

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ:  
ΜΟΝΑΔΕΣ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ-ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑ,  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ**

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ ΤΟ ΤΜΗΜΑ  
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΘΕΜΑ:**

**ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗΣ ΜΕ  
ΤΟΝ ΧΡΟΝΟ ΠΑΡΑΜΟΝΗΣ ΣΤΗ ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ  
ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ  
ΕΠΕΜΒΑΣΗ**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΦΟΙΤΗΤΗΣ/ΡΙΑ:ΒΛΙΩΡΑ ΟΥΡΑΝΙΑ**

**ΑΘΗΝΑ  
ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ 2024**

**ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ**  
**ΤΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ**  
**ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ**  
**Της Μεταπτυχιακής Φοιτήτριας Βλιώρα Ουρανίας**

**Εξεταστική Επιτροπή**

- Κυρίτση Ελένη, Επιβλέπουσα
- Τούσουλης Δημήτριος
- Τούτουζας Κωνσταντίνος

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

Η Επιτροπή **διαπίστωσε** ότι η Διπλωματική Εργασία της κ. Βλιώρα Ουρανίας με τίτλο **«ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗΣ ΜΕ ΤΟΝ ΧΡΟΝΟ ΠΑΡΑΜΟΝΗΣ ΣΤΗ ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ»**, είναι πρωτότυπη, επιστημονικά και τεχνικά άρτια και η βιβλιογραφική πληροφορία ολοκληρωμένη και εμπειριστατωμένη.

Η εξεταστική επιτροπή αφού έλαβε υπ' όψιν 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**

Κυρίτση Ελένη , Επιβλέπουσα

(Υπογραφή) \_\_\_\_\_

Τούσουλης Δημήτριος

(Υπογραφή) \_\_\_\_\_

Τούτουζας Κωνσταντίνος

(Υπογραφή) \_\_\_\_\_

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στους επιστημονικά υπευθύνους του μεταπτυχιακού προγράμματος σπουδών «Μονάδες Εντατικής Θεραπείας-Καρδιολογία Ιατρική και Νοσηλευτική Φροντίδα», Καθηγητή Καρδιολογίας και Αντιπρύτανη του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών Τούσουλη Δημήτριο καθώς και την Ομότιμο Καθηγήτρια Παιδιατρικής Νοσηλευτικής του Τμήματος Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής Κυρίση Ελένη αλλά και τον Καθηγητή Καρδιολογίας Κωνσταντίνο Τούτουζα που μου έδωσαν την ευκαιρία να παρακολουθήσω το συγκεκριμένο μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών που μου βοήθησε να εμβαθύνω τις γνώσεις μου στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας και στη καρδιολογία και να βελτιωθώ στο κλινικό κομμάτι της εργασίας μου ως νοσηλεύτρια.

Ιδιαίτερα ευχαριστώ την καθηγήτρια Κυρίση Ελένη για την πολύτιμη βοήθειά της και τη στήριξή της όχι μόνο στα στάδια εκπόνησης της ερευνητικής διπλωματικής μου εργασίας αλλά και σε όλη την περίοδο του μεταπτυχιακού προγράμματος σπουδών.

Τέλος, ευχαριστώ την προϊσταμένη της Μονάδας Ανάνηψης Καρδιοχειρουργημένων ασθενών για την στήριξη και τη βοήθειά της καθ' όλη τη διάρκεια συγγραφής της διπλωματικής εργασίας.

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b> .....	6
<b>ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	8
<b>ΚΑΡΔΙΑΚΟΙ ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ</b> .....	9
<b>ΚΑΡΔΙΑΚΕΣ ΤΡΟΠΟΝΙΝΕΣ</b> .....	12
Δομή.....	12
Τροπονίνη ως βιοδείκτης.....	13
Τεστ Τροπονίνης.....	14
<b>ΔΕΙΚΤΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ</b> .....	16
<b>ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ</b> .....	18
<b>ΟΞΥ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ</b> .....	20
Ορισμός.....	20
Ασταθή στηθάγχη.....	20
Σταθερή στηθάγχη.....	21
Έμφραγμα του μυοκαρδίου.....	21
<b>ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ</b> .....	24
Αορτοστεφανιαία παράκαμψη.....	24
Αντικατάσταση βαλβίδας.....	26
<b>ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΒΛΑΒΗ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ</b> .....	27
Ορισμός.....	27
Περιοεγχειρητικό έμφραγμα και Τροπονίνες.....	29
Μετεγχειρητικό έμφραγμα μυοκαρδίου.....	30
<b>ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	33
<b>ΣΚΟΠΟΣ</b> .....	34
<b>ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ</b> .....	34
Δείγμα της μελέτης.....	34
Κριτήρια επιλογής δείγματος.....	35
Μεθοδολογία.....	35
<b>ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ</b> .....	35
<b>ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ</b> .....	35
<b>ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ</b> .....	37

Περιγραφικά αποτελέσματα.....	37
Στατιστικά αποτελέσματα.....	37
<b>ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΟΙ ΚΑΙ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΟΙ ΠΙΝΑΚΕΣ.....</b>	<b>40</b>
<b>ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ.....</b>	<b>46</b>
<b>ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.....</b>	<b>49</b>
<b>ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ- ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ.....</b>	<b>49</b>
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ.....</b>	<b>51</b>
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ.....</b>	<b>53</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....</b>	<b>54</b>

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η στεφανιαία νόσος παραμένει η πρώτη αιτία θνησιμότητας στον αναπτυγμένο κόσμο με 1 στους 10 ασθενείς να πεθαίνουν ακόμα από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Με την εισαγωγή στην κλινική πράξη των καρδιακών τροπονινών-ιδίως με υψηλής ευαισθησίας- η διάγνωση και η πρόγνωση των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων, συμπεριλαμβανομένου του εμφράγματος του μυοκαρδίου, έχει βελτιωθεί σημαντικά. Οι καρδιακές τροπονίνες θεωρούνται πλέον το «χρυσό πρότυπο» των βιοχημικών δεικτών για τη διάγνωση του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου.<sup>1</sup>

Αυξημένες καρδιακές τροπονίνες στο αίμα παρατηρούνται μετά από σχεδόν κάθε εγχείρηση ανοικτής καρδιάς (είτε εξαιτίας της επαναγγείωσης των στεφανιαίων αρτηριών-CABG, είτε για αντιμετώπιση βαλβιδοπαθειών, είτε για τον συνδυασμό τους) υποδεικνύοντας περιεγχειρητική βλάβη των κυττάρων του μυοκαρδίου. Το περιεγχειρητικό έμφραγμα του μυοκαρδίου (PMI) σε ασθενείς που υποβάλλονται σε εγχείρηση ανοικτής καρδιάς είναι ένας σημαντικός καθοριστικός παράγοντας της μετεγχειρητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας.<sup>2</sup>

Επιπρόσθετα, η μετεγχειρητική απελευθέρωση της τροπονίνης T (cTnT) σχετίζεται με το πραγματικό ποσοστό νέκρωσης του μυοκαρδίου που προκαλείται όχι μόνο από έμφραγμα του μυοκαρδίου κύματος Q και χειρουργικό τραύμα, αλλά και από μικρότερα έμφρακτα.<sup>3</sup> Αντίστοιχα, έρευνες αποδεικνύουν πως και η τροπονίνη I (cTnI) μετεγχειρητικά αποτελεί δείκτη βραχυπρόθεσμης και μακροπρόθεσμης ανεπιθύμητης έκβασης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε CABG.<sup>4</sup> Οι αυξημένες καρδιακές τροπονίνες από μόνες τους δεν θα μας επιτρέψουν ποτέ να κάνουμε κλινική διάγνωση, καθώς πληθώρα άλλων νοσημάτων μπορεί να παρουσιαστούν με αυξημένες τιμές μυοκαρδιακών ενζύμων, αλλά αποτελούν σημαντική συμβολή σε μια σύνθετη κλινική εικόνα, για τα οξέα στεφανιαία σύνδρομα. Μπορούν να παρέχουν προγνωστικές πληροφορίες που σχετίζονται με τη διαχείριση των ασθενών.<sup>2</sup>

**Σκοπός** της παρούσας εργασίας είναι να διερευνήσει τη σχέση των επιπέδων της μετεγχειρητικής τροπονίνης T σε ασθενείς μετά από

καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις με τον χρόνο παραμονής στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας.

Η παρούσα εργασία αποτελείται από το γενικό μέρος, όπου περιγράφεται η σημασία της τροπονίνης ως πρωτεΐνης και ο βιοχημικός της ρόλος στη διάγνωση, την πρόγνωση και τη διαστρωμάτωση του κινδύνου σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, καθώς επίσης και η σημασία της μέτρησής της μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Στο ειδικό μέρος αναφέρεται ο σκοπός της παρούσας εργασίας, το δείγμα της μελέτης, η μεθοδολογία και η στατιστική ανάλυση που ακολουθήθηκαν, τα αποτελέσματα, ο σχολιασμός των ευρημάτων και τα συμπεράσματα. Τέλος, παρατίθενται περιλήψεις της εργασίας στην ελληνική και αγγλική γλώσσα.

## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**



## **ΚΑΡΔΙΑΚΟΙ ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ**

### **Ασπαρτική Τρανσαμινάση (AST)**

Η ασπαρτική τρανσαμινάση (AST) έγινε ο πρώτος βιοδείκτης που χρησιμοποιήθηκε στη διάγνωση του οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου (OEM). Η AST χρησιμοποιήθηκε ευρέως στη δεκαετία του 1960 και ενσωματώθηκε στον ορισμό του OEM από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ-WHO). Ωστόσο, δεν είναι ειδική για τον καρδιακό μυ και, ως εκ τούτου, η ανίχνευσή της δεν είναι ειδική για καρδιακή βλάβη.

Μέχρι τη δεκαετία του 1970, δύο ακόμη καρδιακοί βιοδείκτες ήταν σε χρήση: η γαλακτική αφυδρογονάση (LDH) και κινάση κρεατίνης (CK). Αν και καμία από τις δύο δεν είναι απολύτως ειδική για τον καρδιακό μυ, η CK είναι πιο ειδική από την LDH στο πλαίσιο του OEM, ειδικά σε ασθενείς που έχουν άλλες συννοσηρότητες όπως μυϊκή ή ηπατική νόσο.<sup>5</sup>

### **Κινάση Κρεατινίνης (CK)**

Η δραστηριότητα της κινάσης κρεατίνης (CK) θεωρήθηκε καλύτερος προγνωστικός δείκτης τραυματισμού του μυοκαρδίου και ανεξάρτητος δείκτης OEM για 20 χρόνια. Η CK είναι διμερές ένζυμο, αποτελούμενο από δύο υπομονάδες, M και B, και έχει τρία ισοένζυμα, CK-BB (CK1), CK-MB (CK2) και CK-MM (CK3). Μεταξύ αυτών, μόνο η CK-MB βρίσκεται στην καρδιά. Η CK-MB είναι ένας εξαιρετικός βιοδείκτης στη διάγνωση του OEM κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 ωρών και η αρνητική προγνωστική αξία κατά τις πρώτες 6 ώρες είναι 97%.<sup>6</sup> Οι μαζικές δοκιμές της CK-MB, εκτός από τη μέτρηση της ενζυμικής δραστηριότητας, επέτρεψαν την έγκαιρη ανίχνευση των μη φυσιολογικών τιμών και βελτίωσαν την κλινική ευαισθησία για το OEM. Ωστόσο, η απελευθέρωση των ισόμορφων της CK-MB δεν παρατηρήθηκε μόνο στη βλάβη του μυοκαρδίου, καθώς η οξεία βλάβη των σκελετικών μυών μπορεί να αυξήσει τις ισόμορφες CK-MB, καθιστώντας δύσκολη τη διάγνωση του OEM σε ασθενείς με ταυτόχρονη βλάβη των σκελετικών μυών.<sup>7</sup>

Η ανάπτυξη νέων μεθόδων ανίχνευσης αναγνώρισε το ένζυμο CK-MB ως μόριο που παρουσιάζει υψηλότερη διαγνωστική ακρίβεια. Δυστυχώς, οι CK, η

γαλακτική αφυδρογονάση (LDH) και CK-MB εξακολουθούσαν να έχουν χαμηλή ειδικότητα ως προς τη διάγνωση του OEM. Η ειδικότητα συνέχισε να είναι προβληματική, ειδικά για ασθενείς με μυϊκή και ηπατική νόσο ή τραυματισμό.<sup>8</sup>

### **Γαλακτική Αφυδρογονάση (LDH)**

Η γαλακτική αφυδρογονάση (LDH) θεωρήθηκε χρήσιμος βιοδείκτης στη διάγνωση του OEM. Η LDH έχει πέντε ισοένζυμα. Η LDH-1 εκφράζεται στην καρδιά, αλλά δεν είναι ειδική για την καρδιά. Κυκλοφορούσα LDH-1 αυξάνεται εντός 6-12 ώρες από την έναρξη οξέος στεφανιαίου επεισοδίου. Κορυφώνεται σε 1-3 ημέρες και επιστρέφει στο φυσιολογικό μέσα σε 8-14 ημέρες. Λόγω της χαμηλής ευαισθησίας και ειδικότητας της, η LDH χρησιμοποιείται μόνο για τη διάκριση της οξείας από την υποξεία μυοκαρδιακή βλάβη σε ασθενείς με θετικές τροπονίνες, ενώ οι CK και CK-MB είναι αρνητικές.<sup>6</sup>

### **Μυοσφαιρίνη**

Η μυοσφαιρίνη είναι μια μικρή σφαιρική πρωτεΐνη μεταφοράς οξυγόνου που βρίσκεται στην καρδιά και στους ραβδωτούς σκελετικούς μύες, με σχεδόν πανομοιότυπη αλληλουχία αμινοξέων. Είναι κυτταροπλασματική πρωτεΐνη χαμηλού μοριακού μεγέθους και απελευθερώνεται ταχέως μετά από βλάβη του μυοκαρδίου. Εμφανίζεται στο αίμα 1-3 ώρες μετά το OEM, φτάνει στη μέγιστη τιμή στο αίμα σε 4-7 ώρες και επιστρέφει στις φυσιολογικές τιμές μετά από 1-1,5 ημέρες. Ωστόσο, λόγω της ταχείας κάθαρσης από το αίμα, η μυοσφαιρίνη μπορεί να είναι φυσιολογική σε ασθενείς, που προσέρχονται καθυστερημένα στο νοσοκομείο, ενώ μπορεί να «χάσει» τους καθυστερημένους ασθενείς και η ειδικότητά της παραμένει σχετικά χαμηλή με τη μυοκαρδιακή βλάβη, καθώς αυξάνεται και σε ραβδομύωση και σε νεφρική ανεπάρκεια.<sup>9-10</sup>

### **Νατριουρητικό πεπτιδίο**

Το νατριουρητικό πεπτιδίο εγκεφάλου (Brain Natriuretic Peptide, BNP) απομονώθηκε για πρώτη φορά το 1988 από εγκέφαλο χοίρου και αργότερα από ανθρώπινη καρδιά. Το BNP συντίθεται και αποθηκεύεται στα κολπικά και κοιλιακά

μυοκύτταρα, αν και το BNP στο πλάσμα προέρχεται κυρίως από την αριστερή κοιλία.<sup>11</sup> Η απελευθέρωση του BNP από τα κοιλιακά μυοκύτταρα είναι αποτέλεσμα της διάτασης των μυοκυττάρων -που αντανακλούν αυξημένες πιέσεις πλήρωσης της αριστερής κοιλίας- και έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του ρυθμού της σπειραματικής διήθησης και την αναστολή της επαναρρόφησης νατρίου, προκαλώντας νατριούρηση και διούρηση. Άλλες φυσιολογικές επιδράσεις περιλαμβάνουν τη χαλάρωση των λείων μυών των αγγείων και τη διαστολή των αρτηριών και των φλεβών, οδηγώντας σε μείωση των ενδοκοιλιακών πιέσεων καθώς και της αρτηριακής πίεσης.<sup>12</sup>

Η αύξηση της συγκέντρωσης του BNP, στη φάση του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου, όπου η δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας εγκαθίσταται αιφνιδίως και ενίοτε είναι παροδική, έχει άμεση σχέση με τους δείκτες μυοκαρδιακής νέκρωσης και αντανακλά την έκταση του μυοκαρδιακού τραυματισμού και το βαθμό της οξείας καρδιακής ανεπάρκειας.<sup>13</sup>

## ΚΑΡΔΙΑΚΕΣ ΤΡΟΠΟΝΙΝΕΣ

### Δομή

Η τροπονίνη είναι συστατικό της συσταλτικής συσκευής εντός των σκελετικών και καρδιακών μυοκυττάρων. Μαζί με τα ιόντα ασβεστίου, οι πρωτεΐνες τροπονίνης ρυθμίζουν και διευκολύνουν την αλληλεπίδραση μεταξύ των νημάτων ακτίνης και μυοσίνης ως μέρος του μηχανισμού μυϊκής σύσπασης. Η καρδιακή τροπονίνη (cTn) είναι ένα σύμπλεγμα που περιλαμβάνει τρεις υπομονάδες: η τροπονίνη T (cTnT) συνδέει το σύμπλεγμα τροπονίνης στο νήμα της ακτίνης, η τροπονίνη C (cTnC) δρα ως θέση δέσμευσης ασβεστίου, η τροπονίνη I (cTnI) αναστέλλει την αλληλεπίδραση με τις κεφαλές μυοσίνης απουσία επαρκών ιόντων ασβεστίου και η τροπονίνη C συντίθεται στους σκελετικούς και καρδιακούς μυς.<sup>5</sup> Ας σημειωθεί ότι, στο σύμπλεγμα TnI/TnC η αλληλεπίδραση της cTnT με την cTnI ή την TnC δεν είναι τόσο ισχυρή όσο αυτή μεταξύ της cTnI και της TnC.<sup>14</sup>

Η συστολή του καρδιακού μύος είναι μια πολύπλοκη διαδικασία κατά την οποία η διέγερση των καρδιακών μυοκυττάρων, που συμβαίνει ως αποτέλεσμα της εκπόλωσης της κυτταρικής μεμβράνης και της επακόλουθης αύξησης του ενδοκυττάρου επιπέδου ασβεστίου ( $Ca^{2+}$ ) συνδυάζεται με την παραγωγή μηχανικής δύναμης. Ο βασικός ρόλος στη ρύθμιση της μυϊκής συστολής ανήκει σε ένα από τα συστατικά του λεπτού νηματίου, το σύμπλεγμα τροπονίνης. Η τροπονίνη C (TnC), η οποία δεσμεύει το  $Ca^{2+}$ , η τροπονίνη I (TnI), η οποία αναστέλλει τη δραστηριότητα ATPάσης του συμπλόκου της ακτίνης-μυοσίνης, και η τροπονίνη T (TnT), η οποία αλληλοεπιδρά με την τροπομυοσίνη. Οι πολύπλοκες αλλαγές στη δομή της τροπονίνης που συμβαίνουν μετά τη δέσμευση του  $Ca^{2+}$  επιτρέπουν την εξαρτώμενη από το ATP αλληλεπίδραση της μυοσίνης με την ακτίνη και την ανάπτυξη της μυϊκής συστολής. Η αναπτυξιακή αλλαγή των ισόμορφων, η εναλλακτική ωρίμανση και οι διάφορες τροποποιήσεις των πρωτεϊνών του συμπλόκου της τροπονίνης επιτρέπουν τη λεπτομερή ρύθμιση της καρδιακής συστολής.<sup>15</sup> Όταν εμφανίζεται βλάβη στα μυοκύτταρα, η cTn απελευθερώνεται στον ορό ως μεμονωμένες πρωτεΐνες τροπονίνης I, T και C όσο και ως σύμπλοκα όπως TC και ITC.<sup>16</sup>

## Η Τροπονίνη ως βιοδείκτης

Ανιχνεύσιμες αυξήσεις στους βιοδείκτες τροπονίνης είναι ενδεικτικές καρδιακής βλάβης, χωρίς όμως να καθορίζουν τον ακριβή μηχανισμό. Η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία (ESC) και το Αμερικανικό Κολλέγιο Καρδιολογίας (ACC) συνιστά την cTn ως βιοδείκτη εκλογής για τη διάγνωση του εμφράγματος του μυοκαρδίου.<sup>17-18</sup> Η cTn επιδεικνύει σχεδόν απόλυτη ειδικότητα στον ιστό του μυοκαρδίου και αντανακλά ακόμη και μικροσκοπικές ζώνες νέκρωσής του, γεγονός που αδυνατούσαν να αναδείξουν όλοι οι προηγούμενοι βιοδείκτες που αναφέρθηκαν, αλλά οι αυξήσεις των συγκεντρώσεων της cTn δεν αποδίδονται πάντα σε οξέα στεφανιαία σύνδρομα (Acute Coronary Syndromes, ACS) και η αύξηση της τροπονίνης από μόνη της δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διάγνωση του εμφράγματος του μυοκαρδίου<sup>19</sup>

Μετά από βλάβη των κυττάρων του μυοκαρδίου η μη δεσμευμένη κυτταροπλασματική τροπονίνη απελευθερώνεται από τα καρδιακά μυοκύτταρα. Τόσο η τροπονίνη I όσο και η T παρουσιάζουν κινητική διφασική απελευθέρωση. Η απελευθέρωση από την κυτταροπλασματική δεξαμενή αυξάνει τις συγκεντρώσεις τροπονίνης στο αίμα, 4–6 ώρες μετά την έναρξη της βλάβης και κορυφώνονται στις 12–24 ώρες μετά τη βλάβη του μυοκαρδίου. Η απελευθέρωση της δομικής πρωτεΐνης οδηγεί σε μια δεύτερη αιχμή 2–4 ημέρες μετά τη βλάβη. Η συνεχής διάσπαση του μυοϊνιδιακού συμπλόκου εξηγεί την παρατεταμένη αύξηση των τιμών και των δύο τροπονινών για έως και 10 ημέρες μετά το έμφραγμα.<sup>19</sup>

Οι καρδιακές τροπονίνες έχουν καταστεί οι προτιμώμενοι βιοχημικοί δείκτες καρδιακής βλάβης καθώς είναι περισσότερο ειδικοί για την καρδιά σε σύγκριση με το κλάσμα CK–MB και έχουν πολύ υψηλή ευαισθησία.<sup>19</sup> Ο κύριος περιορισμός της τροπονίνης είναι η χαμηλή ευαισθησία της κατά τη στιγμή της παρουσίασης ενός ασθενούς, λόγω καθυστερημένης αύξησης της. Συνεπώς, η διάγνωση του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου απαιτεί παρατεταμένη παρακολούθηση για μια περίοδο έξι έως δώδεκα ωρών και πολλαπλές αιμοληψίες. Η καθυστέρηση στην επιβεβαίωση της διάγνωσης οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο επιπλοκών που σχετίζονται με την πάθηση.<sup>20</sup>

## Τεστ Τροπονίνης

Οι καρδιακές τροπονίνες I και T έχουν κεντρικό ρόλο στη διάγνωση και τη διαχείριση ασθενών με υποψία οξέος στεφανιαίου σύνδρομο (ACS). Η βιοχημική διάγνωση του εμφράγματος του μυοκαρδίου τίθεται από τα επίπεδα των τροπονινών. Επιπλέον, η τροπονίνη παρέχει πολύτιμες πληροφορίες για την εκτίμηση του κινδύνου επαναλαμβανόμενων ισχαιμικών επεισοδίων και για την καθοδήγηση των θεραπευτικών αποφάσεων. Η αναλυτική απόδοση των τεστ τροπονίνης, ιδίως η ευαισθησία, έχει βελτιωθεί σημαντικά από την αρχική κλινική εφαρμογή τους.<sup>21</sup>

Στο Οξύ Έμφραγμα Μυοκαρδίου, οι cTnI και cTnT απελευθερώνονται από το νεκρωτικό μυοκάρδιο τόσο ως άθικτες πρωτεΐνες όσο και ως προϊόντα αποδόμησης. Η ανίχνευση της cTn στο περιφερικό αίμα υποδεικνύει και ποσοτικοποιεί τη βλάβη των καρδιακών μυοκυττάρων.<sup>22</sup> Ο καθολικός ορισμός του εμφράγματος του μυοκαρδίου, ο οποίος υποστηρίζεται από την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία, την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία, το Αμερικανικό Κολέγιο Καρδιολογίας και την Παγκόσμια Ομοσπονδία Καρδιάς, από το 2000 έχει ορίσει το 99ο εκατοστημόριο υγιών ατόμων ως την τιμή αναφοράς cTn για την OEM.<sup>23</sup>

Δείγματα αίματος για τη μέτρηση της cTn θα πρέπει να λαμβάνονται κατά την πρώτη αξιολόγηση και να επαναλαμβάνονται 3-6 ώρες αργότερα. Μεταγενέστερα δείγματα απαιτούνται εάν εμφανιστούν περαιτέρω ισχαιμικά επεισόδια ή όταν ο χρόνος των αρχικών συμπτωμάτων είναι ασαφής. Για να διαπιστωθεί η διάγνωση του εμφράγματος μυοκαρδίου, απαιτείται άνοδος ή και πτώση των τιμών με τουλάχιστον μία τιμή πάνω από το επίπεδο αναφοράς.<sup>23</sup>

Η θεμελιώδης κλινική χρησιμότητα της μέτρησης της cTn, οδήγησε στην δημιουργία μιας νέας γενιάς τεστ cTn υψηλής ευαισθησίας. Η αυξημένη ευαισθησία και ακρίβεια των νέων, υψηλής ευαισθησίας εργαστηριακών μεθόδων, που έχουν ήδη εισαχθεί στην κλινική πρακτική, παρέχουν τη δυνατότητα περαιτέρω συντόμευσης των διαστημάτων μεταξύ των αιμοληψιών ή του χρόνου που απαιτείται για την ανίχνευση της πρώτης σημαντικής αύξησης της τροπονίνης. Εκτός από τα σχετικά μέτρια οφέλη στο διαγνωστικό τέλος, οι εργαστηριακές

μέθοδοι υψηλής ευαισθησίας και οι ερευνητικές δοκιμασίες υπερευαίσθητης καρδιακής τροπονίνης προσφέρουν βελτιώσεις για την πρόβλεψη σοβαρών ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβαμάτων, ανάπτυξης καρδιακής ανεπάρκειας ή μετάβασης σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Αυτές οι νέες μέθοδοι υψηλής ευαισθησίας μπορούν να μετρήσουν τις συγκεντρώσεις τροπονίνης στο 50% - 100% των υγιών ατόμων και επομένως επιτρέπουν την παρακολούθηση των αρχικών επιπέδων τροπονίνης του ασθενούς και την προειδοποίηση των κλινικών ιατρών για επιδείνωση των καρδιονεφρικών παθήσεων.<sup>24</sup>

## ΔΕΙΚΤΕΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

Η αθηροσκλήρωση σχετίζεται με μια φλεγμονώδη διαδικασία και οι δείκτες φλεγμονής διερευνώνται ως δυνητικά εργαλεία για την πρόβλεψη του καρδιαγγειακού κινδύνου. Πολλές μελέτες έχουν προτείνει ότι η υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (C-Reactive Protein, CRP) είναι ένας χρήσιμος προγνωστικός παράγοντας κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου. Οι δοκιμασίες υψηλής ευαισθησίας για την CRP (hs-CRP) έχουν πλέον αναπτυχθεί και επιτρέπουν την ανίχνευση ήπιας αύξησης της hs-CRP εντός του φυσιολογικού εύρους. Με την εφαρμογή αυτών των δοκιμασιών, τα τελευταία 5 χρόνια παρατηρήθηκε συσσώρευση επιδημιολογικών δεδομένων που τεκμηριώνουν συσχετίσεις ήπιας αύξησης της hs-CRP και καρδιαγγειακού κινδύνου εκείνων χωρίς κλινική αγγειακή νόσο καθώς και εκείνων για τους οποίους η εστίαση είναι στη δευτερογενή πρόληψη.<sup>25</sup> Η πρωτεΐνη αυτή έχει αποδειχθεί ότι είναι δείκτης συστηματικής φλεγμονής, τραυματισμού, λοίμωξης, και άλλων φλεγμονωδών ερεθισμάτων. Οι ασθενείς με αυξημένα επίπεδα CRP διατρέχουν σημαντικό κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη, υπέρτασης και καρδιαγγειακής νόσου.<sup>26</sup>

Η ιντερλευκίνη 6 (IL-6) παράγεται από πολλούς τύπους κυττάρων και μεσολαβεί σε ένα ευρύ σύνολο παθοφυσιολογικών λειτουργιών. Η IL-6 εκκρίνεται από τα μακροφάγα και τα μονοκύτταρα, καθώς και από άλλους κυτταρικούς τύπους που σχετίζονται με την αθηροθρόμβωση, συμπεριλαμβανομένων των ινοβλαστών και των ενδοθηλιακών κυττάρων.<sup>27</sup> Όπως και η hs-CRP, η IL-6 έχει επισημανθεί ως υποψήφιος βιοδείκτης για την πρόβλεψη του καρδιαγγειακού κινδύνου, επειδή είναι γνωστό ότι επάγει την παραγωγή CRP στο ήπαρ και ταξινομείται ως ανάντη κυτοκίνη για να αντικατοπτρίζει τη φλεγμονή. Περισσότερες από δύο δωδεκάδες προοπτικές μελέτες κοόρτης δείχνουν ότι, εκτός από την hs-CRP, η IL-6 σχετίζεται με καρδιαγγειακό κίνδυνο ανεξάρτητα από τους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου.<sup>28</sup>

Η μυελοϋπεροξειδάση (Myeloperoxidase, MPO) είναι ένα ένζυμο που περιέχει αίμη, και είναι άφθονο σε πολυμορφοπύρηνα ουδετερόφιλα. Η μελέτη CAPTURE που έγινε σε 1252 ασθενείς με στεφανιαίο σύνδρομο αποκάλυψε ότι η



MPO αποτελεί ισχυρό προγνωστικό παράγοντα δυσμενούς έκβασης σε ασθενείς με ACS. Ιδιαίτερα σε άτομα με χαμηλά επίπεδα cTnT, η MPO εντόπισε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο για μελλοντικά καρδιαγγειακά επεισόδια. Αυτό υποδηλώνει ότι η MPO αποκαλύπτει καταστάσεις οξείας φλεγμονής στη στεφανιαία κυκλοφορία, ενδεικτικές αυξημένης ενεργοποίησης των ουδετερόφιλων, η οποία τελικά προηγείται της μυοκαρδιακής βλάβης.<sup>29</sup>

## ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ

Η στεφανιαία νόσος (CAD) είναι μία από τις κύριες αιτίες θανάτου παγκοσμίως. Χαρακτηρίζεται από το σχηματισμό πλάκων που αποτελούνται κυρίως από λιπίδια, ασβέστιο και φλεγμονώδη κύτταρα. Αυτές οι πλάκες στενεύουν τον αυλό των στεφανιαίων αρτηριών που οδηγούν σε επεισοδική ή επίμονη στηθάγχη. Η ρήξη αυτών των πλάκων οδηγεί στο σχηματισμό θρόμβου, ο οποίος ως αποτέλεσμα της παύσης της αιμάτωσης ροής, προκαλεί έμφραγμα του μυοκαρδίου και θάνατο.<sup>26</sup>

Ο υποκείμενος μηχανισμός της στεφανιαίας νόσου είναι η αθηροσκλήρωση των στεφανιαίων αρτηριών. Η αθηροσκλήρωση, που χαρακτηρίζεται από υπερλιπιδαιμία και φλεγμονή, αποτελεί κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας λόγω περιφερικής αγγειακής νόσου.<sup>30</sup> Η "αθηρογένεση" αναφέρεται στην ανάπτυξη αθηρωματικών πλάκων, που χαρακτηρίζονται από την αρτηριακή αναδιαμόρφωση ως αποτέλεσμα της υποενδοθηλιακής συσσώρευσης λιπαρών εναποθέσεων. Μια αθηρωματική πλάκα αναπτύσσεται επί σειρά ετών μέσω πολύπλοκων κυτταρικών γεγονότων που συμβαίνουν εντός του αρτηριακού τοιχώματος ως απόκριση σε διάφορους τοπικούς παράγοντες. Είναι αποτέλεσμα ενδοθηλιακής βλάβης από τα λευκοκύτταρα που διεισδύουν στο αρτηριακό τοίχωμα και λιπαρών εναποθέσεων (π.χ. μονοκύτταρα, βασεόφιλα). Μέσω της φλεγμονώδους αυτής διεργασίας δημιουργείται ο θρόμβος ο οποίος περιορίζει ακόμη περισσότερο τον στεφανιαίο αυλό μέχρι ολικής απόφραξης του.<sup>31</sup>

Παράγοντες κινδύνου που μπορεί να οδηγήσουν με την πάροδο του χρόνου στη δημιουργία αθηρωματικής πλάκας κατατάσσονται σε μη τροποποιήσιμους και τροποποιήσιμους. Ως μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου είναι η ηλικία, το φύλο και το κληρονομικό ιστορικό στεφανιαίας νόσου. Στην αντίθετη πλευρά βρίσκεται το κάπνισμα, οι υψηλές τιμές χοληστερόλης στο αίμα, η αρτηριακή υπέρταση, η απουσία φυσικής δραστηριότητας, το αυξημένο σωματικό βάρος και η παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης και το στρες καθώς αυτοί οι παράγοντες έχουν την δυνατότητα τροποποίησης.<sup>26</sup>

Η ιατρική θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου συμπεριλαμβάνει επεμβατικές και μη επεμβατικές μεθόδους. Στις μη επεμβατικές ανήκουν η χορήγηση φαρμάκων όπως αντιαιμοπεταλιακά, υπολιπιδαιμικά, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης, β-αδρενεργικοί αποκλειστές και νιτρώδη. Οι επεμβατικές μέθοδοι είναι η αγγειοπλαστική και η αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG ή “Bypass”). Στην αγγειοπλαστική (PCI) η διάνοιξη του αγγείου πραγματοποιείται μέσω της διάτασης ενός μπαλονιού, στην περιοχή του αγγείου που παρουσιάζεται η στένωση. Σημαντική εξέλιξη της μεθόδου αποτελεί η τοποθέτηση μιας επικαλυμμένης ενδοπρόθεσης (stent) στην περιοχή, το οποίο επιβραδύνει την επαναστένωση του αγγείου. Στην αορτοστεφανιαία παράκαμψη επιτυγχάνεται η στεφανιαία κυκλοφορία παρακάμπτοντας την περιοχή του αγγείου που παρουσιάζεται η στένωση. Η παράκαμψη πραγματοποιείται με τη χρήση μοσχευμάτων τα οποία αναστομώνονται στο προσβεβλημένο αγγείο περιφερικά από το σημείο που παρουσιάζεται η στένωση.<sup>32</sup>

## **ΟΞΥ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ**

### **Ορισμός**

Το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ACS) περιγράφει το εύρος των ισχαιμικών καταστάσεων του μυοκαρδίου που περιλαμβάνει ασταθή στηθάγχη (UA), χωρίς ανάσπαση διαστήματος ST έμφραγμα του μυοκαρδίου (NSTEMI) ή με ανάσπαση ST διαστήματος έμφραγμα του μυοκαρδίου (STEMI). Η διάγνωση και ταξινόμηση του ACS βασίζεται σε ενδελεχή ανασκόπηση των κλινικών χαρακτηριστικών, συμπεριλαμβανομένων των ευρημάτων του ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ) και των βιοχημικών δεικτών νέκρωσης του μυοκαρδίου.<sup>33</sup>

Η στεφανιαία νόσος προκαλείται από στεφανιαία αθηροσκλήρωση με ή χωρίς θρόμβωση του αυλού και αγγειοσπασμό. Η αθηροσκλήρωση από μόνη της μπορεί να προκαλέσει σταθερή στηθάγχη, αλλά σπάνια είναι θανατηφόρα. Αντίθετα, η θρόμβωση παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση των απειλητικών για τη ζωή οξέων στεφανιαίων συνδρόμων (ACS), συμπεριλαμβανομένου του STEMI, του NSTEMI και της ασταθούς στηθάγχης ειδικότερα, εάν ο οξύς θωρακικός πόνος εμφανίζεται σε ηρεμία. Μια άλλη συχνή εμφάνιση της αθηροθρόμβωσης είναι ο αιφνίδιος στεφανιαίος θάνατος.<sup>34</sup> Επομένως, το φάσμα κυμαίνεται από ασταθή στηθάγχη, η οποία σχετίζεται με αναστρέψιμη ισχαιμία του μυοκαρδίου έως έμφραγμα του μυοκαρδίου με μεγάλες περιοχές νέκρωσης που προκαλούν δυσλειτουργίες της αριστερής κοιλίας.

### **Ασταθής στηθάγχη**

Η ασταθής στηθάγχη, η οποία μπορεί να σχετίζεται με ρήξη πλάκας, μπορεί να παρουσιαστεί με έναν από τους τρεις τρόπους: α) ως στηθάγχη ανάπαυσης, δηλαδή πόνος χαρακτηριστικής φύσης και θέσης, αλλά εμφανίζεται σε ηρεμία και για παρατεταμένες περιόδους, έως 20 λεπτά, β) ταχέως αυξανόμενη ή κρεσέντο στηθάγχης, δηλαδή προηγουμένως σταθερή στηθάγχη, η οποία αυξάνεται προοδευτικά σε σοβαρότητα, ένταση και σε χαμηλότερο όριο σε σύντομο χρονικό διάστημα 4 εβδομάδων ή λιγότερο, γ) νέα έναρξη στηθάγχης, δηλαδή πρόσφατης έναρξης σοβαρής στηθάγχης, έτσι ώστε ο ασθενής να βιώνει έντονο περιορισμό της συνήθους δραστηριότητας εντός 2 μηνών από την αρχική παρουσίαση.

Εάν υπάρχει κλινική υποψία αστάθειας στεφανιαίας νόσου, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται βιοχημικοί δείκτες βλάβης του μυοκαρδίου, όπως τροπονίνη ή CK για να αποκλειστεί η βλάβη του μυοκαρδίου. Εάν αυτοί οι δείκτες είναι αυξημένοι, η διαχείριση θα πρέπει να συνεχιστεί όπως για ένα οξύ στεφανιαίο σύνδρομο και όχι σταθερή στηθάγχη.<sup>35</sup>

### **Σταθερή στηθάγχη**

Η σταθερή στηθάγχη είναι ένα κλινικό σύνδρομο που αποδίδεται στην ισχαιμία μυοκαρδίου και χαρακτηρίζεται από δυσφορία στο στήθος, τη γνάθο, τον ώμο, την πλάτη ή τα χέρια, που συνήθως προκαλείται από άσκηση ή συναισθηματικό στρες και ανακουφίζεται από ανάπαυση ή νιτρογλυκερίνη. Λιγότερο τυπικά, μπορεί να εμφανιστεί δυσφορία στην επιγαστρική περιοχή. Η διάρκεια της δυσφορίας είναι σύντομη, όχι περισσότερο από 10 λεπτά στην πλειονότητα των περιπτώσεων, και συνηθέστερα ακόμη λιγότερο. Ένα σημαντικό χαρακτηριστικό είναι η σχέση με την άσκηση, συγκεκριμένες δραστηριότητες ή συναισθηματικό στρες. Τα συμπτώματα κλασικά επιδεινώνονται με αυξημένα επίπεδα άσκησης. Οι παροξύνσεις των συμπτωμάτων μετά από ένα βαρύ γεύμα ή το πρώτο πράγμα το πρωί είναι κλασικά χαρακτηριστικά της στηθάγχης.<sup>35</sup>

### **Έμφραγμα του μυοκαρδίου**

Το έμφραγμα του μυοκαρδίου μπορεί να αναγνωριστεί από κλινικά χαρακτηριστικά, συμπεριλαμβανομένων των ηλεκτροκαρδιογραφικών ευρημάτων, των αυξημένων τιμών των βιοχημικών δεικτών (βιοδεικτών) της νέκρωσης του μυοκαρδίου και από την απεικόνιση ή μπορεί να οριστεί από την παθολογία. Αποτελεί σημαντική αιτία θανάτου και αναπηρίας παγκοσμίως. Το έμφραγμα του μυοκαρδίου μπορεί να είναι η πρώτη εκδήλωση στεφανιαίας νόσου ή μπορεί να εμφανιστεί, επανειλημμένα, σε ασθενείς με εγκατεστημένη νόσο.<sup>36</sup>

Ορίζεται στην παθολογία ως κυτταρικός θάνατος του μυοκαρδίου λόγω παρατεταμένης ισχαιμίας. Μετά την έναρξη της ισχαιμίας του μυοκαρδίου, ο ιστολογικός κυτταρικός θάνατος δεν είναι άμεσος, αλλά χρειάζεται ένα χρονικό διάστημα για να αναπτυχθεί -μόλις 20 λεπτά ή λιγότερο. Η πλήρης νέκρωση των

κυττάρων του μυοκαρδίου που διατρέχουν κίνδυνο απαιτεί τουλάχιστον 2-4 ώρες ή περισσότερο, ανάλογα με την παρουσία παράπλευρης κυκλοφορίας στην ισχαιμική ζώνη, την επίμονη ή διαλείπουσα στεφανιαία αρτηριακή απόφραξη, την ευαισθησία των μυοκυττάρων στην ισχαιμία και την ζήτηση οξυγόνου και θρεπτικών ουσιών. Η όλη διαδικασία που οδηγεί σε επουλωμένο έμφραγμα συνήθως διαρκεί τουλάχιστον 5-6 εβδομάδες. Ο προτιμώμενος βιοδείκτης, συνολικά και για κάθε συγκεκριμένη κατηγορία εμφράγματος του μυοκαρδίου, είναι η cTn (I ή T) η οποία έχει υψηλή ειδικότητα ιστού του μυοκαρδίου καθώς και υψηλή κλινική ευαισθησία. Η ανίχνευση ανόδου ή/και πτώσης των μετρήσεων είναι απαραίτητη για τη διάγνωση του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου.<sup>36</sup>

Διαγιγνώνσεται παραδοσιακά σύμφωνα με τα Κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (World Health Organization, WHO). Χρησιμοποιώντας αυτά τα κριτήρια, το έμφραγμα του μυοκαρδίου διαγιγνώνσεται από την τεκμηρίωση δύο εκ των τριών ακόλουθων χαρακτηριστικών: (i) κλινικά συμπτώματα (για παράδειγμα, πόνος στο στήθος), (ii) αύξηση των συγκεντρώσεων των καρδιακών ενζύμων και (iii) ένα τυπικό πρότυπο ηλεκτροκαρδιογραφήματος που να υποδεικνύει ισχαιμία (ανάσπαση ή κατάσπαση διαστήματος ST) ή να περιλαμβάνει την ανάπτυξη κυμάτων Q (παλαιότερο έμφραγμα). Με την έλευση των ευαίσθητων και ειδικών αναλύσεων που μπορούν να ανιχνεύσουν πολύ μικρά εμφράγματα, παράλληλα με τις βελτιωμένες τεχνικές απεικόνισης, χρειάστηκε να επανεξεταστεί ο ορισμός του εμφράγματος του μυοκαρδίου. Τα τρέχοντα διαγνωστικά κριτήρια βασίζονται στο έγγραφο συναίνεσης των ESC/ACC.<sup>1</sup>

Η βλάβη του μυοκαρδίου ορίζεται ως παρούσα όταν τα επίπεδα της cTn στο αίμα είναι αυξημένα πάνω από το 99ο εκατοστημόριο του ανώτερου ορίου αναφοράς (URL). Η βλάβη μπορεί να είναι οξεία, όπως αποδεικνύεται από ένα πρόσφατα ανιχνευμένο δυναμικό μοτίβο ανόδου ή και πτώσης των τιμών της cTn πάνω από το 99ο εκατοστημόριο του URL, ή χρόνια, στο πλαίσιο επίμονα αυξημένων επιπέδων cTn.<sup>37</sup>

Για λόγους άμεσων θεραπευτικών στρατηγικών, όπως η επαναιμάτωση, το έμφραγμα μυοκαρδίου χαρακτηρίζεται σε ασθενείς με θωρακική δυσφορία ή άλλα ισχαιμικά συμπτώματα, οι οποίοι εμφανίζουν ανασπάσεις των τμημάτων ST σε 2

συνεχόμενες απαγωγές (STEMI). Αντίθετα, οι ασθενείς χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST χαρακτηρίζονται συνήθως ως NSTEMI. Οι κατηγορίες ασθενών με STEMI, NSTEMI ή ασταθή στηθάγχη περιλαμβάνονται συνήθως στην έννοια του ACS. Εκτός από αυτές τις κατηγορίες, το έμφραγμα μυοκαρδίου μπορεί να ταξινομηθεί σε διάφορους τύπους με βάση παθολογικές, κλινικές και προγνωστικές διαφορές μαζί με διαφορετικές στρατηγικές θεραπείας.

Τύπος 1: Πρωτοπαθής μυοκαρδιακή νέκρωση εξαιτίας οξέος στεφανιαίου συμβάματος, δηλαδή ρήξη ή διάβρωση αθηρωματικής πλάκας.

Τύπος 2: Ανίχνευση αύξησης ή και πτώσης των τιμών cTn με τουλάχιστον 1 τιμή πάνω από το 99ο εκατοστημόριο URL και ένδειξη ανισορροπίας μεταξύ της προσφοράς και της ζήτησης οξυγόνου στο μυοκάρδιο που δεν σχετίζεται με την οξεία στεφανιαία αθηροθρόμβωση και απαιτεί τουλάχιστον 1 από τα ακόλουθα: συμπτώματα οξείας μυοκαρδιακής βλάβης, ΗΚΓ αλλαγές, εμφάνιση παθολογικού κύματος Q.

Τύπος 3: Ασθενείς που υποφέρουν από καρδιακό θάνατο, με συμπτώματα που υποδηλώνουν ισχαιμία του μυοκαρδίου συνοδευόμενα από πιθανές νέες ισχαιμικές αλλαγές στο ΗΚΓ ή κοιλιακή μαρμαρυγή, αλλά πεθαίνουν προτού ληφθούν δείγματα αίματος για βιοδείκτες, ή προτού εντοπιστούν αυξήσεις σε καρδιακούς βιοδείκτες, ή προτού εντοπιστεί MI από την αυτοψία.<sup>37</sup>

## **ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ**

Η στεφανιαία νόσος είναι η πιο κοινή αιτία θανάτου στις χώρες μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης, με την ισχαιμική καρδιοπάθεια (IHD) να αντιπροσωπεύει το 45% αυτών των θανάτων στις γυναίκες και το 39% στους άνδρες.<sup>38</sup> Επιπλέον οι θάνατοι από καρδιαγγειακή νόσο αφορούν το 45% όλων των θανάτων στην Ευρώπη και το 37% στην Ευρωπαϊκή Ένωση.<sup>39</sup>

### **Αορτοστεφανιαία παράκαμψη**

Η αντιμετώπιση της στεφανιαίας νόσου μπορεί να είναι φαρμακευτική ή διαδερμική (PCI) ή χειρουργική με αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG). Η επιλογή αντιμετώπισης εξαρτάται από την αναλογία κινδύνου-οφέλους των προαναφερθέντων στρατηγικών θεραπείας, αφού ο θεράπων θα σταθμίσει τον κίνδυνο περιεπεμβατικού θανάτου, τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου και τον κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου έναντι των πιθανών βελτιώσεων στην ποιότητα ζωής του ασθενούς, που σχετίζονται με την υγεία καθώς και την μακροπρόθεσμη ελευθερία από θάνατο, έμφραγμα του μυοκαρδίου ή επαναλαμβανόμενη επαναγγείωση. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η στεφανιαία ανατομία, η ηλικία και οι συννοσηρότητες, η προτίμηση του ασθενούς και η εμπειρία νοσοκομείου/χειριστή.<sup>40</sup>

Η πρώτη χειρουργική επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης πραγματοποιήθηκε το 1964, όπου μοσχεύματα παράκαμψης τοποθετούνται στο μέσο στεφανιαίο αγγείο πέρα από τις υπαίτιες βλάβες, παρέχοντας επιπλέον πηγές ροής αίματος στο μυοκάρδιο. Η CABG σαν μια στρατηγική αρχικής ιατρικής θεραπείας κατέδειξε όφελος επιβίωσης σε ασθενείς με νόσο στελέχους (LM) ή στεφανιαία νόσο τριών αγγείων, ιδιαίτερα όταν εμπλέκεται ο πρόσθιος κλάδος στεφανιαίας αρτηρίας (LAD). Τα οφέλη ήταν μεγαλύτερα σε άτομα με σοβαρά συμπτώματα, πρώιμα θετικά τεστ κόπωσης και μειωμένη λειτουργία της αριστερής κοιλίας (LV). Μια πιο πρόσφατη μετα-ανάλυση ανέφερε μείωση του κινδύνου θανάτου με CABG έναντι ιατρικής θεραπείας. Η CABG οδηγεί σε πληρέστερη επαναγγείωση από την PCI και η τοποθέτηση μοσχευμάτων παράκαμψης στο



μέσο στεφανιαίο αγγείο καθιστά την πολυπλοκότητα των εγγύς βλαβών λιγότερο σημαντική για τη διαδικασία, ειδικά όταν υπάρχουν χρόνιες εγγύς αποφράξεις.<sup>40</sup>

Στόχος της επέμβασης είναι η επαναγγείωση περιοχής μυοκαρδίου η οποία υποαρδεύεται και ισχαιμεί λόγω ύπαρξης στένωσης σε κάποια στεφανιαία αρτηρία. Η επαναγγείωση πραγματοποιείται με τη χρήση μοσχευμάτων αρτηριακής ή φλεβικής προέλευσης και τοποθετείται μετά την στένωση με σκοπό την αιμάτωση του αγγείου. Τα μοσχεύματα που χρησιμοποιούνται είναι η έσω μαστική αρτηρία, η μείζων σαφηνής και η κερκιδική αρτηρία με τα αρτηριακά μοσχεύματα να έχουν μεγαλύτερη διάρκεια.<sup>41</sup> Αρχικά, η CABG πραγματοποιήθηκε σχεδόν αποκλειστικά με τη χρήση καρδιοπνευμονικής παράκαμψης (CPB) και οι αναστομώσεις πραγματοποιήθηκαν στην καρδιά που είχε συλληφθεί. Η προστασία του μυοκαρδίου κατά την περίοδο της επαγόμενης ισχαιμίας βρέθηκε να είναι υψίστης σημασίας, καθώς η χειρουργική βλάβη του μυοκαρδίου είχε ως άμεσο αποτέλεσμα δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, επηρεάζοντας έτσι την πρόγνωση. Η εισαγωγή της προστασίας του μυοκαρδίου πιστεύεται ότι είναι η πιο σημαντική συμβολή στην CABG. Η χειρουργική θνησιμότητα και νοσηρότητα μειώθηκαν σημαντικά στις αρχές της δεκαετίας του 1970 με τη χρήση καρδιοπληγίας καλίου για τη μείωση των ενεργειακών απαιτήσεων του μυοκαρδίου κατά την ισχαιμική περίοδο. Με τα χρόνια δύο διαφορετικοί τύποι καρδιοπληγίας έχουν διερευνηθεί εκτενώς αίμα και κρυσταλλοειδής καρδιοπληγία.<sup>42</sup>

#### **Ενδείξεις για χειρουργική επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης:**

- Ασθενείς με σταθερή στηθάγχη ή ασταθή στηθάγχη ή NSTEMI και νόσο στελέχους ή σημαντική στένωση της τάξεως του 70% στον πρόσθιο κατιόντα.
- Ασθενείς με σταθερή στηθάγχη ή ασταθή στηθάγχη ή NSTEMI και νόσο 3 αγγείων ή νόσο 2 αγγείων με σημαντική στένωση στον πρόσθιο κατιόντα κλάδο και κλάσμα εξώθησης χαμηλότερο του 50%.
- Ασθενείς με πτωχή λειτουργία αριστερής κοιλίας και νόσο στελέχους ή νόσο 3 αγγείων ή νόσο δυο αγγείων με σημαντική στένωση στον πρόσθιο κλάδο (>70%).

- Ασθενείς με επικίνδυνες για τη ζωή αρρυθμίες που οφείλονται σε σημαντική στένωση της αριστερής κύριας στεφανιαίας αρτηρίας ή σε νόσο 3 αγγείων.<sup>43</sup>

### **Αντικατάσταση βαλβίδας**

Αν και η βαλβιδική καρδιακή νόσος (VHD) είναι λιγότερο συχνή στις βιομηχανικές χώρες από τη στεφανιαία νόσο (CAD), την καρδιακή ανεπάρκεια (HF) ή την υπέρταση, οι κατευθυντήριες γραμμές παρουσιάζουν ενδιαφέρον σε αυτόν τον τομέα, επειδή η VHD είναι συχνή και συχνά απαιτεί παρέμβαση. Οι βαλβίδες της καρδιάς μπορεί να παρουσιάζουν στένωση, ανεπάρκεια ή μικτή νόσο. Βαλβιδοπάθειες εμφανίζονται με τη μεγαλύτερη συχνότητα την αορτική και μιτροειδή βαλβίδα. Προκειμένου να πραγματοποιηθεί η χειρουργική επέμβαση σε περίπτωση σοβαρής στένωσης της βαλβίδας (αορτικής ή μιτροειδούς) πρέπει να πληρούνται κάποια κριτήρια.<sup>44</sup>

Η θεραπεία στην περίπτωση της αορτικής στένωσης είναι η αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας με μηχανική ή βιολογική, ενώ στην περίπτωση της στένωσης μιτροειδούς η μέθοδος εκλογής είναι η διαστολή της βαλβίδας με μπαλόνι ή η αντικατάστασή της. Σχετικά με την ανεπάρκεια βαλβίδων, η αορτική ανεπάρκεια οφείλεται κυρίως σε διάταση του αορτικού δακτυλίου λόγω συνοδού ανευρύσματος της ανιούσης αορτής και της αορτικής ρίζας. Η θεραπεία μπορεί να είναι η επιδιόρθωση της βαλβίδας, η τοποθέτηση αορτικού δακτυλίου και επιδιόρθωση ή αντικατάσταση αυτής. Στην ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας που μπορεί να είναι εκφυλιστικής, ρευματικής, λοιμώδους ή ισχαιμικής αιτιολογίας, η ένδειξη για χειρουργική αντιμετώπιση βασίζεται στην κλινική συμπτωματολογία και σε υπερηχογραφικά κριτήρια, αν και η ύπαρξη συμπτωμάτων φανερώνει σημαντική νόσο. Αναφορικά λιγότερο συχνές είναι οι βαλβιδοπάθειες της τριγλώχινας και της πνευμονικής βαλβίδας.<sup>45</sup>

## ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΒΛΑΒΗ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ

### Ορισμός

Η παθοφυσιολογία της περιεγχειρητικής βλάβης του μυοκαρδίου διαφέρει από αυτήν ενός εμφράγματος του μυοκαρδίου, το οποίο προκαλείται από ρήξη μίας αθηρωματικής πλάκας. Η ρήξη της πλάκας πιθανώς συμβαίνει περίπου στο 50% των περιπτώσεων περιεγχειρητικής βλάβης του μυοκαρδίου, ενώ το υπόλοιπο 50% πιστεύεται ότι προκύπτει από μια ανισορροπία μεταξύ της προσφοράς και ζήτησης οξυγόνου στο μυοκάρδιο. Η περιεγχειρητική βλάβη του μυοκαρδίου εμφανίζεται συνήθως  $1\pm 4$  ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση.<sup>46</sup>

Περιεγχειρητική βλάβη του μυοκαρδίου ή έμφραγμα μπορεί να συμβεί σε ορισμένα στάδια των οργάνων της καρδιάς που απαιτούνται κατά τη διάρκεια διαδικασιών μηχανικής επαναγγείωσης, είτε με PCI είτε με CABG. Αυξημένες τιμές βιοδεικτών όπως είναι η cTn μπορεί να ανιχνευθούν μετά από αυτές τις διαδικασίες, καθώς μπορεί να εμφανιστούν διάφορες προσβολές που μπορεί να οδηγήσουν σε τραυματισμό του μυοκαρδίου με νέκρωση.<sup>36</sup>

Οι καρδιακές τροπονίνες αυξάνονται σχεδόν σε όλους τους ασθενείς μετά από εγχείρηση καρδιάς, υποδεικνύοντας περιεγχειρητικό τραυματισμό του μυοκαρδίου από μια ποικιλία προσβολών. Ωστόσο, η ερμηνεία μιας τέτοιας απελευθέρωσης είναι περίπλοκη λόγω της ποικιλίας πιθανών υποκείμενων λόγων. Αρκετές μικρές μελέτες έχουν αναφέρει την προγνωστική σημασία των μετεγχειρητικών μετρήσεων τροπονίνης σε σχέση τόσο με τα βραχυπρόθεσμα όσο και με τα μεσοπρόθεσμα αποτελέσματα μέτρησης. Ανεξάρτητα από άλλους παράγοντες, τα επίπεδα cTnI 24 ώρες μετά την επέμβαση είναι ισχυροί προγνωστικοί παράγοντες θνησιμότητας, τόσο βραχυπρόθεσμα όσο και μακροπρόθεσμα.<sup>47</sup>

Το περιεγχειρητικό έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΠΕΜ) είναι η πιο σοβαρή επιπλοκή σε χειρουργείο καρδιάς, ιδίως της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης. Εμφανίζεται σε ποσοστό 3% έως 21% των ασθενών μετά από χειρουργική επέμβαση για στεφανιαία νόσο. Η παθογένεση της περιεγχειρητικής βλάβης του μυοκαρδίου μετά από CABG βασίζεται σε μια ποικιλία μηχανισμών που σχετίζονται με τα μοσχεύματα που χρησιμοποιήθηκαν και μη. Οι λόγοι που

σχετίζονται με το μόσχευμα είναι η απόφραξη μοσχεύματος, η συστροφή ή η υπερβολική έκταση του μοσχεύματος, η υφολική αναστομωτική στένωση ή ο σπασμός μοσχεύματος. Οι αιτίες που δεν σχετίζονται με μόσχευμα περιλαμβάνουν άμεσο τραύμα του μυοκαρδίου μέσω χειρουργικών χειρισμών, ανεπαρκή καρδιοπληγική αιμάτωση και προστασία του μυοκαρδίου, ατελή επαναγγείωση και περιφερικό στεφανιαίο μικροεμβολισμό που προκαλείται από χειρουργικό χειρισμό. Το χάσμα μεταξύ της αναστρέψιμης ισχαιμίας του μυοκαρδίου και του οριστικού θανάτου των κυττάρων του μυοκαρδίου μιας μείζονος περιοχής μπορεί να συνδέεται με την κατάλληλη αξιολόγηση της μικρής κυτταρικής βλάβης του μυοκαρδίου, η οποία θα μπορούσε να βοηθήσει στην πρόληψη του εμφράγματος του μυοκαρδίου.<sup>48</sup>

Η διοισοφάγεια υπερηχοκαρδιογραφία είναι σήμερα το πιο αξιόπιστο εργαλείο για την παρακολούθηση της μυοκαρδιακής λειτουργίας κατά τη διάρκεια και μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση. Από την έναρξη της στεφανιαίας απόφραξης, ένας μη φυσιολογικός ρυθμός συστολής εξαπλώνεται στο ισχαιμικό μυοκάρδιο. Όταν υπάρχει υποψία οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου, χρησιμοποιείται η ηχοκαρδιογραφία για τον προσδιορισμό του σημείου της ανωμαλίας. Η ηχοκαρδιογραφία είναι πιο ευαίσθητη και ειδική από το ΗΚΓ για την ανίχνευση ισχαιμικών διαταραχών. Αυτές οι δύο μέθοδοι αλληλοσυμπληρώνονται. Κατά τη διάρκεια περιεγχειρητικής μυοκαρδιακής βλάβης οι μεμβράνες των μυοκυττάρων διαρρηγνύονται σε μη αναστρέψιμη ισχαιμία του μυοκαρδίου και τα ενδοκυττάρια καρδιακά συστατικά, όπως η μυοσφαιρίνη και η κινάση της κρεατινίνης (ιδιαίτερα ισοένζυμο της κινάσης της κρεατινίνης-MB, CKMB), και ινώδεις πρωτεΐνες όπως η τροπονίνη I, απελευθερώνονται στην κυκλοφορία. Η τροπονίνη I είναι πιο συγκεκριμένη από την CK-MB για την έγκαιρη διάγνωση της μυοκαρδιακής βλάβης. Οι συγκεντρώσεις στο αίμα αυξάνονται 2-6 ώρες μετά τη νέκρωση και μειώνονται μόνο μετά από 4-7 ημέρες. Η έγκαιρη διάγνωση του εμφράγματος είναι συχνά δύσκολη κατά τη διάρκεια καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων με εξωσωματική κυκλοφορία (ECC). Οι ανωμαλίες του ΗΚΓ, οι αλλαγές στη συστατικότητα (που ανιχνεύονται με ηχοκαρδιογραφία) και οι αυξήσεις των βιολογικών δεικτών χρησιμοποιούνται γενικά για τη διάγνωση του

ΠΕΜ. Επιπλοκές όπως μείζονα ή ελάσσονα καρδιακή ανεπάρκεια που απαιτεί ινότροπα φάρμακα ή ενδοαορτική αντλία μπαλονιών (IABP) μπορεί να εμφανιστούν. Η συγκέντρωση της cTnl στο πλάσμα είναι επίσης πιο κατατοπιστική για την πρόγνωση από ό,τι είναι η CK-MB σε τέτοιες περιπτώσεις.<sup>49</sup>

## ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟ ΕΜΦΡΑΓΜΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΝΙΝΕΣ

Το περιεγχειρητικό έμφραγμα του μυοκαρδίου σε καρδιοχειρουργική επέμβαση είναι ένα μείζον γεγονός με δυσμενή πρόγνωση. Τα αποτελέσματα μια μελέτης ασθενών που υπεβλήθησαν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη ή και χειρουργείο βαλβίδας υποδηλώνουν ότι η cTnI θα μπορούσε να είναι ένας καλύτερος βιοχημικός δείκτης για το περιεγχειρητικό έμφραγμα του μυοκαρδίου, από τη CK-MB σε επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης ή και αντικατάστασης βαλβίδας. Έχει προγνωστική αξία για την έκβαση του χειρουργείου μετά από 12 ώρες από την εξωσωματική κυκλοφορία. Μια αυξημένη cTnI πλάσματος πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά για την πρόληψη των κινδύνων. Η cTnI δεν επηρεάζεται επίσης από την νεφρική ανεπάρκεια ή ασθένειες των σκελετικών μυών.<sup>49</sup>

Αντίστοιχα σε μια άλλη μελέτη, όπου στόχος της ήταν να αξιολογήσει τα επίπεδα καρδιακής τροπονίνης T και I στον ορό σε ασθενείς στους οποίους το ηλεκτροκαρδιογράφημα και τα επίπεδα CK-MB ορού υπέδειξαν περιεγχειρητικό έμφραγμα του μυοκαρδίου μετά από αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG), φάνηκε πως η μέτρηση των επιπέδων τροπονίνης T ορού 48 ώρες μετά την CABG δίνει τον καλύτερο ορισμό του περιεγχειρητικού εμφράγματος του μυοκαρδίου, συσχετίζεται με υψηλό ποσοστό νοσοκομειακής θνησιμότητας και αξιολογεί μεγαλύτερο κίνδυνο μετεγχειρητικών νοσηρών επεισοδίων.<sup>50</sup>

### **Μετεγχειρητικό έμφραγμα μυοκαρδίου**

Το περιεγχειρητικό έμφραγμα του μυοκαρδίου σε ασθενείς που υποβάλλονται σε εγχείρηση ανοικτής καρδιάς είναι ένας σημαντικός καθοριστικός παράγοντας της μετεγχειρητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας.<sup>51</sup> Η περιεγχειρητική και μετεγχειρητική ισχαιμία του μυοκαρδίου, οδηγεί σε βλάβη και νέκρωση του μυοκαρδίου και μπορεί να εμφανιστεί σε διαφορετικό βαθμό μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση. Δεν είναι πάντα εύκολο να εντοπιστεί και να ταξινομηθεί με τις συνήθεις τεχνικές του ΗΚΓ ή και τους βιοχημικούς δείκτες. Η απελευθέρωση τροπονίνης μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση είναι

ανιχνεύσιμη στην πλειονότητα των ασθενών και περιεγράφηκε για πρώτη φορά το 1991. Αρκετές μικρές μελέτες έχουν αναφέρει την προγνωστική σημασία των μετρήσεων της μετεγχειρητικής τροπονίνης σε σχέση τόσο με τη βραχυπρόθεσμη όσο και με τη μεσοπρόθεσμη έκβαση. Τα επίπεδα της cTnI είναι συνήθως αυξημένα μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση, αλλά ο βαθμός αύξησης ποικίλλει ανάλογα με τη φύση της επέμβασης. Ανεξάρτητα από άλλους παράγοντες, τα επίπεδα cTnI 24 ώρες μετά τη χειρουργική επέμβαση αποτελούν ισχυρούς προγνωστικούς παράγοντες θνησιμότητας, τόσο βραχυπρόθεσμα όσο και μακροπρόθεσμα.<sup>47</sup>

Το είδος της επέμβασης αποτελεί σημαντικό παράγοντα σύγχυσης κατά την ερμηνεία των μετεγχειρητικών επιπέδων τροπονίνης, με τις πιο σύνθετες επεμβάσεις να σχετίζονται με μεγαλύτερες αυξήσεις. Αυτό πιθανότατα σχετίζεται με διάφορους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένου του χρόνου παρακάμψης και της βλάβης του μυοκαρδίου λόγω της ίδιας της χειρουργικής επέμβασης. Επίπεδα τροπονίνης που μπορεί να ανιχνευτούν μετά από χειρουργική επέμβαση βαλβίδας μπορεί να έχουν πολύ διαφορετικές ερμηνείες εάν βρεθούν σε έναν ασθενή μετά από CABG ενός αγγείου. Επομένως, ο τύπος της επέμβασης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την ερμηνεία των τιμών.<sup>48</sup> Μια έρευνα για παράδειγμα έδειξε ότι οι τιμές τροπονίνης ήταν σημαντικά υψηλότερες στη συνδυασμένη χειρουργική επέμβαση και ήταν χαμηλότερες στη χειρουργική επέμβαση CABG. Μια πιθανή εξήγηση είναι ότι το χειρουργικό τραύμα είναι μικρότερο στην CABG συγκριτικά με τη χειρουργική επέμβαση βαλβίδας ή στη συνδυασμένη χειρουργική επέμβαση και ότι η διάρκεια της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης (CPB) παίζει ρόλο στην μετεγχειρητική απελευθέρωση της cTnI απουσία καρδιακών επιπλοκών.<sup>52</sup>

Άλλοι παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν τα επίπεδα της τροπονίνης, για παράδειγμα της τροπονίνης I είναι: η επιλογή του καρδιοπληγικού διαλύματος, ο τρόπος χορήγησής του και η χρήση διεγχειρητικής απροτινίνης, σε ασθενείς που έχουν προγραμματιστεί για καρδιοχειρουργική επέμβαση. Σε ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση, συμπεριλαμβανομένης της παράκαμψης στεφανιαίας αρτηρίας (CABG) και της συμβατικής αντικατάστασης

βαλβίδας, οι Lasocki et al. ανέφεραν πρόσφατα ότι μια αυξημένη cTnI συσχετίστηκε με μείζονες μετεγχειρητικές επιπλοκές και ότι μια υψηλή μέγιστη μετεγχειρητική cTnI ήταν ένας ισχυρός και ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση. Είναι σημαντικό να αναφερθεί πως σε μια μελέτη 202 ασθενών που καταγράφηκε η τιμή Tncl και μελετήθηκε η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα και τα μη θανατηφόρα καρδιακά συμβάντα, διαπιστώθηκε πως μια υψηλή τιμή μετεγχειρητικής cTnI, ανεξάρτητα από την αιτία, σχετίζεται με σημαντική αύξηση του κινδύνου θανάτου και θανάτου από καρδιακά αίτια εντός 2 ετών μετά την CABG σε ενήλικες ασθενείς. Ένα υψηλό cTnI συσχετίστηκε με 37 φορές αύξηση του κινδύνου καρδιακού θανάτου σε 2 χρόνια. Επιπλέον, τα μη θανατηφόρα καρδιακά επεισόδια (ιδιαίτερα η κολπική μαρμαρυγή) ήταν επίσης συχνότερα στο νοσοκομείο και εντός περιόδου 2 ετών μετά την CABG σε ασθενείς με υψηλό μετεγχειρητικό cTnI. Η ενδονοσοκομειακή καρδιακή νοσηρότητα αυξήθηκε όταν αυξήθηκαν τα μετεγχειρητικά επίπεδα cTnI. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τόσο η καθυστερημένη διασωλήνωση όσο και η παρατεταμένη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ εμφανίστηκαν συχνότερα σε ασθενείς με υψηλό cTnI.<sup>53</sup>

Επιπλέον μια ακόμη μελέτη που εξέτασε την προγνωστική αξία της τιμής της τροπονίνης T σε καρδιοχειρουργημένους ασθενείς έδειξε ότι η μέτρηση της cTnT στις 48 ώρες μετά την επέμβαση ήταν ο καλύτερος προγνωστικός παράγοντας για σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια και υψηλή μετεγχειρητική θνησιμότητα. Με βάση τα αποτελέσματά της η τιμή της cTnT συσχετίστηκε με 11 φορές υψηλότερο κίνδυνο για σοβαρή αιμοδυναμική επιδείνωση και 6,7 φορές κίνδυνο καρδιακού θανάτου.<sup>51</sup> Επομένως προκύπτει από τη βιβλιογραφία πως τόσο η τροπονίνη I όσο και η τροπονίνη T μπορούν να χαρακτηριστούν σημαντικοί προγνωστικοί δείκτες για την αναγνώριση μετεγχειρητικής μυοκαρδιακής βλάβης.



## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## **ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗΣ ΜΕ ΤΟΝ ΧΡΟΝΟ ΠΑΡΑΜΟΝΗΣ ΣΤΗ ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ**

Οι οξείες αιτίες της αύξησης της hs-cTn σχετίζονται με μια αντίστοιχη σημαντική αύξηση ή πτώση της hs-cTn. Ο οξύς τραυματισμός των καρδιομυοκυττάρων προκαλεί απότομη απελευθέρωση τροπονινών, όπως σε AMI, σοκ, μυοκαρδίτιδα, πνευμονική εμβολή, καρδιομυοπάθεια Tako-tsubo (επαγόμενη από στρες). Χρόνιες, σταθερές αυξήσεις της hs-cTn στο ή πάνω από το 99ο εκατοστημόριο χωρίς σημαντική αύξηση ή πτώση είναι συχνές σε ασθενείς με δομική καρδιακή νόσο. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η αυξημένη τάση του κοιλιακού τοιχώματος θεωρείται ότι προκαλεί άμεση βλάβη του μυοϊνιδιακού νήματος και αύξηση του προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου, τα οποία και τα δύο συμβάλλουν στην απελευθέρωση hs-cTn. Αυτό έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, βαλβιδική καρδιακή νόσο, σταθερή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, πνευμονική υπέρταση, σταθερή στηθάγχη ή άλλες μορφές κλινικά σταθερής μυοκαρδιοπάθειας.<sup>5</sup>

### **ΣΚΟΠΟΣ**

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να διερευνήσει τη σχέση των επιπέδων της μετεγχειρητικής τροπονίνης T σε ασθενείς μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις με τον χρόνο παραμονής στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας.

### **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ**

#### **Δείγμα της μελέτης**

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 120 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση με εξωσωματική κυκλοφορία στο Γ.ΝΑ. «Ο

ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ». Η συλλογή δείγματος ξεκίνησε στις 10 Μαΐου 2023 και ολοκληρώθηκε στις 30 Αυγούστου 2023.

### **Κριτήρια επιλογής του δείγματος**

Όλοι οι ασθενείς να έχουν υποβληθεί σε καρδιοχειρουργική επέμβαση ανοικτής καρδιάς.

### **Μεθοδολογία**

Πρόκειται για συγχρονική μελέτη με δειγματοληψία ευκολίας. Τα στοιχεία συλλέχθηκαν από τον κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο των ασθενών. Επίσης, καταγράφηκαν και στοιχεία που αφορούσαν δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά, όπως φύλο, ηλικία BMI, συννοσηρότητα, διάρκεια χειρουργείου, χρόνο εξωσωματικής κυκλοφορίας, χρόνο μηχανικού αερισμού, χρόνο παραμονής στη ΜΕΘ και στην κλινική.

### **ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ**

Θα πραγματοποιηθεί έλεγχος κανονικότητας των συνεχών μεταβλητών με το κριτήριο Kolmogorov-Smirnov. Τα κατηγορικά δεδομένα παρουσιάζονται με απόλυτες και σχετικές (%) συχνότητες. Το κριτήριο  $\chi^2$  χρησιμοποιήθηκε για να ελεγχθεί η ύπαρξη συσχέτισης ανάμεσα σε 2 ποιοτικές μεταβλητές. Για τις ποσοτικές μεταβλητές χρησιμοποιήθηκε το t-test και ανονα ανάλογα με τις μεταβλητές. Επίσης εφαρμόστηκε η στατιστική δοκιμασία Pearson correlation. Το επίπεδο σημαντικότητας τέθηκε στο 5%. Όλες οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με το στατιστικό πακέτο SPSS έκδοση 25.

### **ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ**

Σε κάθε επιστημονική μελέτη για να αποτραπεί κάθε πιθανότητα εμφάνισης χειρισμών που θα μπορούσαν να βλάψουν τα υποκείμενα που λαμβάνουν μέρος σε αυτήν, θα πρέπει να εφαρμόζονται και να τηρούνται αυστηρά οι αρχές

δεοντολογίας, οι οποίες διασφαλίζουν και καθορίζουν τους ηθικούς άξονες μέσα στους οποίους αναπτύσσεται και ολοκληρώνεται μια μελέτη. Στη παρούσα μελέτη τηρήθηκαν όλες οι δεοντολογικές αρχές που διέπουν την έρευνα σε ανθρώπους και εξασφαλίστηκε η άδεια διεξαγωγής της μελέτης από την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Νοσοκομείου από το οποίο συγκεντρώθηκαν όλα τα στοιχεία. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε χωρίς καμία οικονομική επιβάρυνση του νοσοκομείου και τηρήθηκε η προστασία των προσωπικών δεδομένων.

## **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ**

### **Περιγραφικά αποτελέσματα**

Το δείγμα της μελέτης αποτελείται από 120 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση, εκ των οποίων τα 92 άτομα (76,7%) ήταν άνδρες. Η ηλικία του δείγματος στο 14,2% κυμαίνεται στο ηλικιακό εύρος 34-55 ετών, στο 46,7% στο 56-70 ετών και το 39,2% ήταν πάνω από 71 ετών. Μόνο από αρτηριακή υπέρταση έπασχε το 22,5%. Το 57% του δείγματος έπασχε από αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη και δυσλιπιδαιμία, ενώ το 20% παρουσίαζε και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια μαζί με τις παραπάνω συννοσηρότητες. Με βάση τη στατιστική ανάλυση ως προς το BMI, το 74,1% ήταν υπέρβαροι και παχύσαρκοι. Όσον αφορά την καπνιστική συνήθεια, το 49,2% ήταν καπνιστές, ενώ το 18,3% πρώην καπνιστές. Ως προς την έκβαση 5 άτομα (4,2%) από το σύνολο του δείγματος απεβίωσαν. Τέλος, μελετήθηκε το χρονικό διάστημα παραμονής στη ΜΕΘ και στην κλινική, και διαπιστώθηκε ότι το 66,7% έμεινε μέχρι 2 ημέρες στη ΜΕΘ, ενώ το 33,2% περισσότερο από 2 ημέρες. Αντίστοιχα στην κλινική έως 7 ημέρες έμεινε το 92,2% και το 7,8% πάνω από 8 ημέρες. Πίνακας 1.

### **Στατιστικά αποτελέσματα**

Από την εφαρμογή της στατιστικής δοκιμασίας t-test και anova έγινε σύγκριση της έκβασης (βελτίωση ή θάνατος) σε σχέση με τις τιμές της τροπονίνης προεγχειρητικά και τις πρώτες τέσσερις μετεγχειρητικές ημέρες. Στατιστικά σημαντικές διαφορές βρέθηκαν μόνο την 4<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα, όπου υψηλές παθολογικές τιμές είχαν τα άτομα που απεβίωσαν. Ωστόσο, αυτό το εύρημα καταγράφεται με επιφύλαξη διότι από το συνολικό δείγμα μόνο 3 απεβίωσαν. Πίνακας 6. Συγκρίνοντας τις τιμές της τροπονίνης με άλλες ανεξάρτητες μεταβλητές όπως το φύλο, βρέθηκε ότι οι άνδρες προεγχειρητικά, την 1<sup>η</sup>, 2<sup>η</sup> και 3<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα είχαν υψηλότερες τιμές τροπονίνης ( $p=0,003$ ,  $p=0,002$ ,  $p=0,004$ ,  $p=0,002$ ) αντίστοιχα. Πίνακας 4. Σε σχέση με την ηλικία δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές με τις τιμές τροπονίνης ( $p>0,005$ ). Πίνακας 5. Όπως επίσης, δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές με τις ημέρες παραμονής στην κλινική και τις τιμές τροπονίνης ( $p>0,005$ ). Πίνακας 8.

Συγκρίνοντας την έκβαση αυτή τη φορά με την ηλικία και το BMI, βρέθηκε ότι με την ηλικία υπάρχει οριακά στατιστικά σημαντική διαφορά, με τον θάνατο να παρατηρείται στις μεγαλύτερες ηλικίες ( $p=0,058$ ). Με το BMI δεν υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά.

Σχετικά με τις ημέρες νοσηλείας στη ΜΕΘ και τις τιμές της τροπονίνης, διαπιστώθηκε ότι όσοι είχαν υψηλές τιμές τροπονίνης προεγχειρητικά παρέμειναν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα στη ΜΕΘ ( $p=0,007$ ). Αντίστοιχα όσοι ασθενείς παρουσίασαν υψηλή τροπονίνη την 1<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα ( $p=0,053$ ), την 3<sup>η</sup> μετεγχειρητική ( $p=0,028$ ) και την 4<sup>η</sup> μετεγχειρητική ( $p=0,044$ ) παρέμειναν περισσότερες ημέρες στη μονάδα. Πίνακας 7. Με τη χρήση της στατιστικής δοκιμασίας  $\chi^2$  test βρέθηκε ότι περισσότερες ημέρες νοσηλείας στη ΜΕΘ έμειναν οι άνδρες ( $p<0,002$ ), όσοι ήρθαν με επείγουσα εισαγωγή ( $p=0,016$ ), αυτοί που παρουσίασαν μετεγχειρητικές επιπλοκές ( $p=0,039$ ) και όσοι απεβίωσαν ( $p=0,039$ ).

Από την εφαρμογή της στατιστικής δοκιμασίας Pearson correlation βρέθηκε, ότι η ηλικία είχε θετική συσχέτιση με την προεγχειρητική τιμή της τροπονίνης. Άρα, όσο μεγαλύτερη ήταν η ηλικία, τόσο μεγαλύτερη ήταν και η τιμή της τροπονίνης προεγχειρητικά ( $p=0,011$ ). Πίνακας 9. Το ΚΕ, προεγχειρητικά είχε αρνητική συσχέτιση με την τιμή της τροπονίνης. Επομένως, όσο μικρότερο ήταν το ΚΕ, τόσο υψηλότερη η προεγχειρητική τιμή τροπονίνης ( $p=0,025$ ). Η 1<sup>η</sup> μετεγχειρητική τιμή τροπονίνης είχε θετική συσχέτιση με την 2<sup>η</sup>, την 3<sup>η</sup> και την 4<sup>η</sup> μετεγχειρητική μέρα ( $p=0,001$ ) αντίστοιχα. Είχε επίσης θετική συσχέτιση με τη διάρκεια του χειρουργείου ( $p<0,001$ ), τη διάρκεια εξωσωματικής ( $p=0,002$ ) και θετική με την διάρκεια ισχαιμίας ( $p=0,010$ ). Συμπερασματικά, όσο περισσότερο διαρκούσε το χειρουργείο, ο χρόνος εξωσωματικής και ισχαιμίας τόσο μεγαλύτερη ήταν η τιμή της τροπονίνης την 1<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα. Πίνακας 9. Αντίστοιχα, τη 2<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα η τροπονίνη είχε θετική συσχέτιση με την 3<sup>η</sup> και 4<sup>η</sup> μετεγχειρητική μέρα ( $p<0,001$ ), θετική συσχέτιση με τη διάρκεια του χειρουργείου ( $p=0,006$ ), με τον χρόνο εξωσωματικής ( $p=0,026$ ) και με τον χρόνο ισχαιμίας ( $p=0,023$ ). Το ίδιο διαπιστώθηκε και την 3<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα όπου η τιμή της τροπονίνης είχε θετική συσχέτιση με την 4<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα ( $p<0,001$ ), με τη διάρκεια του χειρουργείου ( $p=0,002$ ) και τη διάρκεια της εξωσωματικής

κυκλοφορίας ( $p=0,026$ ) και αρνητική συσχέτιση είχε με το ΚΕ ( $p=0,011$ ). Την 4<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση με τη διάρκεια του χειρουργείου ( $p=0,037$ ). Πίνακας 9. Γίνεται αντιληπτό επομένως πώς παράγοντες όπως ο χρόνος χειρουργείου, ο χρόνος εξωσωματικής και ο χρόνος ισχαιμίας καθώς και το ΚΕ επηρεάζουν άμεσα τις τιμές της τροπονίνης τις τέσσερις πρώτες μετεγχειρητικές ημέρες.

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΟΙ ΚΑΙ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΟΙ ΠΙΝΑΚΕΣ

**ΠΙΝΑΚΑΣ 1.** Κατανομή του δείγματος ανάλογα με τα κοινωνικοδημογραφικά και κλινικά του χαρακτηριστικά

<b>ΚΟΙΝΩΝΙΚΟΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ</b>		<b>n</b>	<b>%</b>
Φύλο	Άνδρες	92	76,7
	Γυναίκες	28	23,3
Ηλικία	34-55	17	14,2
	55-70	56	46,7
	71-85	47	39,2
Δείκτης μάζας σώματος	Κανονικό βάρος <25	27	23,5
	Υπέρβαρος 25-30	66	57,4
	Παχύσαρκος >30	22	19,1
Κάπνισμα	Καπνιστής	59	49,2
	Μη καπνιστής	39	32,5
	Πρώην Καπνιστής	22	18,3
Συννοσηρότητα	Ναι	120	100,0
	Όχι	0	0,0
Είδος συννοσηρότητας	Σακχαρώδης διαβήτης	61	50,8
	Αρτηριακή υπέρταση	119	99,2
	Δυσλιπιδαιμία	50	41,7
	Κολπική Μαρμαρυγή	14	11,7
	ΧΑΠ	24	20,0
Εισαγωγή	Προγραμματισμένη	96	80,0
	Επείγουσα	24	20,0
Έκβαση	Βελτίωση	114	95,0
	Θάνατος	5	4,2
Ημέρες νοσηλείας ΜΕΘ	Έως 2 ημέρες	80	66,7
	Πάνω από 2 ημέρες	40	33,3
Ημέρες νοσηλείας στην κλινική	Έως 7 ημέρες	107	89,2
	Πάνω από 7 ημέρες	9	7,5
Μετεγχειρητικές επιπλοκές	Ναι	53	44,2
	Όχι	40	33,3
Είδος μετεγχειρητικών επιπλοκών	Αιμορραγία	29	24,2
	Πτώσης Αρτηριακής πίεσης	9	7,5
	Αρρυθμία	31	25,8



**ΠΙΝΑΚΑΣ 2.** Μέσες τιμές των μελετώμενων βιοδεικτών προεγχειρητικά και τέσσερις ημέρες μετεγχειρητικά.

	$\bar{x} \pm SD$	Διάμεσος (ενδ. εύρος)
Προεγχειρητικά τροπονίνη Τ (pg/ml)	18,7 (20,4)	12 (9 – 18,5)
Τροπονίνη Τ 1η μετεγχειρητική μέρα	560,2 (623)	397 (242 – 640,5)
Τροπονίνη Τ 2η μετεγχειρητική μέρα	381,8 (462,6)	263 (166 – 405)
Τροπονίνη Τ 3η μετεγχειρητική μέρα	301,2 (305,1)	213 (133 – 355)
Τροπονίνη Τ 4η μετεγχειρητική μέρα	260,3 (333,3)	166,5 (94 – 273)
CRK	94,7 (59,6)	82,5 (51,5 – 120)
CKMB	16,3 (6,6)	15 (12 – 18,5)
ΚΕ (%)	49,2 (9,8)	50 45 – 55)

**ΠΙΝΑΚΑΣ 3.** Σύγκριση των μέσων τιμών της τροπονίνης προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά σε σχέση με τα συνοδά νοσήματα

ΤΙΜΕΣ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗΣ	ΣΥΝΟΔΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ						
	Υπέρταση			Υπέρταση/ ΣΔ/ΔΛΔ		ΑΥ/ΣΔ/ΔΛΔ/ΧΑ	Π
	n	$\bar{x} \pm SD$		$\bar{x} \pm SD$		$\bar{x} \pm SD$	
Προεγχειρητική τροπ	27	20,1±22,3	69	17,9±19,6	24	19,5±21,2	0,877
Τροπ 1 <sup>η</sup> μτχ μέρας	27	372,8±186,9	69	591,4±704,7	24	681,5±663,7	0,172
Τροπ 2 <sup>η</sup> μτχ μερας	27	245,8±108,1	69	404,7±506,9	23	472,6±553,7	0,184
Τροπ 3 <sup>η</sup> μτχ μερας	27	190,2±93,4	69	320,6±332,9	23	373,5±353,1	0,075
Τροπ 4 <sup>η</sup> μέρας	27	155,4±88,8	68	298,2±410,1	23	271,3±225,7	0,168

**ΠΙΝΑΚΑΣ 4.** Σύγκριση των μέσων τιμών της τροπονίνης προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά σε σχέση με το φύλο

ΤΙΜΕΣ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗΣ	ΦΥΛΟ				p
	Άνδρες		Γυναίκες		
	n	$\bar{x}\pm SD$		$\bar{x}\pm SD$	
Προεγχειρητική τροπ	92	20,6±22,5	28	12,3±8	0,003
Τροπ 1 <sup>η</sup> μτχ μέρας	92	621,5±689,5	28	359±235,5	0,002
Τροπ 2 <sup>ης</sup> μτχ μερας	92	423,9±511,1	27	238,4±171	0,004
Τροπ 3 <sup>ης</sup> μτχ μερας	92	333,1±331,6	27	192,6±148	0,002
Τροπ 4 <sup>ης</sup> μέρας	91	285,5±365,5	27	175,1±164,7	0,131

**ΠΙΝΑΚΑΣ 5.** Σύγκριση των μέσων τιμών της τροπονίνης προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά σε σχέση με την ηλικία

ΤΙΜΕΣ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗΣ	ΗΛΙΚΙΑ						p
	34-55		55-70		71-85		
	n	$\bar{x}\pm SD$		$\bar{x}\pm SD$		$\bar{x}\pm SD$	
Προεγχειρητική τροπ	17	13,7±9,5	56	16±15,8	47	23,9±26,5	0,080
Τροπ 1 <sup>η</sup> μτχ μέρας	17	406,5±212,2	56	653,6±840,3	47	504,6±348,7	0,266
Τροπ 2 <sup>ης</sup> μτχ μερας	17	294,6±189,2	56	446,6±577,2	46	335,2±361,9	0,341
Τροπ 3 <sup>ης</sup> μτχ μερας	17	248,2±204,3	56	333,1±378,2	46	282±227,3	0,525
Τροπ 4 <sup>ης</sup> μέρας	17	223,9±185,7	56	306,5±444,4	45	216,5±175,4	0,360

**ΠΙΝΑΚΑΣ 6.** Σύγκριση των μέσων τιμών της τροπονίνης προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά σε σχέση με την έκβαση

ΤΙΜΕΣ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗΣ	ΕΚΒΑΣΗ				p
	Βελτίωση			Θάνατος	
	n	$\bar{x}\pm SD$		$\bar{x}\pm SD$	
Προεγχειρητική τροπ	114	18,8±20,8	5	17,8±10,8	0,913
Τροπ 1 <sup>η</sup> μτχ ημέρας	114	560,8±636,7	5	559±303,5	0,995
Τροπ 2 <sup>ης</sup> μτχ ημέρας	114	385,7±471,8	4	288±144,9	0,681
Τροπ 3 <sup>ης</sup> μτχ ημέρας	114	292,1±296,5	4	571,5±499,1	0,073
Τροπ 4 <sup>ης</sup> ημέρας	114	243,6±272,4	3	896,3±1296,4	0,001

**ΠΙΝΑΚΑΣ 7.** Σύγκριση των μέσων τιμών της τροπονίνης προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά σε σχέση με τις ημέρες νοσηλείας στη ΜΕΘ

ΤΙΜΕΣ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗΣ	ΗΜΕΡΕΣ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ ΣΤΗ ΜΕΘ				p
	Έως 2 ημέρες			≥ 2ημέρες	
	n	$\bar{x}\pm SD$		$\bar{x}\pm SD$	
Προεγχειρητική τροπ	80	15,2±15,3	40	25,8±26,8	0,007
Τροπ 1 <sup>η</sup> μτχ ημέρας	80	482,6±562	40	715,5±712,1	0,053
Τροπ 2 <sup>ης</sup> μτχ ημερας	79	330,7±420,5	40	482,8±527,5	0,091
Τροπ 3 <sup>ης</sup> μτχ ημερας	79	250,8±244,6	40	400,8±383,1	0,011
Τροπ 4 <sup>ης</sup> ημέρας	79	208,6±254,8	39	365±438,1	0,016

**ΠΙΝΑΚΑΣ 8.** Σύγκριση των μέσων τιμών της τροπονίνης προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά σε σχέση με τις ημέρες νοσηλείας στην κλινική

ΤΙΜΕΣ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗΣ	ΗΜΕΡΕΣ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ ΣΤΗ ΚΛΙΝΙΚΗ				p
	Έως 7 ημέρες			≥8 ημέρες	
	n	$\bar{x}\pm SD$		$\bar{x}\pm SD$	
Προεγχειρητική τροπ	107	19,2±21,4	9	15,7±9,3	0,620
Τροπ 1 <sup>η</sup> μτχ ημέρας	107	540±643,4	9	824±431,6	0,197
Τροπ 2 <sup>ης</sup> μτχ ημέρας	107	382,5±482,7	9	415,4±243,4	0,840
Τροπ 3 <sup>ης</sup> μτχ ημέρας	107	294,4±306,6	9	310,4±150,7	0,877
Τροπ 4 <sup>ης</sup> ημέρας	107	259,8±343,4	9	285,7±239,5	0,825

**ΠΙΝΑΚΑΣ 9.** Συσχετίσεις μεταξύ μεταβλητών

		Ηλικία	Τροπονίνη προεγχειρητικά	Τροπονίνη 1η μετεγχειρητική μέρα	Τροπονίνη 2η μετεγχειρητική μέρα	Τροπονίνη 3η μετεγχειρητική μέρα	Τροπονίνη 4η μετεγχειρητική μέρα	ΚΕ (%)	Διάρκεια χειρουργείου (min)	Διάρκεια εξωστικής κυκλοφορίας (min)	Διάρκεια ισχαιμίας (min)
Ηλικία	r	1	,232*	,060	,034	,065	,038	-,035	,017	-,063	-,031
	p		<b>,011</b>	,517	,711	,481	,680	,708	,857	,494	,741
	n	120	120	120	119	119	118	120	120	120	120
Τροπονίνη προεγχειρητικά	r	,232*	1	,075	,130	,156	,136	-,205*	,029	,071	,052
	p	,011		,416	,158	,089	,141	<b>,025</b>	,750	,441	,574
	n	120	120	120	119	119	118	120	120	120	120
Τροπονίνη 1η μετεγχειρητική μέρα	r	,060	,075	1	,879**	,870**	,743**	-,152	,360**	,276**	,236**
	p	,517	,416		<b>,000</b>	<b>,000</b>	<b>,000</b>	,098	<b>,000</b>	<b>,002</b>	<b>,010</b>
	n	120	120	120	119	119	118	120	120	120	120
Τροπονίνη 2η μετεγχειρητική μέρα	r	,034	,130	,879**	1	,900**	,724**	-,194*	,252**	,204*	,208*
	p	,711	,158	,000		<b>,000</b>	<b>,000</b>	<b>,034</b>	<b>,006</b>	<b>,026</b>	<b>,023</b>
	n	119	119	119	119	119	118	119	119	119	119
Τροπονίνη 3η μετεγχειρητική μέρα	r	,065	,156	,870**	,900**	1	,822**	-,234*	,284**	,201*	,189*
	p	,481	,089	,000	,000		<b>,000</b>	<b>,011</b>	<b>,002</b>	<b>,028</b>	<b>,040</b>
	n	119	119	119	119	119	118	119	119	119	119
Τροπονίνη 4η μετεγχειρητική μέρα	r	,038	,136	,743**	,724**	,822**	1	-,125	,192*	,169	,161
	p	,680	,141	,000	,000	,000		,176	<b>,037</b>	,067	,082
	n	118	118	118	118	118	118	118	118	118	118
ΚΕ (%)	r	-,035	-,205*	-,152	-,194*	-,234*	-,125	1	-,168	-,039	-,069
	p	,708	,025	,098	,034	,011	,176		,067	,670	,452
	n	120	120	120	119	119	118	120	120	120	120
Διάρκεια χειρουργείου (min)	r	,017	,029	,360**	,252**	,284**	,192*	-,168	1	,788**	,640**
	p	,857	,750	,000	,006	,002	,037	,067		<b>,000</b>	<b>,000</b>
	n	120	120	120	119	119	118	120	120	120	120
Διάρκεια εξωσωματικής κυκλοφορίας (min)	r	-,063	,071	,276**	,204*	,201*	,169	-,039	,788**	1	,794**
	p	,494	,441	,002	,026	,028	,067	,670	,000		<b>,000</b>
	n	120	120	120	119	119	118	120	120	120	120
Διάρκεια ισχαιμίας (min)	r	-,031	,052	,236**	,208*	,189*	,161	-,069	,640**	,794**	1
	p	,741	,574	,010	,023	,040	,082	,452	,000	,000	
	n	120	120	120	119	119	118	120	120	120	120

\*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Από την παρούσα μελέτη γίνεται αντιληπτή η αξία της τροπονίνης μετεγχειρητικά για την εξέλιξη του ασθενούς. Παρότι, οι καρδιοχειρουργικές τεχνικές έχουν βελτιωθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση εκτίθενται στον κίνδυνο μετεγχειρητικών επιπλοκών. Οι περισσότεροι από αυτούς τους ασθενείς έχουν προχωρημένη καρδιακή νόσο [λειτουργική κατηγορία της New York Heart Association (NYHAFC) III και IV], μαζί με κάποια συνυπάρχουσα νόσο. Η εντατική θεραπεία μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση αποτελεί βασικό συστατικό της θεραπείας για τους περισσότερους ασθενείς. Υπάρχουν διάφοροι παράγοντες που μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένη παραμονή στη ΜΕΘ.<sup>51</sup>

Στην παρούσα έρευνα βρέθηκε ότι αυξημένα επίπεδα τροπονίνης T (cTnT) μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση σχετίζονται θετικά με την ανάγκη για περαιτέρω παραμονή στη ΜΕΘ. Συγκεκριμένα, μέσω της παρούσας έρευνας διαπιστώθηκε πως όσοι ασθενείς είχαν αυξημένα επίπεδα τροπονίνης την 1η, 3η και 4η μετεγχειρητική μέρα παρέμειναν μεγαλύτερο χρονικό διάστημα στη ΜΕΘ από το προβλεπόμενο (μέχρι 48 ώρες).

Οι καρδιακές τροπονίνες αυξάνονται σχεδόν σε όλους τους ασθενείς μετά από εγχείρηση καρδιάς, υποδεικνύοντας περιεγχειρητική βλάβη του μυοκαρδίου από ποικίλες προσβολές. Λόγω της υψηλής ευαισθησίας και ειδικότητας τους για βλάβη του μυοκαρδίου, οι καρδιακές τροπονίνες μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βιοδείκτες που αντικατοπτρίζουν τις σωρευτικές διεγχειρητικές ανεπιθύμητες ενέργειες στο μυοκάρδιο. Έχει προταθεί ότι το επίπεδο καρδιακής τροπονίνης που μετράται 18 έως 24 ώρες μετά από χειρουργική επέμβαση καρδιάς σχετίζεται με μετεγχειρητικό θάνατο ή παρατεταμένη νοσηλεία.<sup>54</sup>

Επίσης, το παρόν εύρημα έρχεται να υποστηρίξει μια μελέτη κοόρτης καρδιοχειρουργημένων ασθενών όπου επιβεβαιώνει πως αυξημένες μετεγχειρητικές συγκεντρώσεις cTnT μπορούν να εντοπίσουν ασθενείς που χρειάζονται παρατεταμένη διάρκεια παραμονής στη μονάδα εντατικής θεραπείας μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση.<sup>55</sup> Αντίστοιχα, σε μια άλλη έρευνα η αξιολόγηση της τροπονίνης T μετά από 6-12 ώρες σε 1722 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη,

έδειξε ότι ασθενείς με υψηλή τροπονίνη T (cTnT  $\geq 800$  ng/L) ήταν πιο πιθανό να εμφανίσουν έμφραγμα μετεγχειρητικά ή να χρειαστεί να παραμείνουν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα στη ΜΕΘ συγκριτικά με τους ασθενείς όπου δεν είχαν υψηλή cTnT (cTnT  $\leq 800$  ng/L).<sup>56</sup>

Γίνεται κατανοητό πως πολλές έρευνες έχουν καταδείξει τη σημασία της τροπονίνης για την παρακολούθηση και την άμεση αντιμετώπιση μετεγχειρητικών επιπλοκών που μπορεί να οδηγήσουν σε παρατεταμένη νοσηλεία στη ΜΕΘ.

Είναι επομένως, σημαντικό στον εργαστηριακό έλεγχο να περιλαμβάνεται η μέτρηση της cTnT, αλλά και της cTnI για τη σωστή αξιολόγηση του ασθενούς. Η παρούσα έρευνα υποστηρίζει ακριβώς αυτό, δηλαδή ότι η τροπονίνη θα πρέπει να μετράται συστηματικά προκειμένου να επιτευχθεί η επιθυμητή έκβαση του ασθενούς.

Μέσω της στατιστικής ανάλυσης παρατηρήθηκε πως ασθενείς με παθολογικά υψηλές τιμές τροπονίνης την 4 η μετεγχειρητική ημέρα απεβίωσαν. Το εύρημα αυτό παρατίθεται με επιφύλαξη διότι μόνοι 3 ασθενείς απεβίωσαν.

Αρκετές μελέτες έχουν γίνει για τον προσδιορισμό των παραγόντων κινδύνου που επηρεάζουν τη διάρκεια παραμονής των ασθενών στη ΜΕΘ μετά από καρδιακές χειρουργικές επεμβάσεις. Πολλοί παράγοντες και το ευρύ φάσμα των καταστάσεων των ασθενών καθιστούν δύσκολη την ερμηνεία της επίδρασης κάθε παράγοντα. Εν τω μεταξύ, οποιοσδήποτε από αυτούς τους παράγοντες μπορεί να επηρεάσει άλλους παράγοντες και να ενισχύσει ή να αποδυναμώσει την επίδρασή τους. Όσο πιο περίπλοκη είναι η χειρουργική επέμβαση, τόσο υψηλότερο θα είναι το ποσοστό θνησιμότητας και μετεγχειρητικών επιπλοκών. Η πιο σύνθετη χειρουργική νόσος και οι μεγαλύτεροι χρόνοι διασταυρούμενης σύσφιξης αορτής (διάρκεια ισχαιμίας) σχετίζονται επίσης με υψηλότερα επίπεδα ScTn (σε ασθενείς που υποβάλλονται είτε σε χειρουργική επέμβαση μιτροειδούς βαλβίδας είτε σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG)).<sup>51</sup>

Μέσω της παρούσας έρευνας, επίσης, παρατηρήθηκε πως το φύλο, η επείγουσα εισαγωγή και η εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών ήταν παράγοντες που συντέλεσαν στην μεγαλύτερη παραμονή του ασθενούς στη ΜΕΘ. Παράλληλα, διαπιστώθηκε πως όσο μεγαλύτερη ήταν χρονικά η διάρκεια του χειρουργείου και ο

χρόνος εξωσωματικής και ισχαιμίας τόσο υψηλότερη ήταν η τιμή της τροπονίνης την 1η μετεγχειρητική ημέρα

Άλλοι παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν την τιμή της τροπονίνης είναι η ηλικία και το κλάσμα εξώθησης. Συγκεκριμένα, η ηλικία είχε θετική συσχέτιση με την τιμή της τροπονίνης προεγχειρητικά. Όσο μεγαλύτερος ο ασθενής ηλικιακά τόσο μεγαλύτερη τιμή τροπονίνης παρατηρήθηκε. Το ΚΕ αντίστοιχα είχε αρνητική συσχέτιση. Όσο μικρότερο ήταν το κλάσμα τόσο μεγαλύτερη ήταν η τιμή της προεγχειρητικά.

Άλλοι παράγοντες που είχαν θετική συσχέτιση με τις τιμές τροπονίνης έως και τέσσερις μέρες μετεγχειρητικά ήταν η διάρκεια του χειρουργείου, ο χρόνος εξωσωματικής κυκλοφορίας και ο χρόνος ισχαιμίας.

Επομένως, μεγαλύτερη χρονική διάρκεια στο χειρουργείο, στον χρόνο εξωσωματικής και ισχαιμίας συνεπάγεται υψηλότερες τιμές τροπονίνης μετεγχειρητικά άρα και μεγαλύτερη η παραμονή στη ΜΕΘ. Εκτεταμένη παραμονή στη ΜΕΘ παρατηρήθηκε επίσης σε όσους ήρθαν με επείγουσα εισαγωγή, εμφάνισαν μετεγχειρητικές επιπλοκές και τέλος όσοι ήταν άνδρες.

Επομένως, η μέτρηση της τροπονίνης αποτελεί ειδικό δείκτη όχι μόνο για τη διάγνωση οξέων στεφανιαίων συνδρόμων αλλά μπορεί να συμβάλει στην κατανόηση της έκβασης του ασθενούς (παρατεταμένη νοσηλεία). Αξίζει να σημειωθεί πως σε μια ανάλυση 58 βαρέως πασχόντων που εισήχθησαν στη ΜΕΘ χωρίς ACS, είχαν υψηλά επίπεδα τροπονίνης ειδικά όσοι ήταν με σηπτικό σοκ, πνευμονική εμβολή και εγκεφαλικό επεισόδιο. Τα υψηλά επίπεδα τροπονίνης συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας. Άρα, η αυξημένη τροπονίνη μπορεί να αποτελέσει έναν παράγοντα κινδύνου θνησιμότητας και για ασθενείς εντατικής θεραπείας που εισάγονται για λόγους άλλους από το ACS.<sup>57</sup>

Παρόλο αυτά και η τροπονίνη I έχει προγνωστική αξία ως προς την έκβαση του ασθενούς καθώς, υπάρχουν αρκετές μελέτες που υποστηρίζουν πως η τροπονίνη I (cTnI) έχει κλινική σημασία για την έκβαση των καρδιοχειρουργημένων ασθενών. Για παράδειγμα, σε μια μελέτη 300 ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση CABG, οι μετρήσεις των συγκεντρώσεων της καρδιακής τροπονίνης I μετεγχειρητικά



εντοπίζει ασθενείς που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο παρατεταμένης παραμονής στη ΜΕΘ και στο νοσοκομείο.<sup>53</sup>

Σε έρευνα που συμμετείχαν 1886 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη ή και αντικατάσταση βαλβίδας, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι για μια μεγάλη ομάδα ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση CABG ή βαλβίδας, η cTnI που μετρήθηκε 24 ώρες μετεγχειρητικά ήταν ένας ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης χειρουργικής θνησιμότητας και περιεγχειρητικού εμφράγματος του μυοκαρδίου και παρατεταμένης νοσηλείας στη ΜΕΘ. Οι τιμές της cTnI ήταν σχεδόν διπλάσιες στους ασθενείς που παρέμειναν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα στη ΜΕΘ ή διαγνώστηκαν με περιεγχειρητικό έμφραγμα.<sup>54</sup>

## **ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ**

Η έρευνα παρουσιάζει κάποιο περιορισμό ως προς την εξέταση της τροπονίνης καθώς, δεν ήταν εφικτή η αξιολόγηση της τροπονίνης I τόσο προεγχειρητικά όσο και μετεγχειρητικά. Τα εργαστήρια του νοσοκομείου απ' όπου συλλέχτηκαν τα δείγματα χρησιμοποιούν μόνο την τροπονίνη T. Ως παθολογική τιμή της τροπονίνης που υποδεικνύει ισχαιμία είναι η cTnT= 50 pg/ml. Επίσης, περιορισμό αποτελεί το μικρό δείγμα της μελέτης και η συλλογή των στοιχείων μόνο από ένα νοσοκομείο.

## **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ**

Συμπερασματικά, η υψηλή τιμή τροπονίνης μετεγχειρητικά σχετίζεται άμεσα με παρατεταμένη νοσηλεία στη ΜΕΘ πέρα του προβλεπόμενου χρονικού διαστήματος (48 ώρες) και επηρεάζει την πρόγνωση του ασθενούς. Παράγοντες όπως η διάρκεια του χειρουργείου, ο χρόνος εξωσωματικής κυκλοφορίας και ισχαιμίας και το κλάσμα εξώθησης επηρεάζουν την τιμή της τροπονίνης μετεγχειρητικά.

Η μέτρηση της τροπονίνης μετεγχειρητικά μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις είναι ένα σημαντικό εργαλείο που μπορεί να βοηθήσει στην αναγνώριση μετεγχειρητικών επιπλοκών και τη διάγνωση μετεγχειρητικής μυοκαρδιακής βλάβης. Ο εργαστηριακός έλεγχος για την τροπονίνη σε συνδυασμό με άλλες διαγνωστικές

μεθόδους όπως είναι η υπερηχογραφία, το ηλεκτροκαρδιογράφημα μπορούν να αποτελέσουν βασικά βήματα για την έγκυρη και γρήγορη διάγνωση μυοκαρδιακής βλάβης και να συμβάλουν στην πρόγνωση του ασθενούς. Σε κάθε περίπτωση πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν ατομικά και κλινικά χαρακτηριστικά του ασθενούς, όπως είναι η ηλικία, το ΚΕ, η συννοσηρότητες για την ακριβέστερη διάγνωση, η εκτίμηση των τιμών των μυοκαρδιακών ενζύμων και η διαχείριση των ασθενών. Είναι σημαντικό να γίνει μεγαλύτερη εμβάθυνση στη μελέτη της τροπονίνης μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση καθώς μπορεί να σχετίζεται άμεσα με περιεγχειρητική βλάβη και δυσμενή έκβαση του ασθενούς αλλά και στην εξέλιξη των χειρουργικών διαδικασιών που θα αποσκοπήσει στην ελάττωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών και του χρόνου παραμονής στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας.

## ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΤΡΟΠΟΝΙΝΗΣ ΜΕ ΤΟΝ ΧΡΟΝΟ ΠΑΡΑΜΟΝΗΣ ΣΤΗ ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ.

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Η μέτρηση των καρδιακών ενζύμων μετεγχειρητικά αποτελεί εργαλείο για τη διάγνωση μετεγχειρητικών επιπλοκών, που μπορεί να οδηγήσουν σε παρατεταμένη νοσηλεία στην ΜΕΘ και για την πρόγνωση του ασθενούς.

**Σκοπός:** Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να διερευνήσει τη σχέση των επιπέδων της μετεγχειρητικής τροπονίνης Τ σε ασθενείς μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις με τον χρόνο παραμονής στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

**Υλικό και Μέθοδος:** Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 120 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση με εξωσωματική κυκλοφορία στο Γ.ΝΑ. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ». Όλοι οι ασθενείς έχουν υποβληθεί σε καρδιοχειρουργική επέμβαση ανοικτής καρδιάς. Τα στοιχεία συλλέχθηκαν από τον κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο των ασθενών. Επίσης, καταγράφηκαν και στοιχεία που αφορούσαν δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά. Εφαρμόστηκαν οι στατιστικές δοκιμασίες t-test, anova και  $\chi^2$ -test. Η στατιστική σημαντικότητα τέθηκε στο  $p < 0,05$

**Αποτελέσματα:** Από τους 120 ασθενείς του δείγματος, τα 92 άτομα (76,7%) ήταν άνδρες. Η ηλικία του δείγματος στο 14,2% κυμαίνεται στο ηλικιακό εύρος 34-55 ετών, στο 46,7% στο 56-70 ετών και το 39,2% ήταν πάνω από 71 ετών. Το 57% του δείγματος έπασχε από αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη και δυσλιπιδαιμία. Το 66,7% έμεινε μέχρι 2 ημέρες στη ΜΕΘ, ενώ το 33,2% περισσότερο από 2 ημέρες. Ως προς την έκβαση 5 άτομα (4,2%) από το σύνολο του δείγματος απεβίωσαν. Οι υψηλές τιμές τροπονίνης προεγχειρητικά σχετίζονται με παρατεταμένη νοσηλεία στη ΜΕΘ ( $p=0,007$ ) όπως και όσοι ασθενείς παρουσίασαν υψηλή τροπονίνη την 1<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα ( $p=0,053$ ), την 3<sup>η</sup> μετεγχειρητική ( $p=0,028$ ) και την 4<sup>η</sup> μετεγχειρητική ( $p=0,044$ ) παρέμειναν περισσότερες ημέρες στη μονάδα. Περισσότερες ημέρες νοσηλείας στη ΜΕΘ έμειναν οι άνδρες ( $p < 0,002$ ), όσοι ήρθαν με επείγουσα εισαγωγή ( $p=0,016$ ), αυτοί που παρουσίασαν μετεγχειρητικές επιπλοκές ( $p=0,039$ ) και

όσοι απεβίωσαν ( $p=0,039$ ). Προεγχειρητικά η τροπονίνη σχετίζεται θετικά με την ηλικία ( $p=0,011$ ) και αρνητικά με το ΚΕ ( $p=0,025$ ). Η μετεγχειρητική τροπονίνη σχετίζεται θετικά με τη διάρκεια του χειρουργείου, το χρόνο εξωσωματικής και τον χρόνο ισχαιμίας ( $p<0,005$ ) και αρνητικά με το ΚΕ ( $p<0,005$ )

**Συμπέρασμα:** Βρέθηκε ότι η υψηλή τιμή τροπονίνης μετεγχειρητικά σχετίζεται άμεσα με παρατεταμένη νοσηλεία στη ΜΕΘ πέρα του προβλεπόμενου χρονικού διαστήματος (48 ώρες) και επηρεάζει την πρόγνωση του ασθενούς. Παράγοντες όπως το χειρουργείο, ο χρόνος εξωσωματικής κυκλοφορίας και ισχαιμίας και το κλάσμα εξώθησης επηρεάζουν την τιμή της τροπονίνης μετεγχειρητικά.

## ASSOCIATION OF POSTOPERATIVE TROPONIN WITH LENGTH OF STAY IN THE INTENSIVE CARE UNIT AFTER CARDIAC SURGERY.

### SUMMARY

**Introduction:** Measurement of cardiac enzymes postoperatively is a tool for the diagnosis of postoperative complications that may lead to prolonged ICU hospitalization and for patient prognosis.

**Aim:** The aim of the present study was to investigate the relationship between postoperative troponin T levels in patients after cardiac surgery and the length of stay in the ICU

**Material and Methods.** The sample of the study consisted of 120 patients who had undergone cardiac surgery with extracorporeal circulation at G.H.A. "O EVAGGELISMOS" All patients have undergone open heart cardiac surgery. Data were collected from clinical and laboratory examination of the patients. Data regarding demographic and clinical characteristics were also recorded. t-test, anova and x2-test statistical tests were applied. Statistical significance was set at  $p < 0.05$

**Results:** Of the 120 patients in the sample, 92 (76.7%) were male. The age of the sample in 14.2% ranged in the age range 34-55 years, 46.7% in the 56-70 years age range and 39.2% were more than 71 years old. 57% of the sample suffered from arterial hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemia. 66.7% stayed up to 2 days in ICU, while 33.2% stayed more than 2 days. In terms of outcome, 5 subjects (4.2%) of the total sample died. High troponin values preoperatively were associated with prolonged ICU stay ( $p=0.007$ ) as those patients who had high troponin on postoperative day 1 ( $p=0.053$ ), postoperative day 3 ( $p=0.028$ ) and postoperative day 4 ( $p=0.044$ ) remained in the unit for more days. More days of ICU stay were spent in the ICU by men ( $p < 0.002$ ), those who came with emergency admission ( $p=0.016$ ), those who developed postoperative complications ( $p=0.039$ ) and those who died ( $p=0.039$ ). Preoperative troponin was positively associated with age ( $p=0.011$ ) and negatively associated with CE ( $p=0.025$ ). Postoperative troponin was positively associated with

duration of surgery, out-of-hospital time and ischemia time ( $p < 0.005$ ) and negatively associated with CE ( $p < 0.005$ )

**Conclusion:** We found that high troponin postoperatively is directly associated with prolonged ICU hospitalization beyond the planned time (48 hours) and affects the patient's prognosis. Factors such as surgery, time of extracorporeal circulation and ischemia and ejection fraction affect troponin value postoperatively.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

---

- <sup>1</sup> Sodi R. Cardiac Troponins: Clinical and Analytical Aspects. *Adv Clin Chem.* 2006;41:49-122.
- <sup>2</sup> Ammann P, Pfisterer M, Fehr T, Rickli H. Raised cardiac troponins. *BMJ.* 2004 May 1; 328 (7447): 1028-9.
- <sup>3</sup> Lehrke S, Steen H, Sievers HH, Peters H, Opitz A, Müller-Bardorff M, Wiegand UK, Katus HA, Giannitsis E. Cardiac troponin T for prediction of short- and long-term morbidity and mortality after elective open heart surgery. *Clin Chem.* 2004 Sep; 50 (9): 1560-7.
- <sup>4</sup> Fellahi JL, Gué X, Richomme X, Monier E, Guillou L, Riou B. Short- and long-term prognostic value of postoperative cardiac troponin I concentration in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology.* 2003 Aug; 99 (2): 270-4.
- <sup>5</sup> Garg P, Morris P, Fazlanie AL, Vijayan S, Dancso B, Dastidar AG, Plein S, Mueller C, Haaf P. Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin. *Intern Emerg Med.* 2017 Mar; 12 (2): 147-155.
- <sup>6</sup> Wu Y, Pan N, An Y, Xu M, Tan L, Zhang L. Diagnostic and Prognostic Biomarkers for Myocardial Infarction. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Feb 3; 7: 617277.
- <sup>7</sup> Ramasamy I. Biochemical markers in acute coronary syndrome. *Clin Chim Acta.* 2011 Jul 15; 412 (15-16): 1279-96.
- <sup>8</sup> Chen Y, Tao Y, Zhang L, Xu W, Zhou X. Diagnostic and prognostic value of biomarkers in acute myocardial infarction. *Postgrad Med J.* 2019 Apr; 95 (1122): 210-216. doi: 10.1136/postgradmedj-2019-136409. Epub 2019 Apr 4.
- <sup>9</sup> Danese E, Montagnana M. An historical approach to the diagnostic biomarkers of acute coronary syndrome. *Ann Transl Med.* 2016 May; 4 (10): 194.
- <sup>10</sup> Azzazy HM, Christenson RH. Cardiac markers of acute coronary syndromes: is there a case for point-of-care testing? *Clin Biochem.* 2002 Feb; 35 (1): 13-27.
- <sup>11</sup> Sagnella GA. Measurement and importance of plasma brain natriuretic peptide and related peptides. *Ann Clin Biochem.* 2001 Mar; 38 (Pt 2): 83-93.
- <sup>12</sup> De Lemos JA, McGuire DK, Drazner MH. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. *Lancet.* 2003 Jul 26; 362 (9380): 316-22.

- 
- <sup>13</sup> Grybauskiene R, Vaara I, Janenaite J, Babarskiene R, Grybauskas P, Luksiene D. Relationship between the release of brain natriuretic peptide and cardiac markers in patients with acute coronary syndromes. *Lith J Cardiol* 2001; 8: 142-9.
- <sup>14</sup> Kemp M, Donovan J, Higham H, Hooper J. Biochemical markers of myocardial injury. *Br J Anaesth*. 2004 Jul; 93 (1): 63-73. doi: 10.1093/bja/ae148. Epub 2004 Apr 19.
- <sup>15</sup> Katrukha IA. Human cardiac troponin complex. Structure and functions. *Biochemistry (Mosc)*. 2013 Dec; 78 (13): 1447-65.
- <sup>16</sup> Hopkins P. Skeletal muscle physiology. *CEACCP* 2006; 6: 1–6.
- <sup>17</sup> Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Sep; 36 (3): 959-69.
- <sup>18</sup> Hartikainen TS, Sörensen NA, Haller PM, Goßling A, Lehmacher J, Zeller T, Blankenberg S, Westermann D, Neumann JT. Clinical application of the 4th Universal Definition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J*. 2020 Jun 14;41(23):2209-2216.
- <sup>19</sup> Wolfe B., Juliet A., Julian HB., Simon JH. Cardiac troponins: their use and relevance in anaesthesia and critical care medicine. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*. 2008 ; 8 (2) : 62-66.
- <sup>20</sup> Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, Biedert S, Schaub N, Buergle C, Potocki M, Noveanu M, Breidthardt T, Twerenbold R, Winkler K, Bingisser R, Mueller C. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med*. 2009 Aug 27; 361 (9): 858-67.
- <sup>21</sup> Melanson SE, Morrow DA, Jarolim P. Earlier detection of myocardial injury in a preliminary evaluation using a new troponin I assay with improved sensitivity. *Am J Clin Pathol*. 2007 Aug; 128 (2): 282-6.
- <sup>22</sup> Mueller C. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update. *Eur Heart J*. 2014 Mar; 35 (9): 552-6.
- <sup>23</sup> Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD; Writing Group on the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction; Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Katus HA, Apple FS, Lindahl B, Morrow DA, Chaitman BA, Clemmensen PM, Johanson P, Hod H,



---

Underwood R, Bax JJ, Bonow RO, Pinto F, Gibbons RJ, Fox KA, Atar D, Newby LK, Galvani M, Hamm CW, Uretsky BF, Steg PG, Wijns W, Bassand JP, Menasché P, Ravkilde J, Ohman EM, Antman EM, Wallentin LC, Armstrong PW, Simoons ML, Januzzi JL, Nieminen MS, Gheorghiade M, Filippatos G, Luepker RV, Fortmann SP, Rosamond WD, Levy D, Wood D, Smith SC, Hu D, Lopez-Sendon JL, Robertson RM, Weaver D, Tendera M, Bove AA, Parkhomenko AN, Vasilieva EJ, Mendis S; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012 Oct; 33 (20): 2551-67.

<sup>24</sup> Jarolim P. High sensitivity cardiac troponin assays in the clinical laboratories. *Clin Chem Lab Med*. 2015 Apr;53(5):635-52.

<sup>25</sup> Morrow DA, Ridker PM. C-reactive protein, inflammation, and coronary risk. *Med Clin North Am*. 2000 Jan; 84 (1): 149-61, ix.

<sup>26</sup> Li H, Sun K, Zhao R, Hu J, Hao Z, Wang F, Lu Y, Liu F, Zhang Y. Inflammatory biomarkers of coronary heart disease. *Front Biosci (Schol Ed)*. 2018 Jan 1; 10 (1): 185-196.

<sup>27</sup> Ridker PM, Rane M. Interleukin-6 Signaling and Anti-Interleukin-6 Therapeutics in Cardiovascular Disease. *Circ Res*. 2021 May 28;128(11):1728-1746.

<sup>28</sup> Moriya J. Critical roles of inflammation in atherosclerosis. *J Cardiol*. 2019 Jan;73(1):22-27.

<sup>29</sup> Baldus S, Heeschen C, Meinertz T, Zeiher AM, Eiserich JP, Münzel T, Simoons ML, Hamm CW; CAPTURE Investigators. Myeloperoxidase serum levels predict risk in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2003 Sep 23; 108 (12): 1440-5.

<sup>30</sup> Tanaka K, Sata M. Atherosclerosis: progress in diagnosis and treatments. *Topics: II. Atherosclerosis -promoting factors; pathogenesis and pathophysiology; 3. From basic research: focusing on large and peripheral vessels. Nihon Naika Gakkai Zasshi*. 2013 Feb 10; 102(2): 305-12.

<sup>31</sup> Sakakura K, Nakano M, Otsuka F, Ladich E, Kolodgie FD, Virmani R. Pathophysiology of atherosclerosis plaque progression. *Heart Lung Circ*. 2013 Jun;22(6):399-411.

<sup>32</sup> Νόσοι της καρδιάς και νοσηλευτική φροντίδα. Ολιστική Προσέγγιση. Ιατρικές εκδόσεις Λαγός Δημήτριος. Ηρώ Παναουδάκη-Μπροκαλάκη.

---

<sup>33</sup> SmithJN, NegrelliJM, ManekMB, HawesEM, VieraAJ. Diagnosis and management of acute coronary syndrome: an evidence-based update. *J Am Board Fam Med*. 2015 Mar-Apr; 28 (2): 283-93.

<sup>34</sup> Falk E, Nakano M, Bentzon JF, Finn AV, Virmani R. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. *Eur Heart J*. 2013 Mar;34(10):719-28.

<sup>35</sup> Task Force Members; Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabaté M, Senior R, Taggart DP, van der Wall EE, Vrints CJ; ESC Committee for Practice Guidelines; Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S; Document Reviewers; Knuuti J, Valgimigli M, Bueno H, Claeys MJ, Donner-Banzhoff N, Erol C, Frank H, Funck-Brentano C, Gaemperli O, Gonzalez-Juanatey JR, Hamilos M, Hasdai D, Husted S, James SK, Kervinen K, Kolh P, Kristensen SD, Lancellotti P, Maggioni AP, Piepoli MF, Pries AR, Romeo F, Rydén L, Simoons ML, Sirnes PA, Steg PG, Timmis A, Wijns W, Windecker S, Yildirir A, Zamorano JL. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013 Oct; 34 (38): 2949-3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehz296. Epub 2013 Aug 30. Erratum in: *Eur Heart J*. 2014 Sep 1;35(33): 2260-1.

<sup>36</sup> Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD; Writing Group on the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction; Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Katus HA, Apple FS, Lindahl B, Morrow DA, Chaitman BA, Clemmensen PM, Johanson P, Hod H, Underwood R, Bax JJ, Bonow RO, Pinto F, Gibbons RJ, Fox KA, Atar D, Newby LK, Galvani M, Hamm CW, Uretsky BF, Steg PG, Wijns W, Bassand JP, Menasché P, Ravkilde J, Ohman EM, Antman EM, Wallentin LC, Armstrong PW, Simoons ML, Januzzi JL, Nieminen MS, Gheorghide M, Filippatos G, Luepker RV, Fortmann SP, Rosamond WD, Levy D, Wood D, Smith SC, Hu D, Lopez-Sendon JL, Robertson RM,

---

Weaver D, Tendera M, Bove AA, Parkhomenko AN, Vasilieva EJ, Mendis S; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012 Oct; 33 (20): 2551-67. Epub 2012 Aug 24.

<sup>37</sup> Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*. 2018 Nov 13; 138 (20): e618-e651. Erratum in: *Circulation*. 2018 Nov 13; 138 (20): e652.

<sup>38</sup> Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, Gale CP, Maggioni AP, Petersen SE, Huculeci R, Kazakiewicz D, de Benito Rubio V, Ignatiuk B, Rasi-Estabragh Z, Pawlak A, Karagiannidis E, Treskes R, Gaita D, Beltrame JF, McConnachie A, Bardinet I, Graham I, Flather M, Elliott P, Mossialos EA, Weidinger F, Achenbach S; Atlas Writing Group, European Society of Cardiology. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J*. 2022 Feb 22; 43 (8): 716-799.

<sup>39</sup> Timmis A, Townsend N, Gale CP, Torbica A, Lettino M, Petersen SE, Mossialos EA, Maggioni AP, Kazakiewicz D, May HT, De Smedt D, Flather M, Zuhlke L, Beltrame JF, Huculeci R, Tavazzi L, Hindricks G, Bax J, Casadei B, Achenbach S, Wright L, Vardas P; European Society of Cardiology. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. *Eur Heart J*. 2020 Jan 1; 41 (1): 12-85. Erratum in: *Eur Heart J*. 2020 Dec 14; 41 (47): 4507.

<sup>40</sup> Authors/Task Force members; Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Juni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special

---

contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J.* 2014 Oct 1; 35(37): 2541-619. Epub 2014 Aug 29.

<sup>41</sup> Sabik JF 3rd, Lytle BW, Blackstone EH, Houghtaling PL, Cosgrove DM. Comparison of saphenous vein and internal thoracic artery graft patency by coronary system. *Ann Thorac Surg.* 2005 Feb;79(2):544-51; discussion 544-51.

<sup>42</sup> Head SJ, Kieser TM, Falk V, Huysmans HA, Kappetein AP. Coronary artery bypass grafting: Part 1--the evolution over the first 50 years. *Eur Heart J.* 2013 Oct; 34(37):2862-72.

<sup>43</sup> Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, Hart JC, Herrmann HC, Hillis LD, Hutter AM Jr, Lytle BW, Marlow RA, Nugent WC, Orszulak TA, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Ornato JP; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Society for Thoracic Surgery and the Society of Thoracic Surgeons. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation.* 2004 Aug 31; 110 (9): 1168-76. Erratum in: *Circulation.* 2005 Apr 19; 111 (15): 2014.

<sup>44</sup> Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Jung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schäfers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J.* 2012 Oct; 33(19): 2451-96. Epub 2012 Aug 24.

<sup>45</sup> Αργυρίου Μ., Ρόρρης Φ-Π. Εγχειρίδιο για το μάθημα Ειδικών Μονάδων. Έκδοση 1<sup>η</sup>. Εκδ. POTONTA, Αθήνα 2023.

- 
- <sup>46</sup> Grayburn PA, Hillis LD. Cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: shifting the paradigm from noninvasive risk stratification to therapy. *Ann Intern Med.* 2003 Mar 18; 138 (6): 506-11.
- <sup>47</sup> Croal BL, Hillis GS, Gibson PH, Fazal MT, El-Shafei H, Gibson G, Jeffrey RR, Buchan KG, West D, Cuthbertson BH. Relationship between postoperative cardiac troponin I levels and outcome of cardiac surgery. *Circulation.* 2006 Oct 3; 114 (14): 1468-75.
- <sup>48</sup> Chowdhury UK, Malik V, Yadav R, Seth S, Ramakrishnan L, Kalaivani M, Reddy SM, Subramaniam GK, Govindappa R, Kakani M. Myocardial injury in coronary artery bypass grafting: on-pump versus off-pump comparison by measuring high-sensitivity C-reactive protein, cardiac troponin I, heart-type fatty acid-binding protein, creatine kinase-MB, and myoglobin release. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008 May; 135 (5): 1110-9, 1119.e1-10.
- <sup>49</sup> Benoit MO, Paris M, Silleran J, Fiemeyer A, Moatti N. Cardiac troponin I: its contribution to the diagnosis of perioperative myocardial infarction and various complications of cardiac surgery. *Crit Care Med.* 2001 Oct; 29 (10): 1880-6.
- <sup>50</sup> Carrier M, Pellerin M, Perrault LP, Solymoss BC, Pelletier LC. Troponin levels in patients with myocardial infarction after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2000 Feb; 69 (2): 435-40.
- <sup>51</sup> Lehrke S, Steen H, Sievers HH, Peters H, Opitz A, Müller-Bardorff M, Wiegand UK, Katus HA, Giannitsis E. Cardiac troponin T for prediction of short- and long-term morbidity and mortality after elective open heart surgery. *Clin Chem.* 2004 Sep; 50 (9): 1560-7. Epub 2004 Jun 24.
- <sup>52</sup> Fellahi JL, Hedoire F, Le Manach Y, Monier E, Guillou L, Riou B. Determination of the threshold of cardiac troponin I associated with an adverse postoperative outcome after cardiac surgery: a comparative study between coronary artery bypass graft, valve surgery, and combined cardiac surgery. *Crit Care.* 2007; 11(5): R106.
- <sup>53</sup> Fellahi JL, Gué X, Richomme X, Monier E, Guillou L, Riou B. Short- and long-term prognostic value of postoperative cardiac troponin I concentration in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology.* 2003 Aug; 99 (2): 270-4.
- <sup>54</sup> Adabag AS, Rector T, Mithani S, et al. Prognostic significance of elevated cardiac troponin I after heart surgery. *Ann Thorac Surg.* 2007; 83 (5): 1744-1750.

---

<sup>55</sup> BaggishAL, MacGillivrayTE, HoffmanW, NewellJB, LewandrowskiKB, Lee-LewandrowskiE, AnwaruddinS, SiebertU, JanuzziJL. Postoperative troponin-T predicts prolonged intensive care unit length of stay following cardiac surgery. *Crit Care Med.* 2004 Sep; 32 (9): 1866-71.

<sup>56</sup> Gahl B, Göber V, Odutayo A, Tevaeearai Stahel HT, da Costa BR, Jakob SM, Fiedler GM, Chan O, Carrel TP, Jüni P. Prognostic Value of Early Postoperative Troponin T in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting.

<sup>57</sup> Ammann P, Maggiorini M, Bertel O, et al. Troponin as a risk factor for mortality in critically ill patients without acute coronary syndromes. *J Am CollCardiol.* 2003; 41 (11): 2004-2009.