B12, χωρίς όμως να έχει αποδειχθεί ακόμη ότι ατή η θεραπεία μειώνει τον κίνδυνο ΣΝ.

3) Η λιποπρωτεΐνη Α (LPa). Αν και ο ρόλος της LP(a) δεν έχει διευκρινισθεί πλήρως θεωρείται πως έχει θρομβογόνο και αθηρογόνο δράση. Μελέτες αναφέρουν

συσχέτιση μεταξύ των αυξημένων επιπέδων LP(a) και του καρδιαγγειακού κινδύνου όταν η τιμή της είναι $LP(a) > 30\text{mg/dl}$. Η LP(a) είναι όμοια με την λιποπρωτεΐνη LDL αλλά εμπεριέχει την απολιποπρωτεΐνη A, οπότε συνίσταται ελάττωση της LDL χοληστερόλης μέσω της κατάλληλης διατροφής και την χορήγηση στατίνης.

4) Αύξηση επιπέδων ινωδογόνου στο πλάσμα $> 350\text{mg/dl}$. Το ινωδογόνο (fibrinogen) αποτελεί παράγοντα πήξης του αίματος. Τα αυξημένα επίπεδα ινωδογόνου διεγείρουν την συσσώρευση αιμοπεταλίων καθώς και τον πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών κυττάρων γεγονός που συμβάλει στο σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας. Η διακοπή του καπνίσματος, η απώλεια βάρους, η αύξηση σωματικής δραστηριότητας, τα ω-3 λιπαρά οξέα είναι παράγοντες που ελαττώνουν τα επίπεδα ινωδογόνου.

Από τα παραπάνω διαφαίνεται πως η αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσος είναι προϊόν μιας σειράς παραγόντων κινδύνου και γι αυτό όλες οι ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν την εκτίμηση του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου σχετικά με την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου στην κλινική πράξη.

Ως σύστημα αξιολόγησης του κινδύνου χρησιμοποιείται μεταξύ άλλων το Framingham, το SCORE (Systemic Coronary Risk Estimation), το ASSING (από τις σκωτσέζικες κατευθυντήριες οδηγίες), το PROCAM και το σύστημα του ΠΟΥ (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας). Όσον αφορά τη χώρα μας οι τρέχουσες Ευρωπαϊκές οδηγίες για την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου συνιστούν τη χρήση του συστήματος SCORE ελληνικής έκδοσης (Hellenic Heart Score).^{9,12}

2. Θωρακικός Πόνος

Ο θωρακικός πόνος αντιπροσωπεύει τον δεύτερο σε αιτία λόγο επισκεψιμότητας στο ΤΕΠ μετά το κοιλιακό άλγος. Αποτελεί μέχρι και σήμερα πρόκληση για κάθε λειτουργό υγείας η ορθή εκτίμηση και αντιμετώπισή του. Λόγω της υψηλής νοσηρότητας και θνησιμότητας των ΟΣΣ, η έγκαιρη και έγκυρη διαλογή των ασθενών με ΟΣΣ κρίνεται άκρως σημαντική. Καναδοί, Αμερικανοί και Αυστραλιανοί ερευνητές προτείνουν ως αποδεκτό αριθμό εσφαλμένων διαγνώσεων μόνο το 0.5-2% του συνολικού αριθμού εξετασθέντων.

Με γνώμονα την ορθώς θετική διάγνωση των ΟΣΣ, οι ασθενείς με θωρακικό πόνο συχνά υποβάλλονται σε πολύωρες παραμονές στο ΤΕΠ και εισάγονται για περεταίρω παρακολούθηση. Ωστόσο μόνο 10-15% των ασθενών τελικά διαγιγνώσκονται με ΟΣΣ, με αποτέλεσμα τις άσκοπες εισαγωγές και το μεγάλο οικονομικό κόστος που αποφέρει.

Η δοκιμασία της καρδιακής τροπονίνης υψηλής ευαισθησίας αυξάνει την δυνατότητα του γρήγορου αποκλεισμού καρδιακής ισχαιμίας σε ασθενείς με υποψία ΟΣΣ έχοντας σαν αποτέλεσμα μεταξύ άλλων και την εξοικονόμηση πόρων.¹³

2.1 Αίτια Θωρακικού Πόνου

Ο θωρακικός πόνος είναι μία κλινική εκδήλωση που αφορά αρκετές παθήσεις. Μπορεί να προκαλείται από νοσήματα της καρδιάς, του οισοφάγου, αλλά και νοσήματα του θωρακικού τοιχώματος, της σπονδυλικής στήλης, του υπεζωκότα, του διαφράγματος, μεσοπλεύριων νεύρων και του γαστρεντερικού συστήματος.

Ο πόνος στον θώρακα διακρίνεται ανάλογα με την προσέλευσή του σε οπισθοστερνικό, σε πλευριτικό πόνο και πόνο που οφείλεται σε παθήσεις του σκελετού του θώρακα.

Πιο συγκεκριμένα, ο οπισθοστερνικός πόνος εντοπίζεται στο πρόσθιο θωρακικό τοίχωμα πίσω από το στέρνο και χαρακτηρίζεται ως οξύς. Μπορεί να οφείλεται σε ισχαιμία του μυοκαρδίου, σε πνευμονική υπέρταση, διαχωριστικό ανεύρυσμα αορτής, σπασμό οισοφάγου και σε περικαρδίτιδα.

Μεγάλο ποσοστό των ασθενών που εισέρχονται που εισέρχονται στο ΤΕΠ αιτιώμενοι θωρακικό πόνο, θα εξέλθουν χωρίς σαφή διάγνωση, ή με διάγνωση εξωκαρδιακής

πάθησης που μπορεί να οφείλεται σε παθήσεις του γαστρεντερικού, του μυοσκελετικού αλλά και σε ψυχογενή αίτια.¹⁴

2.2.Αξιολόγηση Θωρακικού Πόνου

2.2.1. Διαγνωστική Προσέγγιση

Κατά την προσέλευση του ασθενούς με θωρακικό πόνο πρωταρχικό ρόλο στην αντιμετώπιση του αποτελούν η εκτίμηση των ζωτικών σημείων με σκοπό την αιμοδυναμική και αναπνευστική σταθερότητα του πάσχοντα. Αφού πρώτα αποκλειστούν τα απειλητικά για την ζωή νοσήματα όπως πνευμονική εμβολή ή διαχωρισμός αορτής, στη συνέχεια διερευνάται με ασφάλεια και εκτιμάται η περεταίρω παρακολούθηση του στα ΤΕΠ, βάση του ιστορικού του ασθενούς, το ΗΚΓ και την μέτρηση τροπονίνης.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες για την διάγνωση του ΟΣΣ, αναφέρουν πως απαιτούνται τουλάχιστον δύο από τα παρακάτω κριτήρια: πόνος ή οπισθοστερνική δυσφορία ισχαιμικού τύπου, ύπαρξη αλλοιώσεων στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) και ανίχνευση δεικτών καρδιακής νέκρωσης στον ορό του αίματος εκτός από τη ΑΣ που δεν ανιχνεύονται οι δείκτες νέκρωσης.¹⁵

Η βασική αιτία που φέρνει τον ασθενή στο ΤΕΠ και η φυσική εξέταση παρέχουν μία άμεση πηγή πληροφοριών με την οποία ο κλινικός γιατρός μπορεί να διαχωρίσει τους ασθενείς σε υψηλής ή χαμηλής υποψίας για ΟΣΣ. Αρκετές μελέτες έχουν αναδείξει πως συμπτώματα ύψιστης σημασίας για περεταίρω παρακολούθηση αποτελούν ο οξύς θωρακικός πόνος με αριστερή εντόπιση ο οποίος εκλύεται μετά από κόπωση και συνοδεύεται από δύσπνοια και αίσθημα πνιγμού.

Σε μία συστηματική ανασκόπηση των ZacharyDezmanetal για την χρησιμότητα του ιστορικού και της φυσικής εξέτασης στην διερεύνηση των ΟΣΣ στο ΤΕΠ, υποστηρίζουν πως τα άτυπα συμπτώματα δεν μπορούν να αποκλείσουν το ΟΣΣ, ενώ ούτε τα τυπικά συμπτώματα δεν μπορούν να το προβλέψουν. Επίσης, αναφέρουν πως τελικά λίγοι παράγοντες μπορούν να συσχετιστούν με την ύπαρξη ΟΣΣ, όπως ο θωρακικός πόνος με εφίδρωση ή έμετο και ο πόνος επιδεινώμενος στην προσπάθεια.

Παρομοίως τα χαρακτηριστικά που δεν συνδέονται άμεσα με ΟΣΣ φαίνεται να είναι ο πόνος πλευριτικού τύπου και ο πόνος που εκλύεται με τη κίνηση.

Εντούτοις, τα παραπάνω συμπτώματα φαίνεται να είναι χρήσιμα στην αρχική αξιολόγηση και διαχωρισμό των ασθενών σε υψηλού ή χαμηλού κινδύνου για ΟΣΣ και μπορούν να συνεκτιμηθούν μαζί με το ΗΚ Γ και την μέτρηση τροπονίνης.¹⁶

Οι κατευθυντήριες οδηγίες αναφέρουν ότι οι ασθενείς πρέπει να ταξινομούνται σε 4 κατηγορίες: 1) στους ασθενείς με ανάσπαση ST 2) στους ασθενείς χωρίς ανάσπαση του ST , αλλά υψηλού κινδύνου λόγω ΗΚΓ αλλοιώσεων, αιμοδυναμικής αστάθειας ή λόγω ιστορικού 3) ασθενείς χωρίς αντικειμενικά ευρήματα αλλά αναφέρουν συμπτώματα που χρήζουν παραπάνω παρακολούθησης 4) ασθενείς με θωρακικό πόνο που αντικειμενική εξέταση φανερώνει ότι οφείλεται σε εξωκαρδιακά αίτια.

Οι ασθενείς της πρώτης κατηγορίας χρήζουν άμεσης εκτίμησης και αντιμετώπισης με σκοπό την έγκαιρη επαναιμάτωση του μυοκαρδίου. Οι ασθενείς της δεύτερης κατηγορίας χρήζουν εισαγωγής στο νοσοκομείο και αν δεν υπάρχουν αντενδείξεις πρέπει να λάβουν αντιαιμοπεταλιακή και αντιθρομβωτική θεραπεία. Σε περίπτωση που παρουσιάσουν αλλαγές στο ΗΚΓ αλλά και στην συμπτωματολογία τους πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο για επείγουσα στεφανιογραφία. Στην τρίτη κατηγορία είναι ασθενείς που θεωρούνται ως χαμηλού κινδύνου .Αντιπροσωπεύουν το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών που εξετάζονται στο ΤΕΠ και απαιτείται ο συνδυασμός πολλαπλών κλινικών παραμέτρων για την ορθότερη εκτίμηση και αντιμετώπισή τους. Τέλος, για τους ασθενείς της τέταρτης κατηγορίας πιθανόν να χρήζουν εκτίμησης και θεραπείας από γιατρούς άλλης ειδικότητας όπως παθολόγους ή ορθοπεδικούς.¹⁷

2.2.2 Κλινική Εξέταση

Ο διαγνωστικός έλεγχος του ασθενούς με θωρακικό πόνο ξεκινά με το ιστορικό και την αντικειμενική εξέταση. Αυτές οι δύο παράμετροι θα κατευθύνουν τον λειτουργό υγείας προς την σωστή διάγνωση και την σωστή επιλογή παρακλινικών και εργαστηριακών εξετάσεων.

Από το ιστορικό λαμβάνονται πληροφορίες για συμπτώματα που σχετίζονται με την εμφάνιση ΟΣΣ. Αυτά είναι κυρίως το θωρακικό άλγος, το οποίο είναι συνήθως οπισθοστερνικό με αντανάκλαση στον τράχηλο, στην κάτω γνάθο στους ώμους ή στο αριστερό άνω άκρο. Ο πόνος συνήθως αναφέρεται ως συσφιγκτικός, πίεσης, βάρους ή καύσους με ασαφή εντόπιση, διάχυτη στην περιοχή του πρόσθιου θώρακα.

Πιο συγκεκριμένα, το άλγος που οφείλεται σε ΟΣΣ μπορεί να εμφανιστεί σε ηρεμία ή σε σωματική προσπάθεια, σε αντίθεση με την ΑΣ, όπου ο πόνος εκλύεται μόνο στην σωματική προσπάθεια και εφίεται με την διακοπή αυτής. Σε κάποιες περιπτώσεις το ΟΣΣ δεν εκδηλώνεται με προκάρδιο άλγος, αλλά εμφανίζεται με επιγαστραλγία, δύσπνοια ή αίσθημα ξαφνικής καταβολής με εφίδρωση ή ναυτία.

Από την αντικειμενική εξέταση ένα νεοεμφανιζόμενο ή παροδικό και μεταβλητό φύσημα ανεπάρκειας μιτροειδούς, υπόταση ή σημεία καρδιακής κάμψης αποτελούν σοβαρές ενδείξεις εμφάνισης ΟΣΣ.

Από το ιστορικό οι παράγοντες που σχετίζονται ισχυρά με την πιθανότητα εμφάνισης ΟΣΣ είναι το προηγούμενο ιστορικό στεφανιαίας νόσου. Ως ενδιαμέσης πιθανότητας θεωρούνται η ηλικία >60, ο σακχαρώδης διαβήτης, το άρρεν φύλο, το ιστορικό ΑΕΕ, η υπερχοληστερολαιμία και το κάπνισμα.¹⁸

2.2.3. Ηλεκτροκαρδιογράφημα

Σε όλους τους ασθενείς που εισέρχονται στο ΤΕΠ με οξύ θωρακικό πόνο, πρέπει άμεσα να γίνεται ΗΚΓ, το οποίο είναι το εύκολο, απλό και βασικό εργαλείο για την αρχική εκτίμηση του πάσχοντα. Οι τελευταίες οδηγίες αναφέρουν πως το ΗΚΓ πρέπει να πραγματοποιείται εντός 10 λεπτών από την είσοδο του ασθενή στο ΤΕΠ και για αυτό το λόγο ο χώρος των επειγόντων θα πρέπει να παρέχει την οργάνωση και τον μηχανισμό αντίδρασης για την ταχεία ερμηνεία του ΗΚΓ και αντιμετώπιση του ασθενή.¹⁹

Μελέτες έδειξαν πως ο επιπολασμός του OEM σε ασθενείς με φυσιολογικό ΗΚΓ και ιστορικό ΣΝ ήταν 4%, σε ασθενείς με φυσιολογικό ΗΚΓ χωρίς προηγούμενο ιστορικό ΣΝ ήταν 2%, το 74% αφορούσε ασθενείς με ανάσπαση ST κατά 1mm και το 20% αφορούσε ασθενείς με κατάσπαση του ST ή ανάσπαση του T. Άλλα δεδομένα δείχνουν πως ένα φυσιολογικό ή ελάχιστα διαφοροποιημένο ΗΚΓ μπορεί να συσχετιστεί με N-stemi στο 1-6% των ασθενών και ΑΣ στο 4% αυτών.

Εάν το πρώτο ΗΚΓ είναι φυσιολογικό συστήνεται η επανάληψή του εντός 5-10 λεπτών που μπορεί να δείξει ισχαιμία ιδίως σε ΑΣ. Μία εναλλακτική και πιο ευαίσθητη μέθοδος από τις διαλείπουσες καταγραφές του ΗΚΓ είναι η συνεχής παρακολούθηση 12 απαγωγών για την ανίχνευση διαταραχών του ST, που έχει καταδειχθεί χρήσιμη κατά την διάρκεια ελέγχου ασθενών υψηλού κινδύνου, χωρίς όμως να έχει την ίδια απόδοση σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου. Ως ομάδα ασθενών υψηλού κινδύνου θεωρούνται οι ασθενείς με απόκλιση του διαστήματος ST(ανάσπαση ή κατάσπαση), ενώ χαμηλότερου κινδύνου θεωρούνται οι ασθενείς με αναστροφή των κυμάτων T ή με φυσιολογικό ΗΚΓ.

Εκτός από την ανάσπαση του ST, ισχαιμία υποδηλώνουν και οι παροδικές αλλαγές του ST(μεγαλύτερες ή ίσες από 0,5mm), που παρατηρούνται όταν ο ασθενής αναφέρει οξύ πόνο και εξαφανίζονται όταν ο ασθενής είναι ασυμπτωματικός. Στους ασθενείς με ΗΚΓ στο οποίο φαίνεται ισχαιμία, συστήνεται η σύγκριση με παλαιότερο για την ορθή αξιολόγησή του.

Στην εκτίμηση του ΗΚΓ ο κλινικός γιατρός θα πρέπει να λάβει υπόψη του και άλλες παθήσεις στις οποίες παρατηρούνται αλλαγές του διαστήματος ST ή αλλαγές στο κύμα T. Μεταβολή του διαστήματος ST μπορεί να παρατηρηθεί σε ανεύρυσμα αριστερής κοιλίας, στην περικαρδίτιδα, στην μυοκαρδίτιδα, στην στηθάγχη Prinzmetal και στο σύνδρομο Wolf-Parkinson-White. Ομοίως, αντιστροφή των κυμάτων T μπορεί να προκληθεί μετά από παθήσεις του κεντρικού νευρικού συστήματος όπως αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή μετά από θεραπεία με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά ή φαινοθειαζίνες.^{20,7}

2.2.4 Ακτινογραφία Θώρακος

Η ακτινογραφία θώρακος αποτελεί μία απεικονιστική μέθοδος που μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην εκτίμηση των καρδιακών παθήσεων και δίνει χρήσιμες πληροφορίες για παθολογικές καταστάσεις που εντοπίζονται στους πνεύμονες, τον υπεζωκότα και το θωρακικό τοίχωμα. Αν και πάνω από το 70% των ασθενών που εισέρχονται στο ΤΕΠ υποβάλλονται σε ακτινογραφία θώρακος, η χρησιμότητά της περιορίζεται κυρίως στην ανίχνευση μη καρδιακών νόσων όπως η πνευμονία, ο πνευμοθώρακας ή η συλλογή πλευριτικού υγρού.

Επιπλέον, αρκετά άρθρα από την τρέχουσα βιβλιογραφία υποστηρίζουν ότι ένα μεγάλο ποσοστό των ακτινογραφιών σε ασθενείς με υποψία ΟΣΣ είναι περιττό, προσθέτοντας χρόνο αλλά και κόστος σε κάθε επίσκεψη ασθενούς στο ΤΕΠ. Στο παραπάνω γεγονός αναφέρονταν οι Καναδικές κατευθυντήριες οδηγίες (Canadian Guidelines) και αφορούσαν στην κατάλληλη χρήση της ακτινογραφίας θώρακος. Οι οδηγίες αυτές υποδεικνύουν ότι η ακτινογραφία θώρακος μπορεί να παραληφθεί εάν αφορά ασθενείς χωρίς ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας, καπνίσματος και χωρίς παθολογικά ευρήματα στην ακρόαση των πνευμόνων.

Βασιζόμενοι στις παραπάνω οδηγίες, οι Goldschlager και συν, υπολόγισαν την επικράτηση των παθολογικών ευρημάτων στην ακτινογραφία σε ασθενείς με υποψία ΟΣΣ και διαπίστωσαν ότι ένα μεγάλο μέρος αυτών ήταν περιττό, αφού η ακτινογραφία δεν επηρέαζε ή άλλαζε την διάγνωση και την περεταίρω διαχείρισή τους. Όμως είναι πιθανόν να μην αξιολογηθούν ασθενείς με σοβαρά παθολογικά ευρήματα στην ακτινογραφία οπότε και χρειάζεται επιπλέον έρευνα πάνω σ αυτό το ζήτημα.^{21,22}

2.2.5.Υπερηχοκαρδιογραφία

Η διαθωρακική υπερηχοκαρδιογραφία αναφέρεται ως πρώτης γραμμής απεικονιστική μέθοδος για τις περισσότερες περικαρδιακές παθήσεις επειδή είναι απλή, εύκολη και ασφαλής στην εφαρμογή της. Αν και δε μπορεί να πιστοποιήσει την ύπαρξη μυοκαρδιακής ισχαιμίας, μπορεί όμως να χρησιμοποιηθεί με ακρίβεια στην παρακολούθηση ασθενών με Stemi, υποδεικνύοντας υποκινησία του μυοκαρδίου ενδεικτική της μυοκαρδιακής ισχαιμίας. Επίσης το υπερηχοκαρδιογράφημα παρέχει σημαντικές πληροφορίες για την διαφορική διάγνωση της υπότασης και των συμπτωμάτων της καρδιακής ανεπάρκειας. Η δισδιάστατη υπερηχοκαρδιογραφία αλλά και η τρισδιάστατη μπορεί να διαγνώσει την ύπαρξη μεσοκοιλιακού διαφράγματος, την λειτουργική ανεπάρκεια της μιτροειδούς και το έμφραγμα δεξιάς κοιλίας.

Όμως το υπερηχοκαρδιογράφημα δε μπορεί να διαγνώσει αν οι διαταραχές της τοιχωματικής κινητικότητας οφείλονται σε ΟΣΣ ή χρόνια ΣΝ. Ομοίως, δε μπορεί να διακρίνει αν η τοιχωματική υποκινησία οφείλεται σε ισχαιμία ή διαταραχές του συστήματος αγωγής ή σε βηματοδοτικό ρυθμό. Δεδομένου των παραπάνω μειονεκτημάτων της εξέτασης αναπτύχθηκαν και άλλες μέθοδοι υπερηχοκαρδιογραφίας. Η περιφερική αιμάτωση του μυοκαρδίου ελέγχεται με ενδοφλέβια ένεση σκιαγραφικού που λαμβάνεται από το μυοκάρδιο ανάλογα με την περιφερειακή στεφανιαία αιματική ροή. Με αυτόν τον τρόπο ελέγχονται περιοχές του μυοκαρδίου με ανεπαρκή αιμάτωση, αλλά ακόμα μελετάται η χρησιμότητά του σε ασθενείς που εισέρχονται στο ΤΕΠ με προκάρδιο άλγος.

Άλλη μία χρήσιμη εξέταση είναι η Stressυπερηχοκαρδιογραφία όπου λαμβάνονται εικόνες πριν και την διάρκεια και μετά από την δοκιμασία κόπωσης. Η Stressυπερηχοκαρδιογραφία αυξάνει τη διαγνωστική αξία της εξέτασης αφού ανιχνεύει διαταραχές στην κινητικότητα των καρδιακών τοιχωμάτων σε ασθενείς που είχαν φυσιολογική κινητικότητα στην ηρεμία. Επίσης υπάρχει και η Stressυπερηχοκαρδιογραφία με ντοπουταμίνη (DobutamineStressEchocardiography), όπου φαίνεται να έχει υψηλή αρνητική προγνωστική αξία στην ύπαρξη ΣΝ σε ασθενείς με υποψία ΟΣΣ.²³

2.2.6.Αξονική Τομογραφία Στεφανιαίων Αρτηριών

Η αξονική τομογραφία στεφανιαίων αρτηριών (CTA), χρησιμοποιείται κυρίως σε ασθενείς με προκάρδιο άλγος και παράγοντες κινδύνους που τους κατατάσσουν σε ασθενείς με ενδιάμεση πιθανότητα ύπαρξης ΣΝ. Η CTA χρησιμοποιείται στη διαφορική διάγνωση της πνευμονικής εμβολής, του διαχωριστικού ανευρύσματος αορτής και σε ασθενείς με αρνητική τροπονίνη και φυσιολογικό ΗΚΓ.

Όμως σε ότι αφορά τον καθορισμό βαρύτητας των στενώσεων στις στεφανιαίες αρτηρίες, η CTA δεν είναι τόσο ακριβής, λόγω του ότι συχνά εμφανίζει μια τάση υπερεκτίμησης της βαρύτητας των αθηρωματικών στενώσεων. Για την περεταίρω θεραπευτική αντιμετώπιση πρέπει να συνδυάζεται με εξετάσεις που ελέγχουν για μυοκαρδιακή ισχαιμία όπως η δοκιμασία κόπωσης, το σπινθηρογράφημα και η ηχοκαρδιογραφία φόρτισης.²⁴

2.2.7.Δοκιμασία Κόπωσης

Η δοκιμασία κόπωσης είναι μια απλή και αναίμακτη διαγνωστική μέθοδος για την ανίχνευση και παρακολούθηση της ισχαιμίας του μυοκαρδίου. Η χρησιμότητα της εξέτασης στηρίζεται στο γεγονός ότι μπορούν να εντοπιστούν ισχαιμικές αλλοιώσεις στο ΗΚΓ, τα οποία δεν θα ήταν δυνατόν να παρατηρηθούν σε κατάσταση ηρεμίας σε στεφανιαίους ασθενείς. Η πιο διαδεδομένη εξέταση είναι η σταδιακή δοκιμασία άσκησης με το πρωτόκολλο Bruce κατά την οποία ο εξεταζόμενος βαδίζει στον κυλιόμενο τάπητα και η ένταση της άσκησης αυξάνεται κατά βαθμίδες, μέχρι να επιτευχθεί η μέγιστη προβλεπόμενη καρδιακή συχνότητα.

Στην δοκιμασία κόπωσης υποβάλλονται ασθενείς με χαμηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο 6 έως 12 ώρες από την προσέλευση τους στο ΤΕΠ, ενώ αντενδείκνυται σε ασθενείς με παθολογικό ΗΚΓ ή ευρήματα καρδιακής ανεπάρκειας.²⁵

2.2.8.Σπινθηρογράφημα Μυοκαρδίου

Το σπινθηρογράφημα του μυοκαρδίου είναι μία διαγνωστική τεχνική που ελέγχει αν το μυοκάρδιο παρουσιάζει ελαττωμένη αιμάτωση χρησιμοποιώντας ενδοφλέβια ένεση ραδιοφαρμάκων τα οποία κατανέμονται στο μυοκάρδιο σε βαθμό ανάλογο με την αιμάτωσή του. Η τομογραφία μονοφωτονιακής εκπομπής (SPECT), πραγματοποιείται με γ-κάμερα που διαθέτει περιστρεφόμενες κεφαλές ώστε να υπάρχουν τομές της καρδιάς σε διάφορα επίπεδα. Από αυτές τις τομές προκύπτει η τρισδιάστατη κατανομή του ραδιοφαρμάκου στο μυοκάρδιο της αριστερής κοιλίας.

Σύμφωνα με την Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρία, η SPECTείναι κατάλληλη για την διερεύνηση των ασθενών με υποψία ΣΝ, οι οποίοι παρουσιάζουν προκάρδιο άλγος με φυσιολογικό ΗΚΓ και αρνητικές εργαστηριακές εξετάσεις. Η ευαισθησία της εξέτασης για την ανίχνευση της ΣΝ είναι 85-90% και η ειδικότητα 70-75%. Το φυσιολογικό σπινθηρογράφημα φόρτισης αποτελεί ισχυρή ένδειξη απουσίας ΣΝ και έχει προγνωστική αξία διότι σχετίζεται με χαμηλή πιθανότητα μελλοντικών καρδιακών συμβάντων. Όμως το φυσιολογικό σπινθηρογράφημα δεν αποκλείει την απουσία στεφανιαίας αθηρωμάτωσης αφού μπορεί να υπάρχουν αθηρωματικές αλλοιώσεις που δεν προκαλούν σημαντική στένωση. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας του 2013 το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου θεωρείται ενδιάμεσου κινδύνου όταν δείχνει ισχαιμία σε 1-10% του μυοκαρδίου της αριστερής κοιλίας, ενώ χαμηλού κινδύνου όταν δεν δείχνει ισχαιμία.

Μια νεότερη δοκιμασία για τη μελέτη αιμάτωσης του μυοκαρδίου είναι η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET), στην οποία χρησιμοποιούνται ραδιοφάρμακα που εκπέμπουν ποζιτρόνια. Η PETσε σχέση με τη SPECTέχει μεγαλύτερη ευαισθησία αλλά αποτελεί τεχνική που χρειάζεται ακριβότερο εξοπλισμό και εξειδικευμένο προσωπικό.²⁶

2.2.9 Μαγνητική Τομογραφία Καρδιάς

Η μαγνητική τομογραφία καρδιάς (CMR), χρησιμοποιείται στη διάγνωση ανωμαλιών της έκφυσης και της πορείας των στεφανιαίων αγγείων. Επίσης χρησιμοποιείται στη διερεύνηση και διάγνωση ισχαιμικής καρδιακής νόσου, αναγνωρίζοντας ασθενείς με ισχαιμία όταν υπάρχουν ανωμαλίες στο ΗΚΓ, στην έκταση κατανομής της ΣΝ και στην ανίχνευση βιωσιμότητας του μυοκαρδίου πριν τις επεμβάσεις επαναιμάτωσης. Πιο συγκεκριμένα η ενδοφλέβια χορήγηση δοβουταμίνης (StressDobutamineCMR) , μπορεί να εντοπίσει νέες διαταραχές στην τοιχωματική κινητικότητα και ακολουθείται το ίδιο πρωτόκολλο με αυτό της ηχοκαρδιογραφίας. Η μέθοδος αυτή αν και έχει καλή ευαισθησία και ειδικότητα κα υψηλή προγνωστική αξία στη διάγνωση της ΣΝ, δεν χρησιμοποιείται ευρέως λόγω της δυσκολίας στη διαχείριση της δοβουταμίνης στο περιβάλλον του μαγνητικού τομογράφου.

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες η CMR αρχικώς έχει εφαρμογή στην ανίχνευση της ΣΝ σε συμπτωματικούς ασθενείς και ενδιάμεση πιθανότητα νόσου αλλά με μη ερμηνεύσιμο ΗΚΓ. Όμως η χρήση της είναι ασαφής στην περίπτωση οξέως προκάρδιου άλγους και ενδιάμεση, προ της εξέτασης πιθανότητα ΣΝ. Η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρία αναφέρει πως η stressCMR έχει ισχυρή ένδειξη στην διερεύνηση ασθενών με ενδιάμεση πιθανότητα νόσου (15-85%) χωρίς όμως να έχει την ίδια χρησιμότητα σε ασθενείς με χαμηλή ή υψηλή πιθανότητα της νόσου. Άλλη μία ισχυρή ένδειξη του stress CMR αφορά ασθενείς με διαγνωσμένες από την στεφανιογραφία στεφανιαίες στενώσεις, οι οποίες όμως δεν είναι σαφές αν προκαλούν μυοκαρδιακή ισχαιμία. Τέλος, μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην περίπτωση που άλλες διαγνωστικοί μέθοδοι όπως η δοκιμασία κόπωσης, σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου και η δυναμική ηχοκαρδιογραφία δε μπορούν να δώσουν σαφή διάγνωση.²⁷

2.2.10.Στεφανιογραφία

Η στεφανιογραφία αποτελεί το “goldstandard” στη διάγνωση της ΣΝ. Ενδείκνυται σε ασθενείς με έντονα και τυπικά στηθαγχικά συμπτώματα σε μικρό επίπεδο σωματικής προσπάθειας και με μεγάλη προεξεταστική πιθανότητα ΣΝ. Επίσης, η στεφανιογραφία χρησιμοποιείται σε ασθενείς με πρόσφατο έμφραγμα που εμφανίζει στηθάγχη και στους ασθενείς που η δοκιμασία φόρτισης δεν αναμένεται να έχει επαρκή διαγνωστικά αποτελέσματα.

Η στένωση της στεφανιαίας αρτηρίας καθορίζεται βάση του ποσοστού ελάττωσης της διαμέτρου του αγγείου που πάσχει σε σχέση με το προηγούμενο τμήμα. Σημαντική θεωρείται η στένωση του αυλού σε ποσοστό του 50% και οι περισσότερες συμπτωματικές βλάβες αφορούν στένωση μεγαλύτερη του 70%.²⁸

3.Βιοδείκτες

Η γρήγορη και ασφαλής εκτίμηση και διάγνωση του ΟΣΣ αποτελεί υψίστη σημασία για την μείωση θνησιμότητας σε ασθενείς που εισέρχονται στα ΤΕΠ με οξύ θωρακικό άλγος. Οι βιοδείκτες χρησιμοποιούνται τα τελευταία χρόνια ευρέως στην καρδιολογία και βοηθούν τόσο στη διάγνωση όσο και στην πρόγνωση των ΟΣΣ.

Η χρήση των βιοδεικτών στην διάγνωση των καρδιακών συμβαμάτων, αρχίζει το 1954 όταν οι Karmen και συν ανέφεραν για πρώτη φορά την αύξηση AST(ασπαρτική αφυδρογονάση) στον ορό των ασθενών με OEM. Ένα χρόνο αργότερα ο Wroblewski και συν πρότεινε την χρήση της LDH (γαλακτική αφυδρογονάση) στη διάγνωση του ΟΣΣ. Αργότερα το 1960 πρωτοεμφανίστηκε η CK (κρεατινική κινάση) και αναγνωρίστηκε ως ο καλύτερος βιοδείκτης λόγω της μεγαλύτερης ευαισθησίας και της αύξησής του μετά το OEM. Στα επόμενα χρόνια έγινε η περιγραφή του ισοένζυμου CK-MB, ως το μόριο με την μεγαλύτερη διαγνωστική αξία. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας αναγνώρισε επισήμως τον κύριο ρόλο του CK-MB και των άλλων ενζύμων στην διάγνωση του ΟΣΣ το 1978. Στα τέλη της δεκαετίας του 1980 μία νέα εποχή ξεκίνησε στην διάγνωση του ΟΣΣ με την εμφάνιση της καρδιακής τροπονίνης (CTn), τοποθετώντας τους στην πρώτη γραμμή για την διάγνωση και πρόγνωση των ΟΣΣ.²⁹

Οι βιοδείκτες είναι σημαντικοί όχι μόνο στη διάγνωση της μυοκαρδιακής βλάβης αλλά και στην πρόγνωση και στην κατηγοριοποίηση της ΣΝ. Η ολική κρεατινική

φωσφοκινάση(CPK) φαίνεται να έχει μεγαλύτερη ευαισθησία από την οξαλική τρανσαμινάση (SGOT) και την γαλακτική αφυδρογονάση (LDH), αλλά μικρότερη ειδικότητα λόγω της μεγάλης της συγκέντρωσης της στους σκελετικούς μύες. Το ισοένζυμοCPK-MBαποτελεί άλλο ένα χρήσιμο δείκτη στην αξιολόγηση των ΟΣΣ. Τα επίπεδα της CK-MBθεωρούνται διαγνωστικά σε ασθενείς που προσήλθαν στα ΤΕΠ σε διάστημα μικρότερο των 24 ωρών αφού οι τιμές του ισοένζυμου αυξάνονται τις πρώτες 4-6 ώρες και παραμένει αυξημένο για 36 ώρες. Η μυοσφαιρίνη (Myo) είναι μία πρωτεΐνη χαμηλού μοριακού βάρους που ανευρίσκεται τόσο στο σκελετικό όσο και στον καρδιακό μυϊκό ιστό, με την διαφορά όμως ότι απελευθερώνεται πιο γρήγορα από το μυοκαρδιακό κύτταρο σε σύγκριση με την CPK-MBκαι μπορεί να ανιχνευτεί 2 ώρες μετά τη νέκρωση. Αν και η Myoέχει χαμηλή ειδικότητα λόγω του περιορισμένου χρόνου παραμονής της, εντούτοις κλινικές μελέτες έχουν δείξει πως αν συνδυαστεί με έναν πιο ειδικό δείκτη όπως CTnIή CPK-MB, ενδέχεται να βοηθάει στον πρώιμο αποκλεισμό του OEM.⁴

3.1 Τροπονίνη

Η τροπονίνη αποτελεί ένα πρωτεϊνικό σύμπλεγμα τριών υπομονάδωνCTnC, CTnIκαι CTnT. Οι πρωτεΐνες αυτές είναι τμήματα του συμπλέγματος ακτίνης-μυοσίνης του μυοκαρδίου και φυσιολογικά δεν είναι ανιχνεύσιμες στο αίμα. Με την νέκρωση του μυοκαρδίου απελευθερώνεται η τροπονίνη και τα επίπεδα της στο αίμα αυξάνονται. Η τροπονίνη εντοπίζεται κυρίως στα μυϊκά ινίδια (94-97%) και μικρό ποσοστό (3-6%) στο κυτταρόπλασμα.

Οι τροπονίνες έχουν ισομορφές που βρίσκονται αποκλειστικά στα μυοκαρδιακά κύτταρα. Η αναλογία μεταξύ σκελετικής και καρδιακής τροπονίνης είναι 60% για την CTnI, 90% για την CTnTκαι πάνω από 90% για την CTnC. Έτσι, η τροπονίνηCδεν χρησιμοποιείται ως καρδιακός δείκτης, ενώ η CTnIπλεονεκτεί ως προς την ειδικότητα σε σύγκριση με την CTnT. Οι τροπονίνεςCTnT καιCTnI, σε αρρώστους με OEM αρχίζουν να αυξάνουν την τιμή τους 3 ώρες μετά από την έναρξη του προκάρδιουάλγους. Αυτές οι υψηλές τιμές μπορούν να αυξηθούν πάνω από 20 φορές από το φυσιολογικό και διατηρούνται 7-10 μέρες μετά το καρδιακό συμβάν.

Δεδομένου ότι η CTnIκαι CTnT απελευθερώνονται μόνο από τον καρδιακό μυ, μπορούν και αναγνωρίζουν τις μικρές μυοκαρδιακές βλάβες ακόμα και αν η CK-

ΜΒ παραμένει φυσιολογική. Η ευαισθησία και η ειδικότητα της CTnI και CTnT είναι μεγαλύτερη από τη CK-MB. Η ευαισθησία ανέρχεται στο 50% την 4^η-6^η ώρα και πάνω από 95% μετά την 12^η ώρα από την έναρξη του OEM. Οι τιμές παραμένουν αυξημένες για 10 -14 μέρες μετά το OEM, οπότε είναι σε θέση να διαγνωστεί η καρδιακή ισχαιμία σε ασθενείς με OEM που εισέρχονται στα ΤΕΠ μετά από αρκετές μέρες από το καρδιακό συμβάν.⁷

Ο σημαντικός ρόλος της τροπονίνης στην αξιολόγηση του πιθανού ΟΣΣ υπερβαίνει τους διαγνωστικούς σκοπούς. Η αύξηση των επιπέδων τροπονίνης είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης όπως φαίνεται σε αρκετές δοκιμές και αποτελεί το κλειδί για τον καθορισμό της επιλογής των επεμβατικών ή πιο συντηρητικών στρατηγικών μετά από το ΟΣΣ. Το γεγονός αυτό κατέδειξε η δοκιμή TACTICS-TIMI-18 όπου περιελάμβανε 2.200 ασθενείς με Non-stemi. Από αυτόν τον πληθυσμό τυχαία οι μισοί υπεβλήθησαν σε στεφανιογραφία τις πρώτες 48 ώρες, ενώ οι υπόλοιποι αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά. Η αύξηση των τιμών της τροπονίνης βοήθησε στο να προσδιοριστεί η υποομάδα των ασθενών που είχαν μεγαλύτερο όφελος από μία πρώιμη επεμβατική αντιμετώπιση.²⁹

Χρήση της καρδιακής τροπονίνης εισήχθη στις κατευθυντήριες οδηγίες για τα οξέα καρδιακά συμβάντα το 2007. Το διαγνωστικό επίπεδο αποκοπής συνίστατο στο 99^ο εκατοστημόριο, το οποίο προσδιορίστηκε στο γενικό πληθυσμό. Σύμφωνα με τις οδηγίες του 2007 ορίστηκε μέτρηση τροπονίνης στις 6 και 12 ώρες για να αποκλειστεί ή να διαγνωσθεί το ΟΣΣ. Αργότερα το 2009, μελέτες όπως η STENOCARDIA και APACHE ανέφεραν υψηλή αρνητική προγνωστική αξία (NPV) > 99% στην δειγματοληψία στις 3 ώρες. Αυτή η προσέγγιση των 3 ωρών ενσωματώθηκε για πρώτη φορά στις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας (ESC) για την διαχείριση του N-stemi το 2011.

Το 2015 δημοσιεύτηκαν οι πρόσφατες οδηγίες για την αντιμετώπιση του N-stemi. Οι οδηγίες συνιστούν έναν αλγόριθμο 3 ωρών με συγκέντρωση αποκοπής στο 99^ο εκατοστημόριο. Επιπλέον προτείνεται η προσέγγιση της 0-1 ώρας, ως μια εναλλακτική οδός για την ταχεία ταξινόμηση ασθενών. Αυτή προσέγγιση επιτρέπει την ταχεία απόρριψη από το νοσοκομείο ασθενών με πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις τροπονίνης υψηλής ευαισθησίας, εάν είναι χωρίς συμπτώματα και έχουν χαμηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο, αμέσως μετά τη μέτρηση της τροπονίνης κατά την εισαγωγή

ή μετά από δειγματοληψία 1 ώρας. Η σχετική αρνητική προγνωστική αξία (NPV) είναι πάνω από 99% και η 1ετης θνησιμότητα είναι χαμηλή.

Επιπλέον, αυτός ο αλγόριθμος επιτρέπει την άμεση καταγραφή των ασθενών με πολύ υψηλή συγκέντρωση της τροπονίνης που μετράται με δοκιμασία υψηλής ευαισθησίας και ασθενών με μεγάλη αύξηση της τροπονίνης υψηλής ευαισθησίας μετά από 1 ώρα. Η στρατηγική αυτή οδηγεί σε υψηλό PPV, με χαμηλό ποσοστό ψευδώς θετικών ασθενών που υποβάλλονται σε επεμβατική διάγνωση.

Οι υπόλοιποι ασθενείς ταξινομούνται στην ομάδα παρατήρησης για περαιτέρω αξιολόγηση. Αυτή η ομάδα περιλαμβάνει ασθενείς με Non-stemi, ΑΣ και θωρακικό πόνο καρδιολογικής ή μη αιτιολογίας. Οι ασθενείς αυτοί, παρουσιάζουν υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο και έχουν παρόμοια θνησιμότητα με εκείνη των ασθενών με Stemi. Συνεπώς οι συγκεκριμένοι ασθενείς, χρειάζονται περαιτέρω παρακολούθηση, δειγματοληψία στις 3 και 6 ώρες και σκέψη για την διάγνωση που θα ακολουθήσει.

Εντούτοις, στις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες, τα δεδομένα για τους ασθενείς που εμφάνισαν τα συμπτώματα και προσήλθαν στο νοσοκομείο σε λιγότερο από 3 ώρες είναι περιορισμένα, μειώνοντας επί του παρόντος τη βασική προσέγγιση με τη χρήση πολύ χαμηλών συγκεντρώσεων αποκοπής σε ασθενείς με διάρκεια συμπτωμάτων > 3 ώρες. Μελέτες όπως η TRAPID-AMI, APACHE και HIGHSTEAKS, αξιολογούν τις ώρες προσέλευσης των ασθενών με προκάρδιο άλγος και ενδέχεται να βοηθήσουν στην επίλυση του θέματος.³⁰

Αν και η αύξηση της τροπονίνης αντικατοπτρίζει τη μυοκαρδιακή βλάβη, εντούτοις, δεν δείχνει το μηχανισμό βλάβης. Έτσι, η μυοκαρδιακή ισχαιμία μπορεί να οφείλεται και στην μειωμένη παροχή ή αυξημένη ζήτηση O₂, όπως στον σπασμό των στεφανιαίων αρτηριών, στις αρρυθμίες, στην υπέρταση ή υπόταση. Επίσης αυξάνεται στην σηψαιμία και στους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια χωρίς συμπτώματα ΟΣΣ.

Σ αυτούς τους ασθενείς αν η τιμή της τροπονίνης αυξηθεί οξέως, θεωρείται ότι ο δείκτης μπορεί να αντιπροσωπεύει υποκλινική ισχαιμία. Οι Obialo και συν διαπίστωσαν ότι το 50% των ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου και αυξημένα επίπεδα τροπονίνης είχαν στενώσεις στις στεφανιαίες αρτηρίες όπως διαπιστώθηκε στην στεφανιογραφία. Αυξημένες τιμές τροπονίνης μπορεί να εντοπιστούν σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, μυοκαρδίτιδα, περικαρδίτιδα, καρδιακή ανεπάρκεια, υπερτροφία αριστερής κοιλίας, χωρίς πάντα να σχετίζονται με ΟΣΣ.

Ασθενείς με αυξημένη τροπονίνη ενδέχεται να έχουν φυσιολογική στεφανιογραφία ακόμα και αν η κλινική τους εικόνα επιβεβαιώνει ΣΝ. Αυτά τα περιστατικά είναι ασαφές αν ανήκουν στα ψευδώς θετικά, είτε είναι αποτέλεσμα μικρής ρήξης και τραυματισμού των στεφανιαίων αγγείων τα οποία αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με αντιθρομβωτική- αντιαιμοπεταλιακή αγωγή πριν την στεφανιογραφία. Όμως, οι ασθενείς θετικοί στην τροπονίνη αλλά με φυσιολογική στεφανιογραφία εξακολουθούν να έχουν αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο σε σύγκριση με τους αρνητικά σε τροπονίνη ασθενείς.

Λόγω των παραπάνω, τα αποτελέσματα της τροπονίνης πρέπει να ερμηνεύονται μέσα στο κλινικό πλαίσιο εντός του οποίου μετριοούνται. Σε αυξημένη τιμή της τροπονίνης χωρίς περαιτέρω κλινικές ενδείξεις θα πρέπει να διερευνηθεί άλλη αιτία εκτός του ΟΣΣ, ειδικά όταν συνήθως οι ασθενείς με αυξημένες τιμές τροπονίνης αντιμετωπίζονται συνήθως επιθετικά με πρώιμη στεφανιογραφία και αντιαιμοπεταλιακή αγωγή που επιφέρουν κινδύνους. Τα τελευταία χρόνια είναι υπό διερεύνηση νέοι βιοδείκτες που αναμένεται να συμβάλουν στην πρώιμη διάγνωση και αποκλεισμό των ΟΣΣ. Αυτοί είναι η χολίνη, τα μη δεσμευμένα λιπαρά οξέα (FFAU) και ο IMA.⁴

3.2.Χολίνη

Από μελέτες φαίνεται πως η χολίνη απελευθερώνεται κατά την αποσταθεροποίηση των πλακών και την ισχαιμική κυτταρική μεμβράνη που προκαλεί η διάσπαση φωσφολιπιδίων. Η ευαισθησία της χολίνης ανέρχεται στο 86% και θεωρείται ότι μπορεί να βοηθήσει στην διάκριση των ασθενών σε υψηλού και χαμηλού κινδύνου χωρίς έμφραγμα.

3.2.3 Μη Δεσμευμένα Ελεύθερα Λιπαρά Οξέα (Unbound Free Fatty Acids)

Τα μη δεσμευμένα ελεύθερα λιπαρά οξέα (FFA), φαίνεται να συνδέονται με την ισχαιμία του μυοκαρδίου αφού απελευθερώνονται από τον μυϊκό ιστό και ειδικά από το μυοκάρδιο.

Το 2011 ο Bhardwaj και συν σύγκριναν την προγνωστική αξία 5 βιοδεικτών συμπεριλαμβανομένου και των FFA σε ασθενείς με θωρακικό πόνο στο ΤΕΠ. Από αυτήν την μελέτη φάνηκε πως τα ελεύθερα λιπαρά οξέα είχαν τον καλύτερο συνδιασμό ευαισθησίας, ειδικότητας και αρνητικής προγνωστικής αξίας. Αν και τα FFA δε μπορούν να αποκλείσουν το ΟΣΣ, εντούτοις θεωρείται ότι μπορούν να υποδηλώσουν με ακρίβεια την αρχική ένδειξη μυοκαρδιακής ισχαιμίας,

3.2.4 Λευκωματίνη Τροποποιηθείσα Επί Ισχαιμίας (IMA)

Ο IMA είναι ένας ακόμα υπό διερεύνηση βιοδείκτης. Βρέθηκε ότι αυξάνεται επί εδάφους ισχαιμίας και γι αυτό θεωρείται ως δείκτης μυοκαρδιακής ισχαιμικής βλάβης. Τα επίπεδα του IMA αυξάνονται μέσα σε λίγα λεπτά από την έναρξη της ισχαιμίας και επανέρχονται στα φυσιολογικά επίπεδα εντός βώρων από την αποκατάσταση της αιμάτωσης. Κλινικές μελέτες έδειξαν πως ο IMA έχει υψηλή αρνητική προγνωστική αξία κυρίως αν χρησιμοποιηθεί σε συνδιασμό με την τροπονίνη και το ΗΚΓ, γεγονός που μπορεί να συμβάλει στον έγκαιρο αποκλεισμό των ΟΣΣ σε ασθενείς με προκάρδιο άλγος. Ο IMA θεωρείται ένας υποσχόμενος δείκτης που ενδέχεται να συμβάλει δραστικά στη μείωση των περιττών εισαγωγών σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου.³¹

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση του ρόλου της Τροπονίνης (TNI) στην έγκαιρη διάγνωση και πρόγνωση της μυοκαρδιακής ισχαιμίας.

2. ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΣ

2.1. Ερευνητικός σχεδιασμός

Πρόκειται για προοπτική μελέτη παρατήρησης.

2.2. Δείγμα μελέτης

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 198 ασθενείς, που προσήλθαν στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) του Τζανείου Νοσοκομείου Πειραιά, με αιτία εισόδου προκάρδιο άλγος. Η συλλογή των δεδομένων και η ανάλυσή τους πραγματοποιήθηκε κατά το διάστημα μεταξύ 1/09/2017 και 31/06/2018.

2.3.Κριτήρια ένταξης – αποκλεισμού των συμμετεχόντων στη μελέτη

Οι συμμετέχοντες της μελέτης θα έπρεπε να εκπληρούν τα κάτωθι κριτήρια εισαγωγής:

- Ασθενείς με οξύ θωρακικό άλγος ενάρξεως εντός 12ωρου, ύποπτου για οξύ ισχαιμικό επεισόδιο
- Φυσιολογικό ή μη διαγνωστικό ΗΚΓ κατά την εισαγωγή στο ΤΕΠ

Από την μελέτη αποκλείστηκαν ασθενείς που κατά την προσέλευση τους στο ΤΕΠ είχαν παθολογικό ΗΚΓ και ασθενείς που εξαρχής τίθεται η διάγνωση ότι το θωρακικό άλγος είναι μη καρδιολογικής αιτιολογίας.

Ως παθολογικό ΗΚΓ ορίστηκε όταν:

- Καταγράφεται ανάσπαση ή κατάσπαση του διαστήματος $st > 0,1mm$
- Αναστροφή κύματος T είναι $> 0,2mm$ σε δύο ή περισσότερες απαγωγές

2.4. Συλλογή δεδομένων

Για τη συλλογή των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε μία φόρμα συλλογής στοιχείων η οποία δημιουργήθηκε από την ερευνητική ομάδα για τους σκοπούς της μελέτης, με βάση τη διεθνή βιβλιογραφία και την επαγγελματική εμπειρία. Η φόρμα αποτελούνταν από τέσσερις ενότητες. Στην πρώτη σελίδα υπήρχε συνοδευτική

επιστολή όπου οι συμμετέχοντες ενημερώνονταν για το σκοπό της έρευνας και δήλωναν τη συγκατάθεσή τους για την συμμετοχή τους σε αυτήν.

Η πρώτη ενότητα της φόρμας καταγραφής περιελάμβανε ερωτήσεις που αφορούσαν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στην μελέτη. Πιο συγκεκριμένα οι συμμετέχοντες ερωτήθηκαν για το φύλο τους, την ηλικία τους, το επάγγελμά τους, το επίπεδο εκπαίδευσής τους και την οικογενειακή τους κατάσταση.

Η δεύτερη ενότητα περιελάμβανε ερωτήσεις που αφορούσαν ατομικές συνήθειες των ασθενών. Πιο συγκεκριμένα, έγινε καταγραφή των καπνιστικών συνηθειών των συμμετεχόντων της μελέτης, της κατανάλωσης αλκοόλ και της σωματικής δραστηριότητας.

Η τρίτη ενότητα περιείχε ερωτήσεις που αφορούσαν το ιατρικό ιστορικό των συμμετεχόντων. Ειδικότερα, οι συμμετέχοντες ερωτήθηκαν για ιστορικό στεφανιαίας νόσου, υπερλιπιδαιμίας, αρτηριακής πίεσης και διαβήτη. Επίσης, κλήθηκαν να προσδιορίσουν την φαρμακευτική αγωγή που ακολουθούσαν.

Η τελευταία ενότητα αφορούσε τα σωματομετρικά και τα ευρήματα από τα αποτελέσματα των εργαστηριακών ευρημάτων των συμμετεχόντων. Αναλυτικότερα, μετρήθηκε το βάρος (σε kg), το ύψος (σε m), η έναρξη πόνου (σε ώρες), η διάρκεια πόνου (σε λεπτά), η τιμή της τροπονίνης (TNI) κατά την προσέλευση των ασθενών, η τιμή της Τροπονίνης(TNI) μετά από 3 ώρες, η CPK, η CK-MB, η LDH, η SGOT και η SGPT. Ακόμη, καταγράφηκαν η εντόπιση του πόνου, η ύπαρξη εφίδρωσης, η αντανάκλαση του πόνου, η ύπαρξη ναυτίας και η ύπαρξη έμετος καθώς και αν τελικά ακολούθησε εισαγωγή των ασθενών στο νοσοκομείο.

Επίσης, καταγράφηκε η διάγνωση και η έκβαση της πορείας της νόσου των ασθενών.

2.5. Μέθοδοι μέτρησης

Ο εργαστηριακός έλεγχος (αιματολογικός και βιοχημικός) πραγματοποιήθηκε στο εργαστήριο του νοσοκομείου. Πιο συγκεκριμένα, ελήφθη αίμα για την μέτρηση της Τροπονίνης (TNI) και τον συνήθη βιοχημικό έλεγχο (CPK,CK-MB, LDH, SGOT, SGPT) και πραγματοποιήθηκε ΗΚΓ 12 απογωγών.

Μετά από 3 ώρες πραγματοποιήθηκε ξανά αιμοληψία για τον προσδιορισμό Τροπονίνης και ΗΚΓ.

Ως μη διαγνωστικό ΗΚΓ ορίστηκε όταν υπάρχει

- 1)Κατάσπαση του διαστήματος ST<1mm
- 2)Κοιλιακός βηματοδότης
- 3)Ανευρίσκεται αρνητικό T στις απαγωγές III, VI
- 4)Ανευρίσκεται αποκλεισμό αριστερού σκέλους
- 5)Καταγράφονται παθολογικά κύματα q

2.6. Ηθική και δεοντολογία

Η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε μετά από έγγραφη άδεια από το Επιστημονικό Συμβούλιο του νοσοκομείου με αριθμό Πρωτοκόλλου 2570/22-2-2016. Από όλους τους συμμετέχοντες στη μελέτη ελήφθη η έγγραφη πληροφορημένη συναίνεσή τους προκειμένου να συμμετάσχουν στην έρευνα. Οι συμμετέχοντες στη μελέτη πληροφορήθηκαν για το σκοπό της μελέτης, την εμπιστευτικότητα των δεδομένων και την εθελοντική φύση της συμμετοχής. Κατά τη διεξαγωγή της παρούσας μελέτης τηρήθηκαν όλες οι βασικές αρχές ηθικής και δεοντολογίας.

3.Στατιστική Ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκε με το στατιστικό πρόγραμμα StatisticalPackageForSocialSciences (SPSS) v.24. Οι ποσοτικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή $\pm$ τυπική απόκλιση, ενώ οι ποιοτικές μεταβλητές με τη μορφή απόλυτων (n) και σχετικών συχνοτήτων (%). Για τον έλεγχο της κανονικότητας των μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος Kolmogorov-Smirnov. Για τον έλεγχο της σχέσης μεταξύ ποσοτικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο μη-παραμετρικός συντελεστής συσχέτισης του Spearman. Τέλος, για να διερευνηθεί η διαγνωστική αξία της Τροπονίνης (TNI) χρησιμοποιήθηκε η καμπύλης ROC (ReceiverOperatingCharacteristicCurve). Επίσης, θα εκτιμηθεί η ευαισθησία, η ειδικότητα, πιθανότητα λανθασμένα αρνητικής διάγνωσης, η πιθανότητα λανθασμένα θετικής διάγνωσης, η θετική προβλεπτική αξία, η αρνητική προβλεπτική αξία και το ποσοστό ορθής ταξινόμησης. Ως επίπεδο σημαντικότητας για όλους τους ελέγχους ορίστηκε το $p < 0,05$.

4.Αποτελέσματα

4.1. Περιγραφική ανάλυση

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 198 ασθενείς. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη παρουσιάζονται στον **Πίνακα 1**.

Πίνακας 1: Κατανομή του δείγματος ως προς τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων

	Μεταβλητές	n	%
Φύλο	Άνδρας	136	68,7
	Γυναίκα	62	31,3
Επάγγελμα	Άνεργος/η	23	11,6
	Ιδιωτικός υπάλληλος	68	34,3
	Δημόσιος υπάλληλος	15	7,6
	Συνταξιούχος	92	46,5
Εκπαίδευση	Καμία	8	4,0
	Απόφοιτος Δημοτικού	71	35,9
	Απόφοιτος Γυμνασίου	55	27,8
	Απόφοιτος Λυκείου	44	22,2
	Ανώτερη εκπαίδευση	20	10,1
Οικογενειακή κατάσταση	Έγγαμος	171	86,4
	Άγαμος	27	13,6
		M.T±T.A	
Ηλικία		61,84±15,65	

Από τους 198 ασθενείς οι 136 (68,7%) ήταν άνδρες ενώ οι 62 (31,3%) γυναίκες. Το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών (46,5%, n=92) ήταν συνταξιούχοι, το 34,3% (n=68) ήταν ιδιωτικοί υπάλληλοι, το 11,6% (n=23) ήταν άνεργοι και το μικρότερο ποσοστό των συμμετεχόντων (7,6%, n=15) ήταν ιδιωτικοί υπάλληλοι. Σχετικά με τη

σύνθεση του δείγματος ως προς το επίπεδο εκπαίδευσης, το 35,9% (n=71) ήταν απόφοιτοι Δημοτικού, το 27,8% (n=55) ήταν απόφοιτοι Γυμνασίου, το 22,2% (n=44) ήταν απόφοιτοι Λυκείου, το 10,1% ήταν απόφοιτοι Ανώτερης εκπαίδευσης ενώ αγράμματοι ήταν το 4,0% (n=8). Η συντριπτική πλειοψηφία του δείγματος (86,4%, n=171) δήλωσε πως ήταν έγγαμοι. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 62±16 έτη.

Τα ποσοστά που αφορούν τις ατομικές συνήθειες του δείγματος της μελέτης παρουσιάζονται στον **Πίνακα 2**.

Πίνακας 2: Κατανομή του δείγματος σύμφωνα με τις ατομικές συνήθειες των συμμετεχόντων

Μεταβλητές		n	%
Κάπνισμα	Ναι	102	51,5
	Όχι	96	48,5
Αλκοόλ	Ναι	30	15,2
	Όχι	168	84,8
Σωματική δραστηριότητα	Ναι	68	34,3
	Όχι	130	65,7

Ως προς το κάπνισμα, σύμφωνα με τα αποτελέσματα, το 51,5% (n=102) του δείγματος ήταν καπνιστές, ενώ το 48,5% (n=96) δεν ήταν καπνιστές. Το 84,8% (n=168) των συμμετεχόντων δεν κατανάλωνε αλκοόλ. Σχετικά με τη σωματική δραστηριότητα των ασθενών παρατηρήθηκε πως το 65,7% (n=130) δεν ακολουθούσε κάποιο πρόγραμμα άθλησης αντίθετα το 34,3% (n=68) δήλωσε πως αθλείται.

Ο **Πίνακας 3** παρουσιάζει τη σύνθεση του δείγματος ως προς το ιατρικό ιστορικό.

Πίνακας 3: Κατανομή του δείγματος σύμφωνα με το ιατρικό ιστορικό των συμμετεχόντων

	Μεταβλητές	n	%
Ιστορικό στεφανιαίας νόσου	Ατομικό	64	32,3
	Οικογενειακό	58	29,3
	Ατομικό & οικογενειακό	25	12,6
	Κανένα	51	25,8
Υπερλιπιδαιμία	Ναι	87	43,9
	Όχι	111	56,1
Ιστορικό αρτηριακής πίεσης	Ναι	76	38,4
	Όχι	122	61,6
Ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη	Ναι	57	28,8
	Όχι	141	71,2
Φαρμακευτική αγωγή	Καμία	75	37,9
	Αντιπερτασικά	17	8,6
	Αντιδιαβητικά	5	2,5
	Στατίνες	32	16,2
	Αντιαιμοπεταλιακά	14	7,1
	Αντιπερτασικά&αντιδιαβητικά	19	9,6
	Αντιπερτασικά&στατίνες	8	4,0
	Αντιπερτασικά&αντιδιαβητικά&στατίνες	24	12,1
	Αντιδιαβητικά&στατίνες	4	2,0

Σχετικά με το ιστορικό των ασθενών ως προς τη στεφανιαία νόσο το 32,3% (n=64) δήλωσε πως πάσχει από στεφανιαία νόσο, το 29,3% (n=58) δήλωσε πως πάσχει κάποιο άτομο της οικογενείας του, το 25,8% (n=51) δήλωσε πως δεν πάσχει από

στεφανιαία νόσο ενώ το 12,6% δήλωσε πως πάσχει από στεφανιαία νόσο αλλά πάσχει και κάποιο άτομο της οικογενείας του. Το μεγαλύτερο ποσοστό των συμμετεχόντων δεν έπασχε από υπερλιπιδαιμία (56,1%, n=111), από αρτηριακή υπέρταση (61,6%, n=122) και από σακχαρώδη διαβήτη (71,2%, n=141). Τέλος, οι περισσότεροι συμμετέχοντες (37,9%, n=75) δεν ακολουθούσαν κάποια φαρμακευτική αγωγή ενώ από τους υπόλοιπους το 16,2% (n=32) ακολουθούσε φαρμακευτική αγωγή με στατίνες, το 12,1% (n=24) με αντιυπερτασικά και αντιδιαβητικά και στατίνες, το 9,6% (n=19) με αντιυπερτασικά και αντιδιαβητικά το 8,6% (n=17) με αντιυπερτασικά, το 7,1% (n=14) με αντιαιμοπεταλιακά, το 4% (n=8) με αντιυπερτασικά και στατίνες, το 2,5% (n=5) με αντιδιαβητικά και το 2% (n=4) με αντιδιαβητικά και στατίνες.

Τα σωματομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων παρουσιάζονται στον **Πίνακα 4**.

Πίνακας 4: Κατανομή του δείγματος ως προς τα σωματομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων

Μεταβλητές		Μ.Τ±Τ.Α	
Βάρος σε kg		81,38±12,51	
Ύψος σε m		1,72±0,09	
Έναρξη πόνου σε ώρες		6,14±3,90	
Διάρκεια πόνου σε λεπτά		45,22±45,41	
ΤΝΙ κατά την προσέλευση		247,23±1227,02	
2 ^η μετά από 3 ώρες		487,77±2051,27	
CPK		138,58±156,93	
CK-MB		34,65±33,87	
LDH		255,09±130,68	
SGOT		25,89±20,15	
SGPT		27,29±23,71	
		n	%
Εντόπιση	Στήθος θώρακα	193	97,5
	Στομάχι	5	2,5
Εφίδρωση	Ναι	52	26,3

	Όχι	146	73,7
Αντανάκλαση	Καμία	87	43,9
	Τράχηλος	22	11,1
	Ωμος	31	15,7
	Ράχη	58	29,3
Ναυτία	Ναι	24	12,1
	Όχι	174	87,9
Έμετος	Ναι	21	10,6
	Όχι	177	89,4
Εισαγωγή	Ναι	61	30,8
	Όχι	137	69,2
Διάγνωση	OEM	34	17,2
	Άλλο	164	82,8
Επιβίωση	Επιβίωσαν	197	99,5
	Απεβίωσαν	1	0,5

Το μέσο βάρος των ασθενών που συμμετείχαν στην μελέτη ήταν $81,38 \pm 12,51$ κιλά, το μέσο ύψος ήταν $1,72 \pm 0,09$ μέτρα, η μέση έναρξη πόνου σε ώρες ήταν $6,14 \pm 3,90$ ώρες, ενώ η συνολική διάρκεια πόνου σε λεπτά ήταν $45,22 \pm 45,41$ λεπτά. Σχετικά με τα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών, η μέση τιμή της TNI κατά την προσέλευση των ασθενών ήταν $247,23 \pm 1227,02$ ενώ η μέση τιμή της TNI μετά από 3 ώρες ήταν $487,77 \pm 2051,27$, η μέση τιμή της CPKυπολογίστηκε $138,58 \pm 156,93$, η μέση τιμή της CK-MB ήταν $34,65 \pm 33,87$, η μέση τιμή της LDH ήταν $255,09 \pm 130,68$ η μέση τιμή της SGOT ήταν $25,89 \pm 20,15$ και η μέση τιμή της SGPT ήταν $27,29 \pm 23,71$. Η εντόπιση για το 97,5% (n=193) των ασθενών πραγματοποιήθηκε στο στήθος (θώρακας) ενώ μόνο για το 2,5% (n=5) στο στομάχι. Ακόμη το 73,7% (n=146) των ασθενών δεν είχε εφίδρωση. Επίσης, το 43,9% (n=87) των συμμετεχόντων δεν παρουσίασε αντανάκλαση, αντίθετα 29,3% (n=58) παρουσίασε αντανάκλαση στη

ράχη, το 15,7% (n=31) στον ώμο και το 11,1% (n=22) στον τράχηλο. Το μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων που έλαβαν μέρος στη μελέτη δεν παρουσίασε ναυτία (87,9%, n=174) και έμετο (89,4%, n=177). Το 69,2% (n=137) των ασθενών δεν έκανε εισαγωγή στο νοσοκομείο. Η διάγνωση για το 17,2% (n=34) ήταν OEM. Τέλος, όσον αφορά την επιβίωση των ασθενών παρατηρήθηκε πως το 99,5% (n=197) επιβίωσε ενώ μόνο ένα άτομο απεβίωσε (0,5%, n=1).

Τέλος, τα εργαστηριακά ευρήματα των 34 ασθενών που εισήχθησαν παρουσιάζονται στον *Πίνακα 5*.

Πίνακας 5: Κατανομή των ασθενών ως προς τα εργαστηριακά ευρήματα

Μεταβλητές	M.T±T.A
TNI κατά την προσέλευση	1254,29±2650,96
TNI μετά από 3ώρες	2533,55±4236,32
CPK	217,26±247,50
CK-MB	54,71±48,79
LDH	313,76±135,44
SGOT	26,32±13,95
SGPT	29,12±15,43

Παρατηρούμε πως όλες οι τιμές είναι πιο υψηλές στους ασθενείς.

4.2. Συσχετίσεις

Οι συσχετίσεις μεταξύ των τιμών της TNI και των κλινικών χαρακτηριστικών των συμμετεχόντων παρουσιάζονται στον *Πίνακα 6*.

Πίνακας 6: Συσχετίσεις ανάμεσα στην TNI και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων

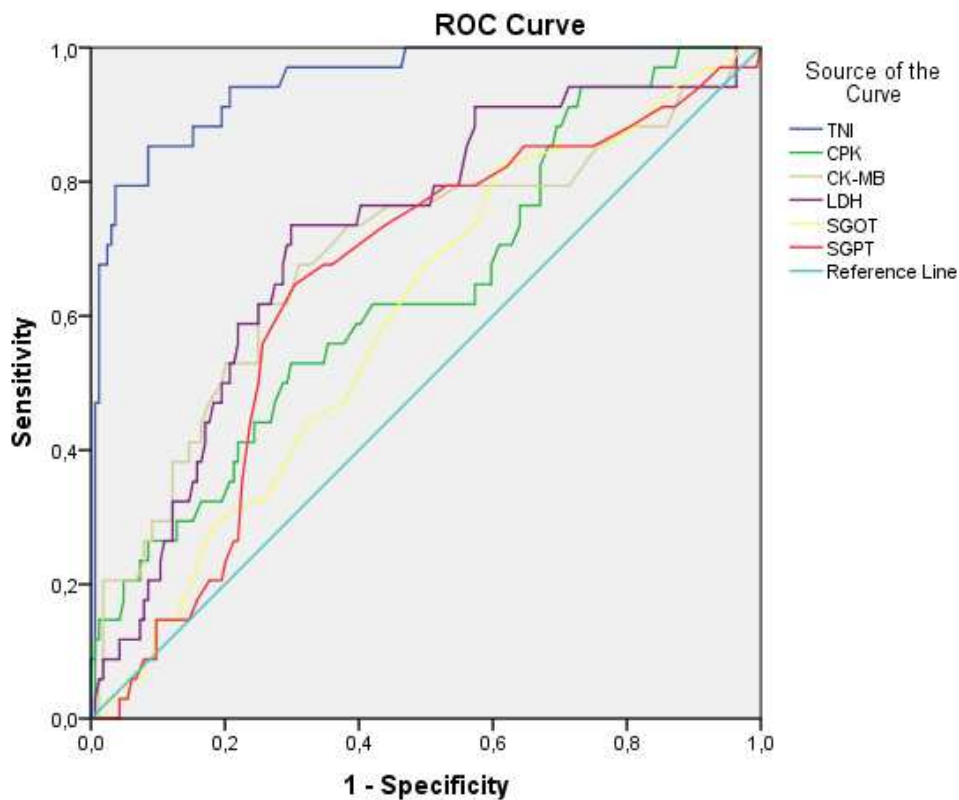
	TNI	
	Spearman'srho	p-value
CPK	0,064	0,371
CK-MB	0,258	<0,001
LDH	0,347	<0,001
SGOT	0,192	0,007
SGPT	0,189	0,008

Από την ανάλυση των μεταβλητών παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των τιμών της TNI και των τιμών της CK-MB, της LDH, της SGOT και της SGPT ($p\text{-value}<0,05$). Συγκεκριμένα, η TNI συσχετίζεται θετικά και πολύ ελαφριά με τις CK-MB, SGOT και SGPT ενώ, ελαφρά και θετικά συσχετίζεται με την LDH.

Αντιθέτως, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των τιμών της TNI και των τιμών της CPK ($p\text{-value}>0,05$).

4.3. Αξιολόγηση διαγνωστικής αξίας Τροπονίνης (TNI)

Η καμπύλη ROC για τις τιμές της TNI μετά από 3 ώρες, της CPK, της CK-MB, της LDH, της SGOT και της SGPT από την προσέλευση των ασθενών δίνεται στο **Διάγραμμα 1**. Αναλυτικότερα παρατηρούμε ότι η TNI παρουσιάζει την υψηλότερη διαγνωστική αξία.



Diagonal segments are produced by ties.

Διάγραμμα 1: Καμπύλη ROC.

TNI=Τροπονίνη

CPK=ΚρεατινικήΚινάση

CK-MB=ΙσοένζυμοΚρεατινικήςΚινάση

LDH=Γαλακτική Αφυδρογονάση

SGOT=ΟξαλοξικήΤρανσαμινάση

SGPT=ΠυροσταφυλικήΤρανσαμινάση

Στον **Πίνακα 7** παρουσιάζεται η περιοχή κάτω από την ROC καμπύλη αναφορικά με την ικανότητα των εξεταζόμενων μεταβλητών.

Πίνακας 7: Περιοχή κάτω από την ROC καμπύλη αναφορικά με την ικανότητα της TNI μετά από 3 ώρες, της CPK, της CK-MB, της LDH, της SGOT και της SGPT

	Εμβαδόν κάτω από την καμπύλη AUC	Απόκλιση λάθους SE	p-value	Διάστημα εμπιστοσύνης C.I
TNI	0,948	0,019	<0,001	0,911, 0,985
CPK	0,636	0,052	0,012	0,534, 0,739
CK-MB	0,691	0,055	<0,001	0,583, 0,798
LDH	0,717	0,048	<0,001	0,624, 0,810
SGOT	0,596	0,051	0,078	0,497, 0,695
SGPT	0,646	0,051	0,007	0,547, 0,745

HTNI αποτελεί έναν αρκετά αξιόπιστο διαγνωστικό έλεγχο (p-value<0,001). Η περιοχή κάτω από την καμπύλη ισούται με 0,930 ενώ το κάτω όριο ισούται με 0,911 και το άνω όριο με 0,985. Αμέσως μετά ακολουθούν η LDH (AUC=0,717), η CK-MB (AUC=0,691), η SGPT (AUC=0,646), η CPK (AUC=0,636) και τέλος μικρότερη διαγνωστική αξία παρουσιάζει η SGOT (AUC=0,596).

Εν τέλει, το βέλτιστο διαχωριστικό όριο που προέκυψε για την TNI είναι το 38,150. Στον **Πίνακα 8** παρουσιάζονται η ευαισθησία και η ειδικότητα.

Πίνακας 8: Υπολογισμός ευαισθησίας, ειδικότητας, πιθανότητας λανθασμένα αρνητικής και θετικής διάγνωσης, θετικής και αρνητικής προβλεπτικής αξίας και ποσοστού ορθής ταξινόμησης του διαχωριστικού ορίου

Ευαισθησία	85,3%
Ειδικότητα	91,5%
Πιθανότητα λανθασμένα αρνητικής διάγνωσης	14,7%
Πιθανότητα λανθασμένα θετικής διάγνωσης	8,5%
Θετική προβλεπτική αξία	67,4%
Αρνητική προβλεπτική αξία	96,8%

Διαπιστώνεται ότι τα επίπεδα της $TNI \geq 38,150$ παρέχουν το βέλτιστο συνδυασμό ευαισθησίας και ειδικότητας για τη διάγνωση του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου. Συγκεκριμένα, εάν ένα άτομο έχει τιμή TNI μεγαλύτερη ή ίση από 38,150 τότε θα θεωρείται ασθενής.

Η ευαισθησία υπολογίστηκε ίση με 85,3%, αυτό πρακτικά σημαίνει πως η πιθανότητα σωστής θετικής διάγνωσης του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου από την TNI ισούται με 85,3%.

Η ειδικότητα βρέθηκε ίση με 91,5%, ουσιαστικά η πιθανότητα σωστής αρνητικής διάγνωσης του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου από την TNI ισούται με 91,5%.

Η πιθανότητα η TNI να δώσει αρνητικό αποτέλεσμα ενώ το άτομο έχει οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ισούται με 14,7%. Ενώ, η πιθανότητα η TNI να δώσει θετικό αποτέλεσμα ενώ το άτομο δεν έχει οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ισούται με 8,5%. Ακόμη, η πιθανότητα το άτομο να έχει πάθει οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, όταν η TNI δίνει θετικό αποτέλεσμα είναι 67,4%. Αντίθετα, η πιθανότητα το άτομο να μην έχει πάθει οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, όταν η TNI δίνει αρνητικό αποτέλεσμα είναι ίση με 96,8%.

Χρησιμοποιώντας την τιμή 38,150 ως σημείο αποκοπής μπορούμε να ταξινομήσουμε σωστά τους ασθενείς και τους υγιείς σε ποσοστό 90,4%.

5.Συζήτηση

Ερμηνεύοντας τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης μας, το μεγαλύτερο ποσοστό του δείγματος ήταν άνδρες (68,7%) ήταν άνδρες, και καπνιστές ενώ ένα μεγάλο ποσοστό των συμμετεχόντων ανέφερε πως δεν έπασχε από δυσλιπιδαιμία, αρτηριακή πίεση ή σακχαρώδη διαβήτη. Σε αντίθεση με την μελέτη των Pickeringetal³⁴ που αφορούσε 4.908 ασθενείς όπου το μεγαλύτερο ποσοστό ανέφερε ότι έπασχε από αρτηριακή πίεση κα δυσλιπιδαιμία. Αυτή η διαφορά μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι η δική μας έρευνα αφορούσε μικρότερο δείγμα. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης η TNI αποτελεί έναν αρκετά αξιόπιστο διαγνωστικό δείκτη ΟΣΣ (p-value< 0,001). Αμέσως μετά ακολουθούν η LDH, CK-MB, SGPT, CPK και τέλος την μικρότερη διαγνωστική αξία παρουσιάζει η SGOT. Επίσης διαπιστώθηκε ότι τα επίπεδα της $TNI \geq 38,150$ παρέχουν το βέλτιστο συνδιασμό ευαισθησίας και ειδικότητας για την διάγνωση του οξέως εμφράγματος του μυοκαρδίου. Χρησιμοποιώντας την τιμή 38, 150 ως σημείο αποκοπής μπορούμε να ταξινομήσουμε σωστά τους ασθενείς και τους υγιείς σε ποσοστό 90,4%.

Τα τελευταία χρόνια όλο και περισσότερες μελέτες γίνονται προκειμένου να διερευνηθεί η προγνωστική αξία της τροπονίνης, η οποία αποτελεί βιοδείκτη ισχαιμίας και παρέχει την δυνατότητα να αναγνωρίσουμε τους ισχαιμικούς ασθενείς και να απορρίπτουμε με μεγαλύτερη σιγουριά τους ασθενείς που δεν πάσχουν από ΟΣΣ. Γι αυτό το λόγο είναι σημαντικός ο ρόλος της αρνητικής προγνωστικής αξίας του δείκτη που μελετάται, διότι ο σωστός αποκλεισμός του ΟΣΣ επιφέρει εξοικονόμηση πόρων, χρόνου και απασχόλησης προσωπικού.

Από το 2010 έχουν πραγματοποιηθεί πολλές μελέτες για να διερευνηθεί η χρησιμότητα της τροπονίνης στην πρόβλεψη καρδιαγγειακών επεισοδίων. Η μελέτη MORGANδιερεύνησε 30 διαφορετικούς βιοδείκτες ως προς την ικανότητα τους να ανιχνεύσουν ένα ΟΣΣ. Σε ένα μοντέλο πολλαπλών μεταβλητών, μεταξύ άλλων η τροπονίνη υψηλής ευαισθησίας αποτελούσε έναν ισχυρό παράγοντα 10ετους πρόβλεψης καρδιαγγειακών επεισοδίων και αναδιαμόρφωσε τους κλασσικούς καρδιαγγειακούς κινδύνους.³³

Το 2012 η ομάδα εργασίας της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας δημοσίευσε κατευθυντήριες οδηγίες γύρω από την διαχείριση των ασθενών ύποπτων για ΟΣΣ με την χρήση τροπονίνης υψηλής ευαισθησίας. Έτσι λοιπόν συστήνεται η προσέγγιση

των δύο αιμοληψιών στις 3 ή και στις 6 ώρες , η οποία βασίζεται στο 99^ο εκατοστημόριο και χρησιμοποιεί μια αλλαγή 20-30% ως όριο αποκοπής μετά την δειγματοληψία.³² Η παραπάνω προσέγγιση αναφέρθηκε και από τους Pickeringetal, οι οποίοι περιέγραψαν μια καλή διαγνωστική απόδοση για τα ΟΣΣ. Χρησιμοποιώντας τροπονίνη υψηλής ευαισθησίας ανέφεραν υψηλή προγνωστική αξία στο 83,5% σε μελέτη που αφορούσε 1.172 ασθενείς με θωρακικό άλγος. Η ευαισθησία ήταν 65,2% και μόνο 17 ασθενείς ταξινομήθηκαν ως ψευδώς θετικοί.³⁴

Η μελέτη BACCχρησιμοποιώντας την ίδια προσέγγιση της παρούσας μελέτης των 3 ωρών, ανέφερε επίσης υψηλή θετική προγνωστική αξία της τάξεως του 85,5%. Η ευαισθησία ήταν 62% και 28 ασθενείς ήταν ψευδώς θετικοί.³⁵

Οι Kelleretal, επίσης διερεύνησαν τον ρόλο της τροπονίνης υψηλής ευαισθησίας στην κλινική πρακτική σε ασθενείς με προκάρδιο άλγος όπως και η παρούσα μελέτη. Για τον σκοπό αυτό, σύγκριναν την τροπονίνη με 12 άλλους βιοδείκτες μεταξύ αυτών και των CK και CK-MB. Η μελέτη αφορούσε 1.818 ασθενείς σε νοσοκομείο της Γερμανίας, με αιτία εισόδου το προκάρδιο άλγος. Ακολούθησαν δύο αιμοληψίες στις 3 και 6 ώρες. Τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης φαίνεται να συμφωνούν με τη δική μας μελέτη. Η χρήση τροπονίνης υψηλής ευαισθησίας με cut-offpoint 30mg/l είχε ευαισθησία 82,3% και αρνητική προγνωστική αξία 94,7%. Χρησιμοποιώντας τις τιμές της αιμοληψίας μετά από 3 ώρες από την εισαγωγή η ευαισθησία ήταν 38,2 και η αρνητική προγνωστική αξία 98,2%.³⁶

Η μελέτη ADAPTδιερεύνησε τις τιμές τροπονίνης μετά από 2 ώρες από την εισαγωγή τους. Οι ερευνητές βασίστηκαν στην τροπονίνη υψηλής ευαισθησίας και την κλινική εικόνα του ασθενούς βάση ιστορικού και συμπτωμάτων. Αυτή η προσέγγιση φάνηκε να έχει υψηλή προγνωστική αξία 99,7% για τα μείζονα καρδιακά επεισόδια μετά από 30 ημέρες.

Στην μελέτη TRAPID-AMI 48 χρησιμοποιήθηκε μία δοκιμασία τροπονίνης υψηλής ευαισθησίας την 1 ώρα με δύο διαφορετικές στρατηγικές. Για τον αποκλεισμό του ΟΣΣ τέθηκε ένα cut-ofpoint 12ng/l , το οποίο προσεγγίζει το 99^ο εκατοστημόριο και χρησιμοποιήθηκαν οι απόλυτες αλλαγές 3ng/l, όπου είχε ως αποτέλεσμα μεγάλη θετική προγνωστική αξία 99,1%. Η διάγνωση του ΟΣΣ βασίστηκε στο cut-ofpoint των 52ng/l ή μία αλλαγή πάνω από 5ng/l, η οποία είχε θετική προγνωστική αξία 77,9%.³⁷

Στην παρούσα μελέτη προέκυψε σαν βέλτιστο διαχωριστικό όριο για την TNI το 38,150. Η πιθανότητα η TNI να δώσει αρνητικό αποτέλεσμα ενώ το άτομο έχει οξύ

έμφραγμα του μυοκαρδίου ισούται με 14,7%. Ενώ, ηπιθανότητα η TNI να δώσει θετικό αποτέλεσμα ενώ το άτομο δεν έχει οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ισούται με 8,5%. Ακόμη, η πιθανότητα το άτομο να έχει πάθει οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, όταν η TNI δίνει θετικό αποτέλεσμα είναι 67,4%. Αντίθετα, η πιθανότητα το άτομο να μην έχει πάθει οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, όταν η TNI δίνει αρνητικό αποτέλεσμα είναι ίση με 96,8%.Χρησιμοποιώντας την τιμή 38,150 ως σημείο αποκοπής μπορούμε να ταξινομήσουμε σωστά τους ασθενείς και τους υγιείς σε ποσοστό 90,4%.Κ άλλες μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί προκειμένου να γίνεται ένας γρήγορος και αξιόπιστος διαχωρισμός των ασθενών ύποπτων για ΟΣΣ, θεωρώντας πως μία μόνο μέτρηση τροπονίνης υψηλής ευαισθησίας προσφέρει την προσέγγιση της γρήγορης διαλογής στα ΤΕΠ. Σε αντιδιαστολή με την δική μας μελέτη, οι παρακάτω έρευνες χρησιμοποιούν ένα cut-ofpoint<5ng/lβασιζόμενοι σε συνδιασμό με ένα φυσιολογικό ΗΚΓ και στο μεγάλο αριθμό του δείγματος που μελετάται. Σε μία μεγάλη καταγραφή πάνω από 14.000 ασθενών υποψήφιων για ΟΣΣ, ο συνδυασμός της τροπονίνης με όριο ανίχνευσης <5ng/lσε συνδιασμό με φυσιολογικό ΗΚΓ, συνδέθηκε με ελάχιστο κίνδυνο εμφάνισης ΟΣΣ μέσα σε 52 ημέρες. Την ίδια προσέγγιση διερεύνησε και η μελέτη High-Steacs, χρησιμοποιώντας ένα cut-off των 5ng/lτο 61% αποκλείστηκαν για ΟΣΣ με θετική προγνωστική αξία 99,6%.³⁸ Οι μελέτες TRUSTκαι ADAPT, προτείνουν επίσης ένα χαμηλό cut-offσε συνδιασμό με ένα μη ισχαιμικό ΗΚΓ το οποίο μεταφράζεται σε αρνητική προγνωστική αξία 99,5% και τον αποκλεισμό 18% των ασθενών για ΟΣΣ.³⁹

Η μελέτη UTROPIA,όπου διεξήχθη στην Αμερική διερεύνησε για πρώτη φορά την χρήση της τροπονίνης με cut-offστο 1,9ng/l, το οποίο συνδέθηκε με αρνητική προγνωστική αξία 99,6%³⁹ ως προς την διάγνωση του ΟΣΣ.

Ημελέτη μας βασίστηκε στις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας του 2015, όπου προτάθηκε ο αλγόριθμος 0-3 ώρες. Πρόσφατα όμως προτείνεται η προσέγγιση της 0-1 ώρας σαν μια εναλλακτική και γρήγορη αξιολόγηση των ασθενών. Αυτός ο αλγόριθμος απαιτεί τις δοκιμασίες της τροπονίνης υψηλής ευαισθησίας όπως αυτές προτείνονται από τις κατευθυντήριες οδηγίες. Η προσέγγιση της 0-1 ώρας επιτρέπει τον γρήγορο αποκλεισμό των ασθενών με πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις τροπονίνης υψηλής ευαισθησίας, εφόσον οι ασθενείς δεν εμφανίζουν κανένα σύμπτωμα και έχουν χαμηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο μετά από την είσοδο τους στα ΤΕΠ και μετά από την αιμοληψία της 1 ώρας. Η σχετική

αρνητική προγνωστική αξία είναι 99% και η θνητότητα σε διάστημα ενός έτους είναι επίσης χαμηλή. Επίσης αυτός ο αλγόριθμος επιτρέπει την άμεση απόφαση σε ασθενείς με υψηλές τιμές τροπονίνης μετά από 1 ώρα. Αυτή η στρατηγική φαίνεται να έχει υψηλά ποσοστά θετικής προγνωστικής αξίας με χαμηλό ποσοστό των ψευδώς θετικών ασθενών που υποβάλλονται σε επεμβατική διάγνωση. Όμως για τους υπόλοιπους ασθενείς που βρίσκονται σε υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο απαιτείται περαιτέρω παρακολούθηση και λήψη τροπονίνης στις 3 και 6 ώρες.³⁷

Στην δική μας μελέτη ο μέσος χρόνος προσέλευσης στα ΤΕΠ από την ώρα που ένιωσαν το προκάρδιο άλγος ήταν 6,14 ώρες. Περιορισμένα στοιχεία υπάρχουν για τους ασθενείς που εισέρχονται στα ΤΕΠ σε διάστημα μικρότερο των 3 ωρών μετά το πρώτο σύμπτωμα. Η TRAPID-AMI μελέτη επικεντρώθηκε στους ασθενείς που προσήλθαν στο νοσοκομείο σε διάστημα 6 ωρών από το πρώτο σύμπτωμα. Εντούτοις, ο μέσος χρόνος προσέλευσης μέχρι και την πρώτη αιμοληψία ήταν 3,4 ώρες σε 1.282 ασθενείς. Στην μελέτη APACHE το 34% των 1.500 ασθενών είχαν το πρώτο σύμπτωμα <3 ώρες πριν την είσοδο στο νοσοκομείο. Στην HIGH-STEACS μελέτη το 16% των 4.043 ασθενών είχαν τα πρώτα συμπτώματα < 2 ώρες. Κατά συνέπεια, οι κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας περιορίζουν επί του παρόντος τη βασική προσέγγιση με την χρήση πολύ χαμηλών συγκεντρώσεων τροπονίνης σε ασθενείς με διάρκεια συμπτωμάτων > 3 ώρες. Η καταγραφή του δείγματος σ αυτές τις μελέτες εξακολουθούν να είναι σε εξέλιξη και πιθανόν ο μεγαλύτερος αριθμός δείγματος μπορεί να βοηθήσει στην επίλυση του θέματος.³⁸³⁹

6.Συμπεράσματα-προτάσεις

Η έγκαιρη και έγκυρη διάγνωση των ΟΣΣ στο ΤΕΠ αποτελεί ζήτημα υψίστης σημασίας τόσο για τον ίδιο τον ασθενή όσο και για τα νοσηλευτικά ιδρύματα, αφού εξοικονομείται χρόνος και οικονομικοί πόροι. Σκοπός της μελέτης μας ήταν να διερευνηθεί η διαγνωστική αξία της τροπονίνης υψηλής ευαισθησίας TNI. Ως προς την διαγνωστική συνεισφορά η TNI παρουσίασε υψηλή ευαισθησία και μεγάλη αρνητική προγνωστική αξία, τοποθετώντας την TNI στην πρώτη γραμμή διάγνωσης και αποκλεισμού των ασθενών με προκάρδιο άλγος και αρνητικό ή διαγνωστικό ηλεκτροκαρδιογράφημα.

Εντούτοις, η διάγνωση των ΟΣΣ με την χρήση μόνο της TNI ακόμα βρίσκεται υπό διερεύνηση. Η τελική απόφαση πρέπει πάντοτε να περιλαμβάνει το κλινικό προφίλ τους ασθενούς καθώς και άλλα διαγνωστικά εργαλεία. Περισσότερες μελέτες πρέπει να γίνουν προκειμένου να χρησιμοποιηθεί η TNI σαν το μοναδικό εργαλείο έγκαιρης διάγνωσης ΟΣΣ.

Το προκάρδιο άλγος είναι το πιο συχνό αίτιο επισκεψιμότητας στο ΤΕΠ. Για τον λόγο αυτό είναι αναγκαίο να γίνεται η σωστή διαλογή και διάγνωση των ασθενών που πάσχουν από Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο (ΟΣΣ). Βάση των πρόσφατων κατευθυντήριων οδηγιών εξέταση πρώτης γραμμής αποτελεί η μέτρηση τροπονίνης υψηλής ευαισθησίας (TNI).

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν ο προσδιορισμός του ρόλου της τροπονίνης TNI στην έγκαιρη διάγνωση και πρόγνωση της μυοκαρδιακής ισχαιμίας.

Μεθοδολογία: Στη μελέτη μας περιελήφθησαν 198 ασθενείς με προκάρδιο άλγος που προσήλθαν στα ΤΕΠ του Τζάνειου Νοσοκομείου Πειραιά. Η συλλογή των δεδομένων και η ανάλυσή τους πραγματοποιήθηκε κατά το διάστημα μεταξύ 1/09/2017 και 31/06/2018. Διερευνήθηκαν τα επίπεδα τροπονίνης και των υπόλοιπων βιοδεικτών κατά την είσοδο των ασθενών και μετά από 3 ώρες.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία του πληθυσμού ήταν 61 έτη. Από τους 198 ασθενείς οι 136 (68,7%) ήταν άνδρες, ενώ οι 62 (31,3%) γυναίκες. Η TNI αποτελεί έναν αρκετά αξιόπιστο διαγνωστικό έλεγχο ($p\text{-value} < 0,001$). Η περιοχή κάτω από την καμπύλη ισούται με 0,930 ενώ το κάτω όριο ισούται με 0,911 και το άνω όριο με 0,985. Αμέσως μετά ακολουθούν η LDH ($AUC=0,717$), η CK-MB ($AUC=0,691$), η SGPT ($AUC=0,646$), η CPK ($AUC=0,636$) και τέλος μικρότερη διαγνωστική αξία παρουσιάζει η SGOT ($AUC=0,596$). Υπολογίστηκε πως το βέλτιστο διαχωριστικό όριο για την TNI είναι το 38,150. Η ευαισθησία της TNI υπολογίστηκε ίση με 85,3% και η ειδικότητα βρέθηκε ίση με 91,5%.

Συμπεράσματα: Η έγκαιρη διάγνωση των ΟΣΣ ακόμα βρίσκεται υπό διερεύνηση. Η τροπονίνη υψηλής ευαισθησίας φαίνεται να αποτελεί έναν αξιόπιστο δείκτη στην αξιολόγηση των ασθενών στα ΤΕΠ.

Λέξεις κλειδιά: οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, τροπονίνη, τμήμα επειγόντων, προκάρδιο άλγος, ισχαιμία.

Abstract

Summary: Pre-heart pain is the most common cause of traffic in the emergency department. For this reason it is necessary to properly screen and diagnose patients suffering from acute coronary syndrome. Based on the recent first-line guidelines, first-line testing is measurement of high sensitivity Troponin.

Purpose: The purpose of this study was to determine the role of Troponin as early diagnostic and prognostic marker of myocardial ischemia.

Methodology: In our study, 198 patients were included with pre-heart pain that came to the emergency departments of Tzaneio Hospital of Piraeus. Data collection and analysis were performed during the interval 1/09/2017 and 31/06/2018. The levels of Troponin and other biomarkers were investigated at the patients entry and after 3 hours.

Results: The average age of the population was 61 years. From the 198 patients, 136(68,7%) were men while 62(31,3%) were women. The Troponin is a fairly reliable diagnostic test ($p\text{-value} < 0,001$). The area under the curve equals 0,930 while the lower limit equals 0,911 and upper limit equals 0,985. Right after that follows LDH(AUC=0,717), CK-MB(AUC=0,691), SGPT(AUC=0,646), CPK(AUC=0,636), and finally the lower diagnostic value is SGOT(AUC=0,596). It was calculated that the optimal divider limit for Troponin was 38,150. The sensitivity of Troponin was calculated as 85,3% and the specificity was found to be 91,5%.

Conclusion: Early diagnosis of acute coronary syndrome is still under investigation. High sensitivity Troponin appears to be a reliable indicator in patients evaluation at emergency department.

Key words: acute coronary syndrome, Troponin, emergency department, pre-heart pain, ischemia.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1.ΜπαμπάτσικουΦ.

Επιδημιολογικάδεδομένατωνκαρδιαγγειακώννοσημάτωνστουσηλικιωμένους.
ΤοΒήματουΑσκληπιού 2010;(9):233-23.

2.Διαδικτυακήσελίδα. Regional office for Europe highlights on health in Greece
2010,Copenhagen.Διαθέσιμοαπό<http://www.WHO.Org>.

Ημερομηνίαπρόσβασης20/10/18.

3. Montagnana M, Lippi G, Guidi G. New perspectives in the diagnostic approach
to acute coronary syndrome. RecentiProgMed 2005;(96):171-7 PMI:15932030.

4. Μανιοπούλου Ι. Πρώιμη διάγνωση μυοκαρδιακής ισχαιμίας και δείκτης ΙΜΑ.
Το Βήμα του Ασκληπιού 2011;(10):443-445.

5. Κουρλάμπα Γ, Πιτσαβός Χ, Παναγιωτάκος Δ και συν. Επιδημιολογία του ΟΣΣ
στην Ελλάδα. Σκοποί, σχεδιασμός και αρχικά χαρακτηριστικά των ασθενών της
επιδημιολογικής μελέτης GREECS. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2006;(23):365-
375.

6. Κουτσοβασίλης Α. Η συσχέτιση της έκβασης των οξέων στεφανιαίων
συνδρόμων με τους δείκτες ινσουλινοαντίστασης και τους δείκτες φλεγμονής σε
διαβητικούς ασθενείς νεοδιαγνωσμένου διαβητικούς IGT και
νορμογλυκαιμικούς. Διδακτορική Διατριβή. 2014 διαθέσιμο στο Εθνικό Αρχείο
Διδακτορικών Διατριβών. Ημερομηνία πρόσβασης 9/9/18.

7. Κουντανά Ε. Σύγκριση της δοκιμασίας σύνδεσης κοβάλτιου αλβουμίνης και
του υπερηχοκαρδιογραφήματος καρδιάς στην διαγνωστική ασθενών με θωρακικό
πόνο. Διδακτορική Διατριβή. 2013 διαθέσιμο στο Εθνικό Αρχείο Διδακτορικών
Διατριβών. Ημερομηνία πρόσβασης 8/9/18.

8. LibbyP. Mechanisms of acute coronary syndromes and their implication for therapy.
N Engl. J Med 2013;(368): 2004-2013 doi: 10.1056/Nejmra 1216063.

9. ΕλίσαφΜ, ΠίτσαβοςΧ, ΛυμπερόπουλοςΕκαισυν. Αναθεωρημένες
Κατευθυντήριες οδηγίες της Ελληνικής Εταιρίας αθηροσκλήρωσης για την

διάγνωση και την αντιμετώπιση των δυσλιπιδαιμιών. Ελληνική Επιθεώρηση Αθηροσκλήρωσης 2014; (5): 151-163.

10. Andricopoulos G, Pipilis A, Goudevenos G et al. Epidemiological characteristics, management and early outcome of acute myocardial infarction in Greece: the Hellenic Infarction Observation Study. *Hellenic J Cardiol* 2007;(48):325-334.

11. Ανδρικόπουλος Γ, Τερέντες Δ, Τζέης Σ και συν. Επιδημιολογικά Χαρακτηριστικά, διαχείριση και πρόιμη έκβαση των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων στην Ελλάδα: η μελέτη PHAETHON. Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση 2016;(57):124-135.

12. Reiner Z, Catapano L, Backer G et al. The task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal* 2011;(32):1709-1710.

13. Mcrae A, Innes G, Graham et al. Comparative evaluation of 2 Hour rapid diagnostic algorithms for acute myocardial infarction using High- sensitivity cardiac Troponin T. *Can J Cardiol* 2017;(33): 1006-1012 doi: 10.1016/ J. cja.2017.04.010

14. Τεντολούρης Ν. Αναπνευστικό σύστημα. Διαθέσιμο στο <https://respiratory.kallipos.gr> Ημερομηνία πρόσβασης 10-10-17.

15. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines *Circulation*. 2014;(23):431 doi:10.1161/CIR.000000000000013

16. Zachary D, Mattu A et al. Utility of the history and the detection of acute coronary syndromes in emergency department patients. *Western Journal of Emergency Medicine* 2017;(18): 752-758 doi: 10.5811/westjem.2017.3.32666

17. Skinner J et al. Nice Guidance. Chest pain oh recent onset: assessment and diagnosis of recent onset chest pain or discomfort of suspected cardiac origin. Heart 2010; (96):974-978 doi: 10.1136/hrt2009.19006
18. Conti R. Triage of chest pain patients in the emergency department. Clin. Cardiol 2010; (33): 458-459 doi:10.1002/clc 2082
19. 2015 ACC/AHA/SCAI Focused Update on Primary Percutaneous Coronary Intervention for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. doi.org/10.1161/CIR.0000000000000336
20. kontos M, Deborah B et all. Emergency department and office based evaluation patients with chest pain. Mayos Clinic Proceedings 2010;(85):284-299 doi: 10.4065/mcp2009.0560
21. Goldschlager R, Hedley R et al. Validation of a clinical decision and rule: chest x-ray in patients with chest pain and acute coronary syndrome. Emerg. Radiol 2014;(21):367-372 doi:10.1007/s10140-014-1203-7
22. Hess E, Perry J et al. Derivation of a clinical decision rule for chest radiography in emergency department patients with chest pain and possible acute coronary syndrome. Canadian. Emerg. Med 2010;(12):128-130 doi:10.1017/5148180350001
23. Lancellotti P, Princes et al. The use of echocardiography in acute cardiovascular care: recommendations of the European Association of Cardiovascular imaging and the acute cardiovascular care association. Eur. Heart Acute Cardiovascular care 2015;(4): 3-5 doi: 10.1177/2048872614568073

24. Guidelines on myocardial revascularization: The task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology and the European Association for Cardio-Thoracic surgery. *EuropeanHeartJournal* 2010;(31): 2501-2511.
25. Άρθρο σύνταξης. Δοκιμασία κόπωσης –πρωτόκολλο Bruce. *ΤοβήματουΑσκληπιού* 2009;(8):94-95.
26. Holder L, Lewis S et all. Review of SPECT Myocardial Perfusion Imaging. *J Am Osteopath CollRadiol* 2016;(5):5-13.
27. ΚαραμήτσοςΘ, ΝικολαΐδουΧκαισυν. Εφαρμογές της μαγνητικής τομογραφίας στην καρδιολογία. *ΕλληνικήΚαρδιολογικήΕπιθεώρηση* 2018;(59):20-32.
28. Guidelinesonmyocardialrevascularization. Eur. *JCardiothoracSurg* 2010;(38):51-52 doi: 10.1016/j.ejcts.2010.08.019
29. Del Val Martin D, Sanmartin F, Zamovano G. Biomarkers in acute coronary syndrome. *Elsevier IJC Metabolic and Endocrine* 2015;(8):29-23 doi: 10.1016/j.ijcme.2015.04.
30. Westermann D, Neumann J, Sörensen N et all. High-sensitivity assays for troponin in patients with cardiac disease. *Cardiology* 2017;(14): 427-430 doi: 10.1038/ncardio.2017.48.
31. Bhardwaj A, Truong Q, Peacock W et al. A multicenter comparison of established and emerging cardiac biomarkers for the diagnostic evaluation of chest pain in the emergency department. *Am Heart J* 2011;(162):276-282 doi:10.1016/j.ahj.2011.05.022.
32. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, et al. How to use highsensitivity cardiac troponin in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2011;(33): 2252–2257.PMID: 22723599
33. Tanja Z, Hugh T, Olli S et al. High population prevalence of cardiac Troponin I measured by a high- sensitivity assay and cardiovascular risk estimation: The Morgan biomarker project Scottish Cohort. *European Heart Journal* 2014; 35(5),271-281 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh406>

34. Pickering JW, Greenslade JH, Cullen L, et al. Validation of presentation and 3 h high-sensitivity troponin to rule-in and rule-out acute myocardial infarction. *Heart* 2016;(102):1270–1278. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308505> PMID: 2695584
35. Johanes T. Neyman et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction using high-sensitivity troponin I. *Journal Pone* 2017;12(3):1-10. doi: 10.1371/journal.pone.017428
36. Keller T, Zeller T, Ojeda F et al. Serial changes in highly sensitive troponin I assay and early diagnosis of myocardial infarction. *Jama* 2011;(24), 2684-2688 doi:10.1001/jama.2011.1896
37. Westerman D, Neuman J, Sorensen N. et al. High-sensitivity assays for troponin in patients with cardiac disease. *Nature reviews cardiology* 2017 ;(11):472-475 ISSN:1759-5010
38. Shah, A. S. et al. High-sensitivity cardiac troponin I at presentation in patients with suspected acute coronary syndrome: a cohort study. *Lancet* 2015(386):2481–2488. doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00391-8
39. Carlton, E. et al. Evaluation of high-sensitivity cardiac troponin I levels in patients with suspected acute coronary syndrome. *JAMA Cardiol* 2016(4),405–12 doi: 10.1001/jamacardio.2016.1309

